

Цитологічний скринінг раку шийки матки в Закарпатській області Cytological screening for cervical cancer in the Transcarpathian region

А.Ю. Кенідра¹, С.В. Фейса²

¹Закарпатський обласний клінічний онкологічний диспансер, м. Ужгород

²Ужгородський національний університет, кафедра терапії та сімейної медицини, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ

Стаття присвячена оцінці ефективності скринінгу патології раку шийки матки серед жіночого населення Закарпатської області. Проаналізовано проведення скринінгових програм за останні 5 років. Підтвердженням їх ефективності є виявлення атипій шийки матки, серед яких дисплазії різного ступеня вираженості та рак. Ефективність раннього виявлення та профілактики раку шийки матки зростає при активному впровадженні скринінгових програм в роботу сімейного лікаря. Ефективність скринінгу залежить від кваліфікації сімейних лікарів, лікарів-цитологів, патоморфологів, акушерів-гінекологів, а також від їх активної співпраці.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: скринінг, цитологія, дисплазія, рак шийки матки, сімейна медицина

SUMMARY

The article estimates the effectiveness of screening for cervical cancer pathology among the female population of the Transcarpathian region. The carrying out of screening programs for the last 5 years has been analyzed. The proof of their effectiveness is the identification of abnormal cervical cancer, including different severity of dysplasia and cancer. The effectiveness of early detection and prevention of cervical cancer increases with the active implementation of screening programs in the work of the family doctor. The effectiveness of screening depends on the skills of family doctors, cytologists, obstetricians and gynecologists, as well as their active cooperation.

KEY WORDS: screening, cytology, dysplasia, cervical cancer, family medicine.

Wiad Lek 2014, 67 (2), cz. II, 192-195

ВСТУП

Захворюваність на злоякісні пухлини в Європі за останні 10 років знизилась на 15% в результаті впровадження програми «Європа проти раку», направленої на первинну профілактику онкологічних захворювань [8, 10]. Одним із основних положень програми є скринінг злоякісних новоутворень. Таке ж завдання виділене пріоритетним в медичній галузі України [2, 4]. Рак шийки матки (РШМ) – одне з найпоширеніших злоякісних захворювань серед жінок [10]. Розвиток пухлини проходить поступово, протягом декількох років, тому реальною профілактикою цього захворювання є своєчасне виявлення і лікування передракових захворювань [3]. За визначенням ВООЗ, скринінг – це ідентифікація невиявленого захворювання або дефекту за допомогою тест-досліджень, які можуть проводитися швидко і масово [3]. Найбільш успішним методом скринінгу РШМ є метод цитологічної діагностики [7].

В Закарпатському обласному клінічному онкологічному диспансері (ЗОКОД) для діагностики захворювань шийки матки (ШМ) використовуються кольпоскопічний (з фармакологічними пробами), цитологічний та гістологічний методи дослідження.

Мета дослідження – оцінити ефективність цитологічного онкоскринінгу РШМ серед жіночого населення Закарпатської області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріал для цитологічного дослідження брали шляхом зішкрябу із зони трансформації епітелію та ШМ. Отриманий клітинний матеріал наносили тонким шаром на предметне скло і з направленням передавали в централізовану цитологічну лабораторію (ЦЦЛ) ЗОКОД. Мазок-препарат фіксували і фарбували за загальноприйнятими в цитології методиками [5]. Перед дослідженням оцінювали придатність мазка для цитологічних досліджень згідно з критеріями оцінки якості цервікального/вагінального мазка (BethesdaSystem, 1994 р.) [3]. Мазок вважали придатним, якщо в ньому виявлялися клітини плоского, циліндричного і метаплазованого епітелію (зона трансформації). В мазку жінок репродуктивного віку виявлялися добре збереженими клітини плоского епітелію не менше 10% всієї площі поверхні мазка, а також мінімум 2 скопичення (не менше 5 клітин в кожному) добре збережених клітин ендцервікального і (або) метаплазованого плоского епітелію [1, 12]. Для мазків жінок в менопаузі

відсутність ендocerвікальних клітин не вважали показником поганої якості мазка, оскільки це фізіологічна норма для менопаузи [1, 6]. Непридатним вважали мазок, в якому велика кількість елементів крові і запалення утруднювали чи навіть унеможлилювали оцінку більше 75% епітеліальних клітин, а також «товсті» мазки, мазки з поганою фіксацією клітин, наявністю артефактів [1, 3, 6]. За співвідношенням числа придатних мазків до загальної їх кількості оцінювали показник інформативності цитологічних мазків. Дослідження проводили на світловому мікроскопі фірми "Zeiss" (збільшення 10x10 і 10x100). Клінічний цитолог здійснював повний аналіз отриманого матеріалу ecto- і ендocerвікса: оцінював епітеліальні зміни, описував дисплазії, атипії, наявність елементів запалення. В заключенні, крім висновку, описувалася цитологічна картина мазка.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В даній роботі зроблено аналіз цитологічного онкоскринінгу захворювань ШМ серед жіночого населення Закарпатської області за останні 5 років (див. табл.1). Цитологічному онкоскринінгу підлягають всі жінки, старші 25 років. Інтервал між обстеженнями для осіб віком 25-40 років – 3 роки при умові, що попередній цитомазок був нормальним. В таблиці 1 наведено відсоток охоплення жіночого населення цитологічним онкоскринінгом, кількість випадків виявлених передракових станів та випадків РШМ. Дисплазія і рак in situ ШМ (carcinoma in situ) (CIS) є достатньо вивченими передраковими процесами [2, 5]. Умовно дисплазія і CIS визначені чисто гістологічними термінами. При цьому беруться до уваги дві головні особливості: клітинна атипія і ступінь диференціації [11]. Термін «дисплазія» був вперше запропонований в 1953 році J.W.Reagan і співавт. [3]. Вони запропонували поділ на легку, помірну і важку дисплазію та карциному insitu (CIS). Термін «цервікальна інтраепітеліальна неоплазія» (cervical intraepithelial neoplasia – CIN) був введений R.M.Richart [3, 4] для того, щоб описати цервікальну неоплазію як процес, що продовжується. Дисплазія і CIS є частиною спектру прогресування захворювання до інвазивного раку. CIN-I відповідає легкій дисплазії, CIN-II – помірній. Оскільки важко

цитологічно та гістологічно розрізнити важку дисплазію і CIS, вони були об'єднані в CIN-III. Ця термінологія прийнята ВООЗ [11].

Із таблиці 1 видно, що інформативність цитологічних мазків, зроблених за останні 5 років в Закарпатській області, помітно зросла (з 47% в 2009 р. до 76% в 2013 р. – на 61,7%). Це пов'язано, насамперед, із організацією навчання медичного персоналу, а також з активним впровадженням скринінгових програм в систему первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини в Закарпатській області та самоосвітою населення.

Протягом 2013 року в області проведено 281066 скринінгових цитологічних досліджень ШМ, при цьому підлягало цитологічному онкоскринінгу 391849 жінок (71%). В процесі цитологічного онкоскринінгу виявлено 2298 випадків атипій (близько 0,82% всіх обстежених), в тому числі 169 випадків раку. У структурі атипій переважали CIN-I (64,66% всіх атипій) – 1486 осіб, випадків CIN-II було менше – 27,98% (643 жінки).

РШМ цитологічно діагностовано у 137 жінок (5,96% всіх виявлених атипій). Найважчими в діагностичному плані залишаються випадки CIS, цей стан було діагностовано у 32 пацієнток (1,39%) (рис.1). Цитологічне дослідження мазків, крім морфологічної картини, дає можливість оцінити наявність елементів запалення та охарактеризувати бактеріальний склад мазка. Відомо, що запальні процеси сприяють розвитку фонових захворювань ШМ [9], доведено зв'язок бактеріального вагінозу з неопластичними процесами ШМ [1, 2, 6], окреме місце в канцерогенезі займає вірус папіломи людини (ВПЛ), особливо його окремі генотипи [3].

Запалення є неспецифічною місцевою реакцією на пошкодження. Запальні зміни в ШМ не залежать від збудника [9], тому в даній роботі ми не розглядали етіологію запалення. В результаті цитологічного дослідження цервікальних мазків жінок м.Ужгорода за 2011-2013 рр. запальні зміни виявлені в 17,2% обстежених, причому у 6,1% осіб це виявлялося вперше. Серед жінок, що мали в анамнезі клінічні прояви різних гінекологічних захворювань (тіла матки та ін.), вперше виявлених захворювань ШМ запального характеру було 11%. Із таблиці 2 видно, що запалення в ШМ діагностовано в 2825 жінок (54,6% загальної

Таблиця 1. Аналіз цитологічного онкоскринінгу патології ШМ в Закарпатській області (2009-2013 рр.).

Обстежено та виявлено	Рік				
	2009	2010	2011	2012	2013
Всього проведено скринінгових цитологічних досліджень	301551	277001	250900	273888	281066
Охоплення цитологічним скринінгом, %	75,3	69,0	64,0	69,0	71,0%
Виявлено передракових станів ШМ:	3072	2889	2307	2151	2286
CINII – III	988	1096	776	596	643
CIS	15	36	54	52	32
Гістологічно діагностованих дисплазій	100	158	137	158	168
Цитологічно виявлених випадків РШМ	86	149	117	110	137
Інформативність цитологічних мазків, %	47,0	63,0	66,0	70,0	76,0

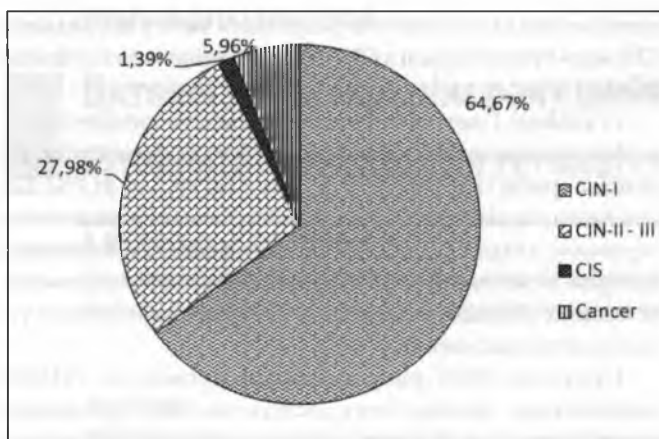


Рис. 1. Структура атипій, виявлених за допомогою скринінгу.

кількості виявлених запальних процесів), 18,05% (510 жінок) – кандидоз, у 32,25% (911 осіб) виявлений бактеріальний вагіноз. Частота бактеріального вагінозу була значно більшою в 2012-2013 рр., ніж в 2011 р. Картина запалення слизової оболонки ШМ залежала від віку жінки, на її особливості впливали стадія запального процесу і фаза менструального циклу. Мазки «запального типу» характеризувалися наявністю плоского та метapлазованого епітелію, великою кількістю елементів запального інфільтрату, значною мікрофлорою, змінами в епітеліоцитах. В порівнянні з нормою, ядра були більшого розміру, вакуолізовані, з глибокими хроматину, каріопікнозом та каріорексисом, іноді виявлялися 2-ядерні і багатоядерні клітини. Бактеріальний вагіноз цитологічно проявлявся наявністю «ключових клітин» і кокобацилярною флорою, розміщеною на мазку у вигляді «бактеріального піску».

Отримані дані зумовлюють необхідність проведення поглибленого аналізу організації скринінгу, виявлення допустимих і попередження імовірних помилок, перегляд усіх ланок щодо проведення скринінгового обстеження. Якщо організація скринінгу побудована на належному рівні, то попередження летальності та нових випадків захворювання сягає більше 80% [9]. Яскравим прикладом є Фінляндія – країна, де популяційний скринінг став одним із найефективніших, захворюваність на РШМ стандартизована по віку і складає 4,0 на 100 тисяч жінок, а смертність – 1,0 на 100 тисяч жінок. Жінки у віці 36–60 років запрошуються

у програму скринінгу з інтервалом у 5 років. Мазки беруть підготовлені медичні сестри або акушерки та інформують жінок про результати листом-повідомленням з лабораторії, навіть якщо результат у межах норми. На скринінг приходять 70-72% запрошених жінок [9, 8].

ВИСНОВКИ

Таким чином, при організованій та чіткій роботі гінекологів, лікарів сімейної медицини, клінічних цитологів та гістологів, скринінг патології ШМ дає можливість провести ранню діагностику та адекватне лікування, що дозволяє зберегти здоров'я жінки та її репродуктивну функцію, а це, в свою чергу, має важливе соціальне значення. Скринінг патології ШМ на сьогоднішній день є найефективнішим, простим та недорогим методом ранньої діагностики та профілактики передракових захворювань та РШМ. В Закарпатській області створена і успішно функціонує система скринінгу, до якої залучені не тільки лікарі акушери-гінекологи, а й лікарі загальної практики-сімейні лікарі, дерматовенерологи, медсестри, фельдшери, акушерки. В кабінетах патології шийки матки створена комп'ютерна база даних жінок, які підлягають цитологічному онкоскринінгу (18-65 років).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Для підвищення ефективності скринінгу раку та передракових захворювань ШМ слід забезпечити міждисциплінарне навчання лікарів сімейної медицини, акушерів та гінекологів, дерматологів та лікарів інших спеціальностей. Це дозволить покращити якість та інформативність мазків, що, в свою чергу, сприятливо вплине на ранню діагностику. Крім того, для підвищення чутливості скринінгу корисним є впровадження сучасних технологій, таких як нові системи обробки мазків, включаючи ThinPrep-систему (рідинну цитологію), комп'ютеризація і автоматизація скринінгу (advanced neural network technology) [2].

ЛІТЕРАТУРА

1. Бажутова Г.А., Тамразова Л.И.: Возможности цитологического метода исследования при профилактическом осмотре материала шейки матки // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – №10. – С.38 – 40.
2. Кондратюк В.К., Ємець Н.О., Дола О.Л.: Сучасні можливості діагностики патологічних процесів шийки матки // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2013. – №2(65). – С.62 – 64.
3. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н.: Современные диагностические возможности в определении предрака и рака шейки матки (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – №3. – С.15-24.

Таблиця 2. Частота виявлення окремих патологічних процесів запального типу в ділянці шийки матки.

Рік	Запалення	Генітальний кандидоз (гриби роду Candida)	Бактеріальний вагіноз	
			Бактеріальний вагіноз, в т.ч. із запаленням	Бактеріальний вагіноз тільки із запаленням
2011	725	138	95	12
2012	980	180	320	82
2013	1120	192	328	74
Всього	2825	510	743	168

4. Рак в Україні 2010–2011. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби [Електронний ресурс] // Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – 2012. – №13. – 124 с. – Режим доступу до журн.: <http://www.ucr.gs.ua/dovidb0/index.htm>.
5. **Шабалова И.П.**: Критерии диагностики заболеваний шейки матки. – М., 2001.
6. **Шувалова И.В.**: Цитологические исследования при профилактических гинекологических осмотрах // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – №10. – С.47-50.
7. **Burghardt E.**: Early Histological Diagnosis of Cervical Cancer. – Philadelphia, 2003.
8. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012 / Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J. // *Eur. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 49(6). – P.1374–1403.
9. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008 / Bray F., Ren J.S., Masuyer E. et al. // *Int. J. Cancer.* – 2013. – №5. – P. 1133–1145.
10. Global cancer statistics / Jemal A., Bray F., Melissa M. et al. // *Cancer J. for Clinicians.* – 2011. – Vol. 61(2). – P. 69–90.
11. **Scully R., Bonfiglio T.**: WHO Classification of Tumors of the Female Genital Tract. – New York, 1994
12. The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of cervical cytology / Solomon D., Davey D., Kurman R. et al. // *JAMA.* – 2002. – Vol.287. – P. 2114-2119.