

МЕТОДОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Волошина Н. Н.

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Статья посвящена методологии и организации программы цитологического скрининга рака шейки матки. Целью скрининга является выявление предопухолевых заболеваний и начальных стадий рака, что ведет к изменению структуры заболеваемости, за счет увеличения числа выявленных предраковых процессов и уменьшения числа запущенных форм рака шейки матки. Проанализированы основные этапы скрининга, освещены вопросы организации работы специализированных кабинетов патологии шейки матки. Выделены методологические подходы к обучению персонала и контролю за проводимыми исследованиями. Акцентировано внимание на необходимости компьютерного учета и мониторинга проводимых исследований.

Ключевые слова: скрининг, цитология, рак шейки матки, вирус папилломы человека, мониторинг.

Организованный скрининг рака шейки матки (РШМ) формируется на государственном уровне и эффективен он только тогда, когда разработана система выявления, наблюдения и лечения пациентов с предопухолевыми процессами.

В настоящее время среди проводимых в различных странах мира скрининговых программ наиболее эффективными считаются программы цитологического скрининга РШМ [1, 7, 17]. Цитологическое исследование позволяет выявить предраковые изменения в эпителии шейки за 3–5 лет до развития РШМ [11, 14, 15].

Установление этиологической роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в развитии РШМ привело к необходимости выявления ДНК ВПЧ как важнейшего этапа скрининга РШМ [9, 18, 20]. В последние годы во многих странах Европы и Америки накоплен опыт применения различных методов выявления ДНК ВПЧ в скрининговых исследованиях. Тем не менее, прогностическое значение тестирования на ВПЧ продолжает обсуждаться. [19, 20, 21].

В Украине сложилась неблагоприятная обстановка по профилактике РШМ. Созданная в 70-годы XX столетия система профилактических осмотров позволила в ряде областей Украины значительно снизить заболеваемость РШМ [1, 8]. К сожалению, в связи с социально-экономическими преобразованиями в стране значительно снизилось число крупных производственных коллективов женщин, которых можно было охватить организованным скринингом. Сейчас скрининг можно назвать оппортунистическим, так как обследуются женщины, которые сами обратились в лечебные учреждения по поводу каких-либо причин.

В последнее десятилетие отмечается повышение заболеваемости РШМ у пациенток раннего

репродуктивного возраста, что сопоставимо с ростом заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП) [4, 5, 12, 13]. Ежегодно в Украине умирает более 2 тысяч больных РШМ, из них до 700 человек – женщины репродуктивного возраста. Проведение профилактических мероприятий и внедрение органосохраняющих методов лечения РШМ у пациенток репродуктивного возраста имеет важное медицинское и социальное значение [5, 6, 10].

Отраслевая программа «Скрининг патологии шейки матки в Украине», которая была принята на 2005–2010 годы ставила цель создать единую систему проведения скрининга патологии шейки матки в Украине. Предполагалось усовершенствовать оказание медицинской помощи женщинам с патологией шейки матки, разработать и ввести программу до- и последипломной подготовки врачей-цитологов, реорганизовать деятельность цитологической службы.

Одним из путей реализации Программы явилось создание сети кабинетов патологии шейки матки на базе существующей инфраструктуры системы охраны здоровья.

Основной функцией кабинетов патологии шейки матки (ПШМ) является оказание организационно-методической помощи врачам женской консультации, семейным врачам территориальных больниц по вопросам оказания лечебно-диагностической помощи женщинам с патологией шейки матки.

В кабинетах ПШМ необходимо обучать средний медицинский персонал и врачей правилам проведения клинко-визуального обследования и правилам забора цитологического материала для проведения первого и второго этапов диагностического скрининга. За указанный период сделано немало, хотя остались нерешенными ряд

моментов, от которых зависит эффективность скрининга рака шейки матки. Не разработана система компьютерного мониторинга цитологических исследований, а также профилактических и лечебных мероприятий, направленных на профилактику РШМ.

Для оценки эффективности скрининга РШМ необходимо в лабораториях и лечебных учреждениях учитывать ряд показателей:

- количество взятых мазков,
- число положительных результатов исследования мазков,
- численность женщин, направленных для уточнения диагноза и лечения,
- количество диагностированных случаев рака шейки матки.
- число выявленных предраковых и доброкачественных изменений.

Такие данные должны быть проанализированы по возрасту пациенток для подтверждения того, что женщины целевой группы прошли скрининг и что последующее лечение было адекватным. Но эти показатели не могут быть использованы для оценки эффективности программы в разрезе профилактики инвазивного рака шейки матки до тех пор, пока данные о случаях выявленного рака не будут сопоставлены с информацией, отражающей ситуацию во всей популяции. Для этого необходим уже имеющийся в стране канцеррегистр, либо регистр рака шейки матки, созданный специально для этой цели.

Наиболее простой формой оценки, обеспечивающей показатель эффективности программы, является увеличение числа выявленных случаев цервикальных неоплазий (ЦИН и CIS), изменение в показателях заболеваемости инвазивным раком шейки матки. Более детальная оценка требует выявления всех женщин, у которых развился инвазивный рак шейки матки, в целевой группе населения и сравнение с документированием результатов их скрининга.

Таковую документацию можно получить, сравнивая новые случаи рака шейки матки в целевой группе населения с регистром женщин из этой же группы, прошедших скрининг. Это позволяет установить относительный риск для женщин, прошедших скрининг, и для тех, кто от него отказался, и сравнить затем комбинированный эффект с положением в период до проведения скрининга.

Если таких регистров нет, данные о скрининге следует получать у всех женщин, страдающих раком шейки матки, хотя получаемые сведения могут и не иметь ценности, так как многие женщины забывают, брали ли у них ранее мазок.

Для эффективного мониторинга скрининга РШМ нужна система связанных данных:

- регистр населения (или его аналог), который позволяет периодически вызывать женщин для повторного скрининга через соответствующие

интервалы времени.

– регистр данных цитологических исследований, который связан с канцеррегистром (может быть подготовлен специально и быть специфичным для рака шейки матки), что позволяет вызывать женщин с цитологическими изменениями для повторного скрининга диагностики и лечения.

Важным моментом оценки программы скрининга РШМ, является учет и контроль за лечением женщин с положительными результатами мазков, анализ ложноположительных результатов исследования мазков, а также разбор случаев рака, выявленного в период между двумя последовательными скринингами.

Предлагаемый скрининг направлен на выделение при профилактических осмотрах группы лиц, имеющих риск развития злокачественных новообразований.

Скрининг РШМ предусматривает три этапа:

I этап (популяционный скрининг) – деление женского населения на подгруппы здорова/больна на основании клинико-визуальных осмотров.

II этап (диагностический скрининг) – деление на подгруппы по степени онкологического риска: 1) фоновые процессы, 2) предраковые процессы – цервикальные интраэпителиальные неоплазии (ЦИН), 3) рак.

III этап – формирование групп диспансерного наблюдения для мониторинга и коррекции по нозологическому принципу.

Для осуществления **первого этапа** скрининга основными структурами являются: фельдшерско-акушерский пункт (ФАП) и смотровой кабинет амбулаторно-поликлинического учреждения. При проведении первичного осмотра акушерки или врачи обязательно проводят опрос пациенток, берут мазок с поверхности шейки матки и цервикального канала для цитологического исследования на предмет выявления острых и хронических воспалительных процессов, предопухолевых и опухолевых заболеваний.

В последние годы в Украине внедряется практика семейной медицины, когда первичный осмотр женщин проводит врач общей практики. Поэтому семейные врачи должны знать правила забора цитологического материала с поверхности и цервикального канала шейки матки и владеть навыками клинико-визуального осмотра шейки матки.

В Украине скринингу на РШМ подлежат все женщины с 18 лет или с момента начала половой жизни. При выявлении патологии, пациентки должны быть направлены к гинекологу в территориальную женскую консультацию для дообследования и лечения (на второй этап скрининга).

Скринингу не подлежат женщины, у которых уже имеется диагноз заболевания женской поло-

вой сферы и которые уже состоят на учете у гинеколога или онкогинеколога.

Второй этап диагностического скрининга проводит в женской консультации врач акушер-гинеколог. Здесь назначается лечение воспалительных, фоновых и предопухолевых заболеваний – ЦИН-I и ЦИН-II. При выявлении ЦИН-III, CIS и РШМ пациентка направляется в онкологический диспансер для подтверждения диагноза и последующего лечения.

Алгоритм второго этапа скрининга РШМ включает: опрос, осмотр в зеркалах, бимануальное исследование, цитологическое исследование мазка с поверхности шейки матки и из цервикального канала, кольпоскопию, ПЦР исследование на ДНК ВПЧ, биопсию с морфологической верификацией (по показаниям), УЗИ органов малого таза с использованием вагинального датчика и общеклиническое обследование.

Особое значение для диагностики патологических состояний шейки матки на первом и втором этапе скрининга отводится цитологическому исследованию. С целью ранней диагностики ЦИН производят исследование мазков с поверхности шейки матки и цервикального канала.

Частота обнаружения диспластических изменений при использовании только цитологического метода от 30 до 90%. Цитологический метод доступен, безопасен, безболезнен. Метод считается одним из основных в диагностике воспалительных, предраковых и раковых поражений шейки матки. Применяется для скрининга и динамических наблюдений при патологии шейки матки [12, 15, 16].

Недостатки метода – прямая зависимость качества диагностики, от правильности забора материала, невозможность диагностики распространности процесса.

Цитологическое исследование может не выявить атипических клеток при наличии патологии шейки матки из-за неправильного забора материала, когда в мазке преобладают клетки крови, бактериальная флора, а клеток плоского и железистого эпителия нет.

Отрицательные стороны цитологического исследования заключаются в том, что выявленные атипические клетки специфичны не только для рака и диагноз требует подтверждения гистологическим исследованием.

У 18–20% больных, с преклиническим РШМ, макроскопически шейка матки выглядит не измененной [12, 14]. В постменопаузальном периоде у женщин преобладает внутрицервикальная патология. Исходя из этого, мазки для цитологического исследования при первичном осмотре следует брать у всех женщин, учитывая возрастные особенности расположения зоны трансформации (ЗТ). В случаях, когда воспалительный налет затрудняет интерпретацию, предварительно показано лечение специфической инфекции

[4, 21].

В кабинетах патологии шейки матки территориальных женских консультаций должно проводиться дообследование пациенток с ЦИН-II, -III и более тяжелой патологией. Врачи кабинетов ПШМ осуществляют третий этап скрининга РШМ.

Третий этап скрининга предполагает формирование групп диспансерного наблюдения согласно приказа МОЗ Украины № 503 от 28.12.2002 г. «Об усовершенствовании амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине» и приказа МОЗ Украины № 676 от 31.12.2004 г. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

При морфологической верификации ЦИН-III, CIS и РШМ пациентки должны обязательно быть направлены в онкологический диспансер для уточнения диагноза и выработки тактики ведения индивидуально каждой больной. Эта группа больных, особенно репродуктивного возраста, когда решается вопрос о проведении органосохраняющих операций направляется на консультации к сотрудникам кафедры онкологии или в Институт Рака.

При создании службы проведения скрининга необходимо обязательно учесть ряд организационных моментов:

Регистр мазков

Все практикующие врачи первичной медико-санитарной помощи должны быть нацелены на выявление женщин целевой группы населения, установление с ними контакта, приглашение их и проведение скрининга в зоне своей практики.

Можно создать простой регистр, специально для скрининга на рак шейки матки. Он может быть разработан на основе системы простых карточек. На карточке следует помечать имя и фамилию женщины, адрес, дату рождения, семейное положение и оставлять место для даты каждого цервикального мазка, результатов его исследования и лечения. Данные цитологического исследования должны быть подколоты к карточке.

Обучение персонала

Все врачи, акушерки и медицинские сестры, участвующие в проведении цитологического скрининга, должны быть специально обучены правильно проводить забор мазков, используя влажные зеркала и цитобраши, проводить визуальный осмотр, пробу с раствором уксуса и Люголя (водным), интерпретировать состояние шейки матки. Обучение персонала должно проводиться в кабинете патологии шейки матки женской консультации или в гинекологическом

отделении районной больницы, если это необходимо. Весь персонал должен иметь четкое представление о вопросах вакцинации против вируса папилломы человека, планировании семьи и контрацепции для проведения разъяснительной работы с женщинами репродуктивного возраста.

Помещения и оборудование

Помещения, для проведения скрининговых обследований, должны быть адекватно оборудованы. Комнаты – чистые, теплые, хорошо проветриваемые и освещенные. Кабинет профосмотров должен иметь: гинекологическое кресло, удобные кушетки и манипуляционный столик. Для забора мазков необходимы перчатки, зеркала, цитобраши, корнцанги, предметные стекла и спиртово-эфирная жидкость (смесь Никифорова) для фиксации взятых мазков. Должны быть созданы условия для стерилизации инструментов или иметься достаточное количество одноразовых инструментов.

Взаимосвязь с лабораторией

Для доставки стекол с мазками в лабораторию и результатов исследования из лаборатории специалистам необходима система доставки. В лаборатории необходимо отработать методы контроля качества цитологических исследований. Хорошо налаженная связь с лабораторией является существенной частью процесса скрининга.

Взаимосвязь с лечебными учреждениями

Успех скрининга на рак шейки матки зависит от адекватного лечения любых обнаруженных при скрининге цитологических изменений. Если в данном регионе нет соответствующих учреждений для такого лечения (например, женских консультаций или гинекологического отделения в районной больнице), скрининг обесценивается.

На местах должен существовать механизм, гарантирующий, что женщины с патологическими изменениями будут направлены в лечебное учреждение для уточнения диагноза и лечения. Ответственность за обеспечение понимания женщиной такой необходимости лежит на враче или медсестре первичной медико-санитарной помощи.

Информирование женщины о результатах исследования

Все женщины, прошедшие скрининг, должны быть информированы о результатах исследования мазка. Чаще это может быть сделано в форме письма. Объем и содержание этого письма

следует тщательно продумать. Если результаты нормальны, это должно быть изложено ясно, и дана информация, когда следует брать следующий мазок. Если результаты исследования мазка неудовлетворительны, женщине следует посоветовать прийти для взятия повторного мазка. Когда больная направляется для диагностики и лечения, ей должны быть даны подробные инструкции. Необходимо сделать все возможное для гарантии того, чтобы результаты исследования мазков были переданы женщине своевременно. Изложенные результаты обследования в легкодоступной форме будут способствовать тому, что женщина пройдет, если потребуется, дальнейший скрининг.

Лечение женщин, у которых взятые мазки были аномальными

Цитологический скрининг предназначен для выявления доклинических изменений шейки матки. Эти аномалии описывают по-разному, но все они заключены в термине «аномальный» мазок. Проще говоря, аномальный мазок – это мазок, в котором обнаруживают патологические изменения по цитологическим признакам. Женщин, у которых взятые мазки были аномальными, нужно вывести из программы скрининга и направить для соответствующей диагностики и лечения. У женщин с нормальными результатами исследования мазков скрининг следует продолжить с рекомендованными интервалами.

Рекомендации

Женщинам, у которых взятые мазки были аномальными, необходимо дать рекомендации для гарантий, что им будет поставлен диагноз, и они пройдут лечение. Следует позаботиться о том, чтобы женщины с предраковой патологией знали, что она поддается лечению. Если не учесть эти психологические аспекты лечения, при отсутствии квалифицированной помощи патология, которая поддается лечению, может стать неизлечимой. В развитых странах имеются данные, что важной причиной запущенного рака у женщин, прошедших скрининг, является то, что они не прошли соответствующее лечение [17]. Подобные ситуации отмечаются и в нашей стране.

Повторное цитологическое исследование

Если мазок является неинформативным, его, по возможности, следует повторить в течении ближайших 3-х месяцев, пока нет клинических признаков поражения шейки матки. Повторное цитологическое исследование также необходимо для большинства женщин, у которых взятые мазки были аномальными, но без определенного

цитологического диагноза неоплазии. Женщинам, у которых при цитологическом скрининге обнаруживают аномальные клетки, соответствующие доброкачественным поражениям шейки матки, легкой дисплазии (CIN I) или папилломавирусной инфекции с признаками или без признаков легкой дисплазии, нужно рекомендовать повторить мазок в течение 6–12 месяцев.

Важным фактором результативности цито-

логического скрининга является широта охвата женского населения, мониторинг его результатов и эффективность лечения выявленных предопухолевых процессов в половых органах. Только совместная работа гинекологов, цитологов и онкологов может обеспечить качественное проведение скрининга и профилактику РШМ, что будет способствовать сохранению здоровья женщин и предупредит развитие инвазивных форм рака.

Литература

1. Болгова Л. С., Туганова Т. Н., Воробьева Л. И., Жилка Н. Я., Махортова М. Г. Цитологический скрининг рака шейки матки (Пособие для врачей). – Киев – 2007. – 147 с.
2. Вакуленко Г. А., Манжура Е. П., Щепотин И. Б. Ключевые звенья патогенеза рака шейки матки, определяющие клинические перспективы // Здоровье женщины – 2006. – № 2 (26). – С. 202–206.
3. Волошина Н. Н. Современные аспекты скрининга патологии шейки матки // Жіночий лікар – 2008 – № 3 (17). – С. 16–22.
4. Волошина Н. Н. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (Методические рекомендации) – Запорожье – 2007 – 36 с.
5. Волошина Н. Н., Петрова О. Ю., Шатовский Ю. А., Кузнецова Т. П. Комбинированное лечение преинвазивного рака шейки матки у пациенток репродуктивного возраста // Репродуктивное здоровье женщины. – № 1 (21). – 2005. – С. 86–88.
6. Волошина Н. Н., Волошин Н. А. Скрининг и профилактика рака шейки матки. – Запорожье – 2010 – 155 с.
7. Воробйова Л. І., Лигирда Н. Ф., Воронова А. Л. та інш. Комплексне органозберігаюче лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій та початкового раку шийки матки у молодих пацієнок (Методичні рекомендації) – Київ – 2006 – 23 с.
8. Воробьева Л. И., Лигирда Н. Ф., Федоренко З. П. и др. Рак шейки матки: международный опыт скрининга и возможности его реализации в Украине // Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні принципи діагностики та лікування візуальних форм геніального раку у жінок» – Київ – 2002. – С.11–13.
9. Галузева програма «Скринінг патології шийки матки на 2005–2010 роки» – Київ – 31.12.2004 р. – Наказ № 677.
10. Киселев В. И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. М.: Компания «Димитрейд График Групп». – 2004. – 180 с.
11. Новикова Е. Г. и др. Органосохраняющее и функционально-щадящее лечение при раке шейки матки // Вопросы онкологии. – 2006 – Т. 52. – № 1. – С. 78–82.
12. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии // Гинекология – 2007 – т. 9, № 1. – С. 12–14.
13. Профилактика рака шейки матки. Руководство. Медпресс, Москва, 2007. С. 55.
14. Роговская С. И Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: В помощь практикующему врачу. – М., 2008. – 188 с.
15. American Cancer Society Guideline for early detection of cervical neoplasia and cancer. / CA Cancer O Clin 2002, 52, P. 342–362.
16. Arbyn M., Buntinx F., Van Ranst M. et al. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Papanicolaou smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia // J Nat Cancer Inst. 2004 Feb; 18; 96 (4):280–93.
17. Cuzick J., Mayrand M., Ronco G. et al / Chapter 10: New dimensions in cervical cancer screening // Vaccine 2006. – 24 S3. – P. 90–97
18. Goldie S., Gafficin L., Goldhaber-Fiebert J. et al. Cost-effectiveness of Cervical-cancer Screening in Five Developing Countries // N Engl J Med. 2005; 353 (20): 2158–2168.
19. Petry U., German Project Uses HPV-testing as Primary Screening Test in the Prevention of Cervical Cancer // HPV Today, 2006; 09:7.
20. Spitzer M. Screening and management of women and girls with human papillomavirus infection / Gynecologic Oncology/ Vol.107, № 2, suppl 1, nov. 2007. P. 14–19.
21. Tabrisi S. N. et al. Epidemiological characteristics women with high grade CIN who do not have HPV // Br. Obst& Gyn. – 1999. – Vol. 106. – P. 252–257.
22. US Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer/ Recommendations and rationale. AHRG Pub. № 3–515 A, January 2003. Accessed 19 June 2006.