

Патология шейки матки — скрининговые исследования

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«Гармония гормонов — основа здоровья женщины» (15-16 мая, г. Киев)

Предлагаем читателям ознакомиться с докладом доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев) Аурики Альбертовны Сухановой, посвященный одной из наиболее актуальных проблем гинекологии — скрининговым исследованиям патологии шейки матки (ШМ).

— В рамках изучения причин неопластических процессов значительное внимание традиционно уделяется воспалению как одному из главных кофакторов канцерогенеза. Пресс-релиз ВОЗ от 1996 г., с одной стороны, кардинально изменил представление о причинах развития рака ШМ (РШМ), а с другой — подтвердил роль воспаления в развитии этого грозного заболевания. С тех пор и до настоящего времени основной концепцией РШМ является вирусная гипотеза этиологии и патогенеза предраковых состояний, центральное место в которой занимает вирус папилломы человека (ВПЧ). ВПЧ обладает рядом особенностей, которые определяют его взаимоотношения с макроорганизмом. Прежде всего следует учитывать, что ВПЧ — это местная инфекция, протекающая без стадии виремии и характерных для нее проявлений — повышения температуры тела, недомогания и др. Проникновение вируса ограничивается поверхностным эпителиальным слоем без поступления в базальные клетки, не вызывая местного воспаления. Таким образом, ВПЧ способен избегать иммунную систему человека, формируя слабый местный иммунный ответ без образования антител в крови.

Несмотря на то что РШМ является визуальной формой рака, качественная и своевременная диагностика патологии ШМ возможна лишь при использовании современных инструментальных методов исследования. По меткому выражению доктора Koss (1979), патология ШМ подобна айсбергу — только незначительная часть процессов может быть замечена невооруженным глазом.

Диагностика заболеваний ШМ базируется на трех основных методах: кольпоскопия, цитологическое исследование, гистологическое исследование.

В данном сообщении речь пойдет об одном из самых важных методов диагностики патологии ШМ — цитологическом скрининге, являющемся основой предупреждения РШМ. Скрининговая программа РШМ включает три элемента. Первый элемент — цитологический скрининг, проводящийся для оценки характера и степени выраженности цитологических изменений в эпителии ШМ. Второй элемент — выявление ВПЧ с определением его типа, которое проводится при помощи комплексного генотипирования ДНК ВПЧ в полуквантитативном формате методом реального времени, позволяющим выявлять 28 генотипов вирусов: 19 высокоонкогенных и 9 низкоонкогенных. Третий элемент — определение онкомаркера плоскоклеточной карциномы ШМ.

Под цитологическим скринингом подразумевают Пап-тест — цитоморфологическое исследование эпителия из зоны трансформации, цервикального канала с забором клеточного материала из двух зон с окраской мазков по Папаниколу.

Пап-тест был предложен греческим ученым Папаниколу еще в 1943 г. и входит в систему скрининга РШМ во всех развитых странах мира. Этот способ тестирования является операторзависимым методом исследования, однако его результаты зависят не только от квалификации цитолога, но и от правильности забора материала акушером-гинекологом. С целью улучшения диагностической ценности Пап-теста в мире разработаны рекомендации по его проведению. Идеальным временем для забора материала считается период с 10-го по 20-й день менструального цикла. Во время проведения исследования необходимо избегать забора материала во время менструации и воспалительных гинекологических заболеваний. За два дня до исследования необходимо исключить спринцевания, половую жизнь, использование влагалищных контрацептивов или лекарственных средств. Исследование показано женщинам в возрасте от 21 до 65 лет.

Использование цитологического мазка, окрашенного методом Папаниколу, дает возможность наиболее точно определить специфический комплекс признаков, характеризующих ядро и цитоплазму клеток при ВПЧ-инфицировании и дисплазии.

Ограничиваться данным методом как единственным методом скрининга рекомендовано в возрастной группе 21-29 лет (в некоторых странах до 25 лет). Пап-тест в комплексе с ВПЧ-тестированием рекомендовано проводить женщинам старше 30 лет и младше 30 лет при подозрительных изменениях при Пап-тесте. В Украине унифицированный клинический протокол первичной, вторичной, третичной медицинской помощи «Дисплазия ШМ. РШМ» регламентирует профилактический гинекологический осмотр как обязательный у женщин в возрастной категории от 18 до 60 лет не реже одного раза в год и цитологического скрининга РШМ не реже одного раза в три года.

Скрининг РШМ внедрен во многих европейских странах. Анализ опыта внедрения скрининга в Испании, проведенный профессором Б. Ксавьер, директором Центра по папилломавирусной инфекции ИСО/ВОЗ показал, что чувствительность и специфичность Пап-теста составляют 53 и 97% соответственно, ВПЧ-тестирования — 96 и 92% соответственно.

В результате анализа эффективности скрининга РШМ в Италии (опыт внедрения более 10 лет) принято решение включить в скрининговую программу РШМ ВПЧ-тестирование как первичный метод обследования для женщин 30 лет и старше. Данная инициатива направлена на повышение эффективности скрининга, снижение количества посещений женщины в рамках проведения профилактических мероприятий и удешевление обследования.

Поэтому предлагается к 2016 г. внедрить ВПЧ-тестирование в качестве первичного скрининга для женщин в возрасте 30-60 лет.

Согласно приказу МЗ Украины № 676 от 31.12.2004 г. забор материала для цитологического исследования производится из двух точек: зоны трансформации и цервикального канала, поскольку по данным литературы около 80% патологических предраковых процессов непосредственно происходит в зоне трансформации.

Пап-тест позволяет также выделять два вида интраэпителиальных неоплазий: цервикальную железистую интраэпителиальную неоплазию (ЦЖИН) и цервикальную интраэпителиальную неоплазию (ЦИН). ЦЖИН является патологией эндоцервикса (наиболее тяжелая форма — аденокарцинома *in situ*), ЦИН — патологией экзоцервикса. Незаменимым методом диагностики этих патологических состояний служит кольпоскопия, позволяющая в отличие от кольпоскопии, не обнаруживающей каких-либо изменений в многослойном плоском эпителии, диагностировать дисплазию в цервикальном канале. Метод цервикоскопии при тяжелой ЦЖИН дает возможность обнаружить атипичные сосуды. Дополняет диагностику ЦЖИН УЗИ, выявляющее локальные или диффузные с неравномерными контурами эхопозитивные утолщения.

Для повышения качества скрининговых мероприятий следует ориентироваться на лаборатории, где цитоморфологический анализ клеточного материала проводится цитологом высшей категории с большим стажем работы, где осуществляется клиническая верификация результатов больше CIN III, где методика забора клеточного материала производится согласно приказу МЗ Украины № 676 из зоны трансформации и цервикального канала двумя различными инструментами. Важным аспектом работы лаборатории является информирование практикующего врача о «критическом» результате цитологического анализа до выдачи результата пациентки.

Что касается комплексного генотипирования ДНК ВПЧ, то данный тест направлен на качественное обнаружение ДНК вируса папилломы человека 14 типов высокого и низкого онкогенного риска: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 в соскобе эпителиальных клеток. Он обладает высокой аналитической чувствительностью и специфичностью, регламентирован директивой ЕС. При комплексном генотипировании ДНК ВПЧ важна верификация клинически значимых результатов — выявление высокоонкогенных генотипов ВПЧ в количестве более 5 lg. Для пациента и



А.А. Суханова

для диагностики важен одновременный забор клеточного материала для ВПЧ-тестирования и Пап-теста.

ВПЧ-тестирование дает возможность прогнозировать риск персистенции ВПЧ и прогрессирования дисплазии, а также верифицировать этиологический фактор легкой степени дисплазии плоского эпителия. Возрастные риски отмечаются при определении ВПЧ в количестве «+++»; выявлении 16 и/или 18 генотипов ВПЧ; одновременном выявлении нескольких генотипов ВПЧ в различной комбинации. Следует отметить, что 18 тип ВПЧ утрачивает свою значимость в развитии РШМ. О расширении спектра онкологических типов вирусов в популяции свидетельствуют результаты эпидемиологических исследований, проведенных в России и Беларуси, согласно которым наиболее распространенными генотипами ВПЧ в Москве, Иркутске, Санкт-Петербурге являются ВПЧ-16, 31, 51, 52. В Беларуси в большинстве регионов в 50-60% случаев доминирует ВПЧ-16.

Значительный интерес представляют данные о частоте выявления различных генотипов ВПЧ в соответствии с результатами цитологического исследования. При бессимптомном вирусносительстве и нормальном результате цитологического исследования в неизменном эпителии чаще всего выявляются типы ВПЧ-52, 58, 68.

При прогрессировании изменений в ШМ выявляется 16 тип вируса, при наличии изменений низкого или высокого потенциала онкогенности кроме 16 типа вируса определяют ВПЧ-52, 53 и 56. ВПЧ-58 обнаруживается при тяжелых поражениях ШМ.

Эта информация должна ориентировать врачей расширить спектр исследуемых типов вирусов, не ограничиваясь ВПЧ-16 и ВПЧ-18. Кроме того, следует учитывать, что рост вирусной нагрузки через 3,6 и 9 мес после проведенного лечения свидетельствует о возможности рецидива заболевания.

Таким образом, цервикальный скрининг направлен на раннее выявление и лечение предраковых изменений ШМ, являясь вторичной профилактикой РШМ. Своевременное определение и лечение фоновых и предраковых процессов ШМ позволяют предупредить это грозное заболевание.

Подготовила **Наталья Карпенко**