

## РАК ШИЙКИ МАТКИ. СКРИНІНГОВІ МЕТОДИ (ЦЕРВІКАЛЬНИЙ СКРИНІНГ) ЗА ДАНИМИ СВІТОВИХ ДЖЕРЕЛ

### Епідеміологія

Рак шийки матки (РШМ) є одним з найрозповсюдженіших онкологічних захворювань і займає четверте місце в структурі смертності серед онкологічних захворювань після раку шлунку, раку органів дихання та раку шкіри.

За даними ВООЗ у світі **РШМ посідає друге** місце у структурі **захворюваності** на рак серед жінок віком 15-44 роки (на 1 місці - рак молочної залози). У 2012 р. у світі було діагностовано 527 624 нових випадків захворювання на РШМ.

Найбільш розповсюджений РШМ у жінок Центральної та Південної Америки та Африки як наслідок відсутності скринінгових програм та високого рівня поширення інфекції – вірусу папіломи людини/ВПЛ.

За даними 2012 р. смертність від **РШМ посіла 4 місце** в загальній структурі **смертності** від онкозахворювань серед жінок. Всього у 2012 р. було зафіксовано 265 700 випадків смертності від РШМ, до 90% випадків смертей - у країнах, що розвиваються. Показники захворюваності та смертності від РШМ різняться між країнами. Це пов'язано з доступністю скринінгових програм та подальшого лікування передракових станів, а також обумовлено рівнем інфікування ВПЛ. В країнах Східної Європи спостерігається збільшення захворюваності на РШМ, пов'язане з поширенням вірусу папіломи людини серед жінок сексуально активного віку.

Щороку у світі це злоякісне захворювання виявляють більше ніж у 600 тисяч жінок.

Найбільше хвороба поширена на [Ямайці](#) — 58,9 % на 100 тис., у [Німеччині](#) — 43,1-45,2 %, а найнижча — в [Ізраїлі](#) (6,4 %). Смертність від раку шийки матки: Німеччина — 10,6 %, [Данія](#) —

10,5 %, [Польща](#) — 9,3 %, [Іспанія](#) — 8,0 %, [Японія](#) — 2,4 %, [Італія](#) — 1,5 %, Ізраїль — 0,8 %.

ПАП-тест (його ще називають цитологічним скринінгом) допомагає своєчасно виявити передракові стани шийки матки середнього та важкого ступеню і належним чином пролікувати їх. Регулярне проходження ПАП-тесту значно знижує ризик захворіти на РШМ.

У більшості країн світу рекомендують проходити ПАП-тест (цитологічне дослідження шийки матки) кожні три роки з 21-річного віку. В той же час треба відмітити, що це онкологічне захворювання «помолодшало» і багато лікарів рекомендують проходити ПАП-тест відразу з початком статевого життя.

Якщо існує високий ризик розвитку РШМ, то з 30 років рекомендується комбінований тест: ПАП-тест+тест на вірус папіломи людини.

ПАП-тест у більшості країн світу можна пройти у гінеколога на первинній ланці у комунальних закладах охорони здоров'я безоплатно.

### Яка ситуація в Україні?

В Україні РШМ посідає провідне місце в структурі захворюваності жінок на злоякісні новоутворення. Так, у 2006-2010 рр. РШМ був на 4-ому місці в структурі онкозахворюваності жіночого населення України. Стандартизований показник (відповідно до світового стандарту) захворюваності на РШМ в Україні у 2014 р. складав 15,0 на 100 000 жінок. У 2014 р. найвищі показники захворюваності на РШМ по Україні були зафіксовані в Кіровоградській, Житомирській, Одеській, Хмельницькій областях. Найнижчий – у Запорізькій області.

Найвищий показник смертності від РШМ у 2014 р. спостерігався у Волинській області, найнижчий - у Черкаській області.

## Особливості прогресування РШМ.

Як відмічалось – смертність від РШМ є досить високою навіть у розвинених країнах. Клінічними дослідженнями встановлено, що 30–45% хворих на РШМ помирають протягом перших 5 років через прогресування основного захворювання, а причинами смерті хворих у таких випадках є:

1. Локальні рецидиви
2. Прогресування метастатичних уражень інших органів

Особливістю РШМ є раннє метастазування – навіть на I стадії РШМ вже може давати метастази.

За даними різних авторів:

- частота **лімфогенних метастазів** при клінічно чи морфологічно верифікованому РШМ в IA1 стадії становить 1%, при IA2 — 5–8%, при IB1 — 12,7%, при IB2 — 34%, при II — 23–45%, при III — 50–60% [2, 6].
- частота **рецидивів** у хворих на РШМ у IB–IIA стадії становить 10–20%, а за наявності місцево-поширених форм РШМ (IIB, III, IVA стадії FIGO — *International Federation of Gynecology and Obstetrics* — 50–70%.

Незважаючи на проведені лікування метастатичного ураження, прогноз у хворих з рецидивами і метастазами РШМ вкрай несприятливий: до одного року після їх появи доживає всього 10-15% хворих.

Таким чином, РШМ – дуже небезпечна хвороба, яку принципово важливо діагностувати якомога раніше, бо лікування РШМ навіть II стадії часто не дає належного ефекту.

### Фактори ризику інфікування та захворювання на рак шийки матки:

- довготривале інфікування окремими видами ВПЛ (в 70% ВПЧ 16б ВПЧ 18)
- ранній початок статевого життя (до 16 років)
- часта зміна статевих партнерів
- інфекції, що передаються статевим шляхом, які посилюють ризик інфікування ВПЛ та погіршують захисні механізми епітелію шийки матки
- активне та пасивне тютюнопаління
- імунodefіцитні стани, в т.ч. ВІЛ/СНІД
- низький соціальний рівень, в т.ч. відсутність навичок гігієни, низька доступність якісного медичного обслуговування.

Також лікарям важливо враховувати наявність у жінок **вірусу папіломи людини / ВПЛ** як основного фактора ризику розвитку РШМ. Пік частоти розповсюдження ВПЛ спостерігається серед молоді віком 18 - 24 роки. Існує більше 100 видів ВПЛ, понад 10 з яких належать до високоонкогенного типу. ВПЛ передається в основному при сексуальних контактах, отже більшість людей інфікуються ВПЛ після початку статевого життя. Презервативи

знижують ризик інфікування ВПЛ, проте вони не захищають від нього повністю у зв'язку з можливістю його передачі при контакті шкіри. Вакцини можуть захистити від онкогенних видів вірусу папіломи людини. Первинна профілактика РШМ є найбільш ефективною у дівчат 10-13 років, до початку статевого життя.

## Програми скринінгу РШМ

Передракові стани (РШМ) у жінок протікають без симптомів і можуть бути виявлені лише при огляді фахівцем та завдяки цитологічному скринінгу. Якісний цитологічний скринінг з інтервалом від 3 до 5 років може попередити 4 з 5 випадків захворювання на РШМ. Це можливо завдяки добре організованому популяційному скринінгу з гарантією якості на всіх рівнях. Завдяки запровадженню скринінгових програм Європейським країнам вдалося знизити рівень захворюваності на РШМ на 65%. Так, в Норвегії завдяки масштабному охопленню жіночого населення скринінговими програмами, смертність від РШМ вдалося знизити з 6,5 (на 100 000 населення) у 1970 р. до 1,5 (на 100 000 населення) у 2011 р.

## ПОКАЗИ ДО ПРОВЕДЕННЯ СКРИНІНГОВИХ ТЕСТІВ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ (ПАП-ТЕСТ І ТЕСТ НА ВІРУС ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ)

**Існує два методи скринінгу раку шийки матки -**

- **Цервікальний мазок (ПАП-тест)** виявляє передракові та ракові клітини;
- **Тест на ВПЛ** - виявляє ДНК або РНК вірусу ВПЛ (типи 16 і 18), які можуть викликати ці клітинні зміни.

**ПАП-тест** (Тест Папаніколау, мазок цервікальний, Pap-test) - зішкріб клітин, що вистилають канал шийки матки для подальшого дослідження під мікроскопом з метою виявлення можливих змін, що свідчать про розвиток у жінки раку.

На сьогодні існують 2 методики проведення цитологічного дослідження епітелію шийки матки:

1. Класичний ПАП – тест по Папаніколау (на склі)
2. Сучасний ПАП-тест на **основі рідинної цитології BD SurePath™**, (доступний до виконання в Україні у лабораторії СІНЕВО <https://www.facebook.com/synevolab/> )

При **класичній цитології** зібраний матеріал, який у подальшому будуть досліджувати, наносять на скло, фіксують і висушують.

Проте з 1996 року у США було впроваджено **сучасну рідинну цитологію**. На відміну від класичного, цей метод заснований на тому, що зібраний матеріал (у нашому випадку – епітелій шийки матки) поміщають у спеціальний контейнер із рідиною-консервантом, після чого в лабораторії за допомогою спеціального обладнання готують цитологічний препарат.

Такий сучасний **ПАП-тест на основі рідинної цитології BD SurePath™** має переваги над класичним методом дає змогу значно поліпшити якість цитологічного препарату, оскільки забезпечує:

- збереження клітин,
- тривале зберігання отриманого матеріалу та
- проведення додаткових методів тестування.

А в підсумку – підвищує діагностичну чутливість програм цервікального скринінгу. (Дізнатися про можливість проведення тесту у Вашому місті можна за адресою: <https://www.facebook.com/synevolab/>)

Додатковими перевагами сучасного цитологічного дослідження в рамках скринінгового дослідження є:

- можливість оцінити наявність і характер змін епітелію шийки матки;

- висока діагностична специфічність ПАП-тесту (у середньому 90-96%);
- доведена ефективність у підвищенні виявлення на ранніх стадіях та попередження РШМ за умови забезпечення повноцінного охоплення та періодичності обстеження.

**Вірус папіломи людини (ВПЛ)** - представник папіломавірусів, має властивість інфікувати кератиноцити шкіри або слизової оболонки. Більшість відомих типів ВПЛ мають асимптомний перебіг, проте деякі з них викликають утворення бородавок та розвиток злоякісних новоутворень, зокрема доведена роль ВПЛ типів 16, 18, 31, 45 в розвитку раку шийки матки (РШМ).

**Відповідно до чинних міжнародних клінічних протоколів** (The American Cancer Society (2012), The U.S. Preventive Services Task Force (2018), Centers for Disease Control and Prevention (2018), The American College of Obstetricians and Gynecologists (2016)) **скринінг раку шийки матки рекомендовано:**

- **починати усім жінкам у віці 21 років;** жінкам у віці <21 років НЕ слід проходити обстеження незалежно від віку початку статевого життя та інших факторів ризику;
- **з 21 до 29 років ПАП-тест повинен проводитись кожні 3 роки,** в цій віковій категорії тест на ВПЛ може використовуватись як частина спостереження при патологічному ПАП-тесті.
- **з 30 до 65 років** найкращим способом скринінгу є **поєднання ПАП-тесту з тестом на ВПЛ - кожні 5 років.**
- **Ще один можливий варіант для жінок від 30 до 65 років – проведення ПАП-тесту кожні 3 роки.**

- **Жінки, які мають високий ризик РШМ через пригнічення імунної системи** (наприклад, ВІЛ-інфекція, трансплантація органів або при тривалому використанні стероїдів) або якщо вони піддавалися дії діетилstilбестролу внутрішньоутробно, можуть потребувати частішого огляду. В даному випадку **рекомендації щодо скринінгу надаються індивідуально лікарем.**
- **Скринінг РШМ слід припинити у віці 65 років**, якщо жінка регулярно проходила обстеження протягом останніх 10 років і у неї не було виявлено серйозних попередніх ракових захворювань протягом останніх 20 років (таких як CIN2 або CIN3 (цервікальна інтраепітеліальна неоплазія)). **Жінки із анамнезом CIN2 або CIN3 повинні продовжувати проводити тестування щонайменше 20 років після виявлення аномалії.**
- **Жінки, яким була проведена гістеректомія** (видалення матки та шийки матки), **повинні припинити скринінг** (ПАП-тест та тест на ВПЛ), **якщо гістеректомія не була проведена з метою лікування РШМ.** Жінки, які мали гістеректомію без видалення шийки матки (супрацервікальна гістеректомія), повинні продовжувати скринінг відповідно до наведених вище правил.
- **Жінки будь-якого віку НЕ повинні проводити скринінг ЩОРІЧНО** будь-яким перерахованим методом.
- **Жінки, які були щеплені проти ВПЛ, повинні дотримуватися вищенаведених правил.**

Деякі жінки вважають, що вони можуть припинити скринінг РШМ після народження дітей, проте це твердження не є вірним. Вони також повинні продовжувати дотримуватись даних рекомендацій.



Незважаючи на те, що щорічний скринінг не рекомендований, жінки, які мають хибні результати скринінгу, можуть мати потребу в наступному ПАП-тест-контролі (іноді в комбінації з тестом на ВПЛ) в терміні через 6 місяців або через рік.

### Рекомендації щодо скринінгу на ВІРУС ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ (ВПЛ):

- **Ко-тест (цитологія + тест на ВПЛ):**
  - 21-29 років - не слід проводити для жінок у віці до 30 років.
  - 30-65 років - кожні 5 років.
- **Первинне тестування на ВПЛ «високого ризику»** (як альтернатива ко-тесту або тільки цитології) – за рекомендаціями 2018 року – кожні 5 років для жінок віком 30-65 років.

### Що нам каже про ПАП-тест та скринінг РШМ наказ МОЗ України № 417, за 2011 р?

В Україні функціонує система профілактичних гінекологічних оглядів для жінок, які проводяться на первинному рівні надання медичної допомоги. Профілактичні огляди спрямовані на збереження репродуктивного здоров'я, профілактику небажаної вагітності, запальних захворювань статевих шляхів та підліткової вагітності, інфікування вірусом папіломи людини, діагностику порушення фізичного та статевого розвитку (затримка або випередження), порушення становлення менструального циклу.

У сексуально активних підлітків також проводиться: огляд шийки матки у гінекологічних дзеркалах, обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом, онкоцитологія та кольпоскопія.

При проведенні профілактичних оглядів жінок, проводять огляд та пальпацію молочних залоз, огляд шийки матки в дзеркалах, забір вагінальних мазків для онкоцитологічного (ПАП-тесту) (при відсутності патології **1 раз на 3 роки, що відповідає міжнародним рекомендаціям**) і бактеріоскопічного дослідження (при показаннях), пробу Шиллера, бімануальне обстеження, пальцеве ректальне обстеження.

Вузькоспеціалізована допомога може надаватися за наступними напрямками:

- гормональні порушення у репродуктивній системі (порушення менструального циклу, невиношування, безпліддя, дисгормональна патологія молочної залози, патологія клімаксу);
- патологія шийки матки;
- онкогінекологія;
- гінекологічна патологія у дівчат та підлітків.

Одним з завдань первинної ланки в галузі гінекології в Україні є проведення профілактичних гінекологічних оглядів жінок з використанням сучасних методів обстеження (кольпоскопія, цитологія та інше) з метою раннього виявлення та лікування гінекологічних захворювань.

### Який тест краще: ПАП чи тест на ВПЛ?

Проведено 5 рандомізованих контрольованих досліджень, в яких прийняли участь **11 466 жінок** з легкою атипією клітин шийки

матки. Мета досліджень: з'ясувати, який метод краще використовувати – кольпоскопію чи повторний цервікальний скринінг – для контролю перебігу атипії і своєчасного виявлення передракових змін. Виявлено 18 випадків інвазивного раку шийки матки, з них 7 випадків в групі кольпоскопії, 11- при повторному цервікальному скринінгу. При кольпоскопії виявили клінічно незначимі ознаки уражень, і клінічно значимі при повторному цитологічному дослідженні. Якість доказів низька. Отже, можна вважати кольпоскопію і повторне цитологічне дослідження однаково інформативними при легкій атипії клітин шийки матки.

Ще в одному огляді порівнювали два тести для моніторингу раку шийки матки. Провели 40 досліджень з більш ніж 140 000 жінок у віці від 20 до 70 років. Було виявлено, що на кожну 1000 жінок, що пройшли тестування, 20 жінок матимуть передракові зміни. Тест ВПЛ ідентифікує 18 з них (пропустить 2). ПАП-тест ідентифікує 15 з них (5 пропустить).

На кожні 1000 жінок, що пройшли тестування, буде 980 жінок, які не матимуть передракових змін. Тест на ВПЛ буде правильно ідентифікувати 881 жінку (але 99 жінок отримають хибні результати). ПАП - тест буде правильно ідентифікувати 885 жінок (але у 95 хибно виявлять перероджені зміни). Тож ефективність обох цих тестів є високою, але існує ймовірність хибних результатів.

## **Висновок:**

**В даному огляді досліджена важливість скринінгу РШМ (цервікального скринінгу), оскільки скринінгові обстеження жінок за допомогою сучасного ПАП-тесту:**

- Є найкращою можливістю виявити РШМ на ранній стадії, коли його успішне лікування є найбільш ймовірним.

- Можуть активно запобігати розвитку РШМ шляхом виявлення передракових станів.
- Активно впливають на зменшення смертності від РШМ – наприклад, у США **смертність від РШМ зменшилася більш ніж на 50%** протягом останніх 30 років, **що головним чином пов'язують з ефективністю скринінгу за допомогою ПАП-тесту.**

Переклад:

Діана Анщук

Оксана Казмірчук

Редакція: Дарія Сімчук

Джерела:

<https://goo.gl/2jtdt8>

<https://goo.gl/ffjzVZ>

<https://goo.gl/Q1a2PU>

<https://goo.gl/ETXZqW>

<https://goo.gl/TbqwhN>

<https://goo.gl/uLTBC8>

<https://goo.gl/kxEPdj>

<https://goo.gl/AXgDSY>

