



РЕАЛИЗАЦИЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Т.А.Димитриади¹, Д.В.Бурцев¹, Е.А.Дженкова²

1. ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», 344011, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, д. 127
2. ФГБОУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

Резюме

Цель исследования. Анализ эффективности реализации мероприятий региональной программы скрининга рака шейки матки (РШМ) с использованием технологии жидкостной цитологии.

Материалы и методы. В скрининге на РШМ за период с 2014 по 2017 гг. приняли участие более 180 000 женщин, профилактическое мероприятие проводилось на базе 54 медицинских организаций Ростовской области, где выполнялся забор мазков с шейки матки. ВПЧ-положительные пациентки с патологическими цитологическими мазками приглашались (направлялись) в Областной центр патологии шейки матки (ОЦПШМ) для уточняющей диагностики и лечения. Проводились жидкостная цитология (ЖЦ), ВПЧ-тест полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в реальном времени, кольпоскопия с видеорегистрацией, эксцизионная биопсия шейки матки. Использовали наборы реагентов для проведения ЖЦ фирмы BD. Цервикальные мазки оценивались по системе Bethesda.

Результаты. С 2014 г. по 2017 г. было выполнено 188 641 цитологических исследований, РШМ был выявлен у 189 женщин — 0,1%, Н-SIL и ASCH у 566 (0,3%), ASCUS — у 377 (0,2%), L-SIL — у 23 014 (12,2%), отсутствие внутриклеточного поражения или злокачественности (NILM) — у 164 495 (87,2%). На прием к гинекологу в ОЦПШМ были приглашены 2162 ВПЧ-положительных женщины в возрасте от 19 до 69 лет. Лечебно-диагностическая эксцизия шейки матки была выполнена 1452 пациенткам, из них по поводу Н-SIL и CIS — 1162 женщинам (78%).

Заключение. Совместное использование таких диагностических тестов, как ЖЦ и ВПЧ-тестирование, их оптимальная кратность и последовательность позволяют своевременно выявлять и лечить преинвазивные повреждения эпителия шейки матки.

Ключевые слова:

жидкостная цитология, ВПЧ-тест, предраковые изменения шейки матки, скрининг РШМ

Оформление ссылки для цитирования статьи

Димитриади Т.А., Бурцев Д.В., Дженкова Е.А. Реализация региональной программы скрининга рака шейки матки с использованием жидкостной цитологии в Ростовской области Российской Федерации. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(4): 54-59. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-5

Для корреспонденции

Димитриади Татьяна Александровна, к.м.н., руководитель Областного центра патологии шейки матки ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр»

Адрес: 344011, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, д. 127

E-mail: tdimitriadi@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 25.05.2019 г., принята к печати 01.12.2019 г.

IMPLEMENTATION OF THE REGIONAL PROGRAM OF CERVICAL CANCER SCREENING BY LIQUID-BASED CYTOLOGY IN THE ROSTOV REGION

T.A.Dimitriadi¹, D.V.Burtsev¹, E.A.Dzhenkova²

1. Regional Advisory and Diagnostic Centre, 127 Pushkinskaya str., Rostov-on-don 344011, Russian Federation

2. Rostov Institute of Oncology, 63 14 liniya, Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To evaluate the effectiveness of the regional cervical cancer screening program by (LB) liquid-based cytology.

Materials and methods. The geography of screening includes 54 medical units of the Rostov region, where patients are taken swabs from the cervix. HPV positive patients with abnormal PAP smears are invited to the Regional cervical pathology center (RCPC) for diagnosis and treatment. LB cytology, the HPV test RealTime PCR, colposcopy with video recording, biopsy of the cervix by the method of loop excision or electroradiographic conization.

Results. From 2014 to 2017, 188641 cytology tests were performed. Cervical cancer was revealed in 189 women — (0.1%), H-SIL and ASCH in 566 (0.3%), 377 ASCUS (0.2%), L-SIL in 23014 (12.2%), absence of intracellular lesions or malignancy (NILM) in 164495 (87.2%). 2162 HPV — positive women aged 18 to 69 years were invited to the RCPC gynecologist for examination. Treatment by conization (622) and excision (830) of the cervix was performed in 1452 patients, H-SIL and CIS were revealed in 1162 women (78%).

Conclusion. tests such as LB cytology and HPV testing, their optimal multiplicity and sequence allow timely detection and treatment of precancerous cervical epithelium lesions.

Keywords:

liquid-based cytology, HPV test, cervical cancer screening

For citation

Dimitriadi T.A., Burtsev D.V., Dzhenkova E.A. Implementation of the regional program of cervical cancer screening by liquid-based cytology in the Rostov region. Research and Practical Medicine Journal. 2019; 6(4): 54-59. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-5

For correspondence

Tatiana A. Dimitriadi, MD, PhD, head of the Regional center of cervical pathology Regional Advisory and Diagnostic Centre

Address: 127 Pushkinskaya str., Rostov-on-Don 344011, Russian Federation

E-mail: tdimitriadi@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 25.05.2019, accepted for publication 01.12.2019

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки (РШМ) — заболевание, вызванное вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска; среди кофакторов ВПЧ выделяют раннее начало половой жизни, промискуитет, курение и бактериальный вагиноз. В связи с этим первичная профилактика РШМ основана на применении системы мер по выявлению факторов риска и их устранению, включает: санитарно-просветительную работу по пропаганде здорового образа жизни — борьбу с курением, повышение образования населения в вопросах гигиены сексуальных отношений, профилактику и выявление факторов риска распространения папилломавирусной инфекции, разработку и внедрение профилактических вакцин [1]. Обращают на себя внимание высокая заболеваемость РШМ в молодом, репродуктивном возрасте — 27,52 на 100 000 женщин 30–39 лет и высокая летальность от этого онкологического заболевания — 23,6%. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом цервикального рака в 2017 г. в РФ составил 52,1 года, средний возраст умерших — 57,4 года [2].

Вторичной профилактикой цервикального рака являются профилактические осмотры женского населения, диагностика и лечение предраковых заболеваний. На сегодняшний день уже накоплен достаточный опыт борьбы с РШМ как в Российской Федерации, так и в зарубежных странах — в США и Китае ввели национальные программы скрининга с 50-х гг. XX в., в Финляндии, Швеции, Дании,

Исландии с начала 60-х гг., в 70-х гг. — в Германии, Бразилии, Великобритании. Весьма обнадеживают результаты — смертность от цервикального рака в этих странах за последние 20 лет снизилась на 80% [3, 4]. Самый низкий в мире показатель смертности от РШМ в Финляндии [5], он составляет 2,7 на 100 000 женщин. В СССР цитологический скрининг предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки был организован в конце 70-х — начале 80-х гг. прошлого столетия, он сопровождался созданием в стране централизованных цитологических лабораторий. Благодаря этим мерам заболеваемость за 25 лет (с 1965 по 1989 гг.) снизилась на 53,1% (Новик В.И., 2001). Несмотря на то, что в современной России принятая стратегия цитологического скрининга не менялась в течение последних 30 лет, наметилась положительная динамика во внедрении региональных скрининговых программ [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Министерством здравоохранения Ростовской области для исполнения рекомендаций Комитета Государственной Думы по охране здоровья, в рамках скрининговых исследований в целях раннего выявления онкологических заболеваний в Ростовской области (РО) (Приказ Министерства здравоохранения РО № 1375 от 13.09.2012 г.) была внедрена первая программа скрининга РШМ методом жидкостной цитологии (BDTriPath). Для реализации приказа с 2012 г. на базе Областного консультатив-

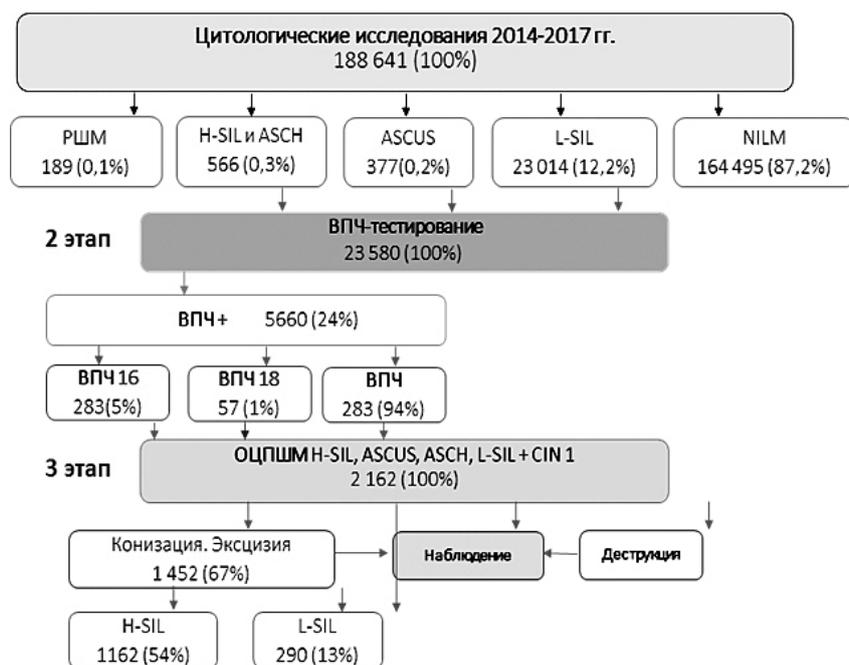


Рис. 1. Алгоритм ранней диагностики и лечения патологии шейки матки

Fig. 1. Algorithm of early diagnosis and treatment of cervical pathology

но-диагностического центра Ростовской области (ОКДЦ) проводятся цитологические исследования, география скрининга включает в себя 54 медицинские организации г. Ростова и Ростовской области, где врачами акушерами-гинекологами, фельдшерами, акушерками производится забор биоматериала с шейки матки. Клеточный материал для жидкостного цитологического исследования получают с помощью стандартной цитощетки Cervex-BrushRovers® или Cervex-BrushCombiRovers®. Образец помещают в контейнер (виалу) со специальным стабилизирующим раствором с целью дальнейшего приготовления монослойного препарата. Курьерской службой образцы доставляются в лабораторный комплекс ОКДЦ [6].

Методика жидкостной цитологии (ЖЦ) позволила быстро и эффективно выявлять цервикальные изменения, предшествующие развитию РШМ, поставив перед нами следующий вопрос — как быть пациенткам с выявленной патологией? Стоит отметить тот факт, что скрининговая программа начала свое существование в уже готовой к оказанию диагностической и лечебной помощи пациенткам с предраковыми заболеваниями шейки матки гинекологической службе, так как, согласно приказу МЗРО от 06.03.2008 г. № 113, был сформирован и успешно работал Областной центр патологии шейки матки (ОЦПШМ). Итак, с 2014 г., в случае выявления плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени тяжести (LSIL) при наличии цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) 1, плоскоклеточных интраэпителиальных поражений тяжелой степени (H-SIL, что соответствует CIN 2 и CIN 3), атипических клеток плоского эпителия неопределенного значения (ASCUS), атипических клеток плоского эпителия, которые не исключают наличие поражения высокой степени (ASCH) в цитологических мазках, исследование дополнялось тестированием на ВПЧ методом ПЦР RealTime, выявляющим клинически значимую концентрацию 14 типов ВПЧ высокого онкогенного риска и позволяющим выполнить генотипирование. Итак, ВПЧ-позитивные пациентки с H-SIL, ASCUS, ASCH, а также L-SIL, с наличием CIN 1 одновременно с результатом цитологического скрининга получали запись на прием к акушеру-гинекологу ОКДЦ в рамках работы ОЦПШМ.

Протокол обследования пациенток включал гинекологический осмотр, расширенную кольпоскопию на кольпоскопе 3MV (Leisegang, Германия). Цитологическое исследование мазков с шейки матки и из цервикального канала выполняли методом ЖЦ, классификация по Bethesda (2001 г.), вирусологическое исследование — ПЦР в реальном времени

с типированием ВПЧ, выявляющим клинически значимую концентрацию 14 типов ВПЧ высокого онкогенного риска. В зависимости от расположения зоны трансформации, возраста пациентки, анамнеза перенесенного лечения по поводу заболевания шейки матки и степени выраженности (CIN) забор материала на морфологическое исследование тканей шейки матки выполняли методом петлевой эксцизии/конизации с использованием высококачественного аппарата радиоволновой хирургии «Сургитрон» (Surgitron) производства американской фирмы ELLMAN International и соскоба цервикального канала (рис. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с 2014 г. по 2017 г. было выполнено 188 641 цитологических исследований, по результатам скрининга РШМ был выявлен у 189 женщин (0,1%), H-SIL и ASCH у 566 (0,3%), ASCUS — у 377 (0,2%), L-SIL — у 23 014 (12,2%), отсутствие внутриклеточного поражения или злокачественности (NILM) — у 164 495 (87,2%) (рис. 1).

На прием к гинекологу в ОЦПШМ в период с 2014 по 2017 гг. были приглашены 2162 ВПЧ — позитивных женщины в возрасте от 18 до 69 лет, имеющих H-SIL, ASCUS, ASCH, а также некоторые пациентки с L-SIL, с предположением наличия CIN 1. Критериями исключения из расширенного обследования в ОЦПШМ являлись беременность и тяжелая соматическая патология. Средний возраст обследо-

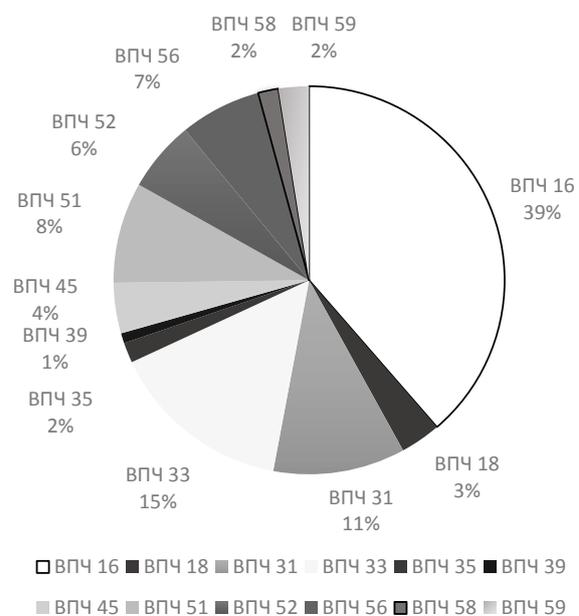


Рис. 2. ВПЧ профиль пациенток с H-SIL

Fig. 2. HPV profile of patients with H-SIL

ванных женщин составил $40,8 \pm 11,5$ года, медиана возраста — 37 лет. Распределение по социальному положению демонстрирует следующее: 25% рабочие, 18% служащие, 3% студентки, на долю пенсионеров и неработающих приходится 15% и 24%. Таким образом, 39% женщин, имеющих предраковые заболевания шейки матки, не проходили регулярных профилактических осмотров по месту работы или учебы.

После завершения обследования лечение цервикальной патологии методами конизации (622) и эксцизии (830) шейки матки было выполнено 1452 пациенткам. H-SIL и CIS были диагностированы при гистологическом исследовании материала, полученного при конизации или эксцизии шейки, у 1162 женщин (78%).

По данным ВПЧ-тестирования 5660 пациенток, прошедших цитологическое исследование, были инфицированы ВПЧ высокого канцерогенного риска. Положительный ВПЧ-тест являлся вторым критерием, после результата жидкостной цитологии, для приглашения с целью расширенного обследования в ОЦПШМ. Женщины, у которых после конизации и эксцизии был гистологически верифицирован H-SIL, обследованные методом ПЦР realtime, также имели очень вирусную нагрузку более 5 LG в 37%, средняя вирусная нагрузка составила $5,05 \pm 2,5$ lg (рис. 2).

Список литературы

1. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. Geneva: World Health Organization; 2013. Доступно по: http://mom.gov.az/resources/content_files/ebook/treatment%20of%20precancerous%20_eng.pdf
2. Аксель Е. М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России. Онкогинекология. 2015; 1:6–15.
3. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Screening for Cervical Cancer. JAMA. 2018; 320(7):674–686. DOI:10.1001/jama.2018.10897
4. Judith A. Anaman-Torgbor, Julie King, Ignacio Correa-Velez Barriers and facilitators of cervical cancer screening practices among

References

1. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. Geneva: World Health Organization; 2013. Available at: http://mom.gov.az/resources/content_files/ebook/treatment%20of%20precancerous%20_eng.pdf
2. Aksel EM. Morbidity and mortality from malignant neoplasms of the organs of the female reproductive system in Russia. Onkoginekologiya. 2015; 1:6–15. (In Russian).
3. US Preventive Services Task Force. Screening for Cervical Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018; 320(7):674–686. DOI: 10.1001/jama.2018.10897
4. Judith A. Anaman-Torgbor, Julie King, Ignacio Correa-Velez Barriers and facilitators of cervical cancer screening practices among

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вирусная этиология РШМ и цервикальных интраэпителиальных неоплазий, процессов, предшествующих канцерогенезу, на сегодняшний день доказана. На первичную профилактику ВПЧ — вакцинацию — возложены огромные надежды. Однако пройдет еще немало времени, прежде чем вакцинацией может быть охвачена значительная часть сексуально активного населения. Таким образом, эффективные диагностические тесты и технологии исследования, такие как ЖЦ и ВПЧ-тестирование, их оптимальная кратность и последовательность, позволяющие своевременно выявлять и лечить предраковые повреждения эпителия шейки матки, не теряют своей актуальности. Модернизация и внедрение в общероссийскую систему скрининга и ранней диагностики РШМ современных диагностических методик, повышение информированности населения о роли ВПЧ в развитии цервикального рака, возможности предотвращения этого грозного недуга с помощью вакцинопрофилактики неизбежно приведут к снижению заболеваемости и смертности от этой онкопатологии и будут способствовать сохранению репродуктивного потенциала нашей страны.

African immigrant women living in Brisbane, Australia. European Journal of Oncology Nursing, 2017; 31:22–29. DOI: 10.1016/j.ejon.2017.09.005

5. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Screening for Cervical Cancer. JAMA. 2018; 320(7):674–676. DOI:10.1001/jama.2018.10897

6. Димитриади Т.А., Кит О.И., Бурцев Д.В., Скрининг рака шейки матки. Мировой опыт. Ситуация в России. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2017; 4–2(196–2):26–32.

African immigrant women living in Brisbane, Australia. European Journal of Oncology Nursing, 2017; 31:22–29. DOI: 10.1016/j.ejon.2017.09.005

5. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Screening for Cervical Cancer. JAMA. 2018; 320(7):674–676. DOI:10.1001/jama.2018.10897

6. Dimitriadi TA, Kit OI, Burtsev DV. Screening for cervical cancer. Worldwide experience. The situation in Russia. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Seriya: Estestvennyye nauki. 2017; 4–2(196–2):26–32. (In Russian).

Информация об авторах:

Димитриади Татьяна Александровна, к.м.н., руководитель Областного центра патологии шейки матки ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>

Бурцев Дмитрий Владимирович, д.м.н., главный врач ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», доцент кафедры онкологии ФГБОУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Дженкова Елена Алексеевна, д.б.н., доцент, ученый секретарь ФГБОУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about authors:

Tatiana A. Dimitriadi, MD, PhD, head of the Regional Center of Cervical Pathology Regional Advisory and Diagnostic Centre. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>

Dmitriy V. Burtsev, MD, PhD, DSc, chief physician Regional Advisory and Diagnostic Centre, associate professor of the Department of Oncology Rostov Institute of Oncology

Elena A. Dzhenkova, PhD, DSc (Biology), associate professor, scientific secretary Rostov Institute of Oncology