

ДИСКУССИЯ ВОКРУГ ЦЕРВИКАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Н. Буянова

ООО «Лечебный центр», Москва

E-mail: bnv.doc@mail.ru

Эпидемиологические исследования подтвердили, что вирус папилломы человека является наиболее значимым фактором риска возникновения рака шейки матки. В статье обсуждается выбор методов цервикального скрининга.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, Pap-тест, ВПЧ-тестирование, Digene-тест, кольпоскопия, TruScreen, метод оптической когерентной томографии, клиническое мышление.

Эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах мира, подтвердили, что вирус папилломы человека (ВПЧ) является наиболее значимым фактором риска возникновения рака шейки матки (РШМ). Большинство женщин на протяжении всей жизни инфицируются данным вирусом. Распространенность ВПЧ-инфекции в мире среди женщин в возрасте 15–74 лет с отрицательными результатами цитологического исследования варьирует в зависимости от региона от 5 до 40% [9, 10].

В настоящее время в европейских странах и в мире используемые при скрининге РШМ программы во многом различаются. Возраст начала проведения скрининга варьирует от 15 до 35 лет, межскрининговый интервал составляет от 1 года до 5 лет; количество мазков, которые берут в течение жизни женщины, колеблется от 6 до 50 и более.

Европейское руководство по обеспечению качества цервикального скрининга рекомендует начинать скрининг в возрасте 20–30 лет и продолжать его до 60–65 лет с 3–5-летним интервалом.

ВОЗ рекомендует в странах с ограниченными ресурсами организовывать хотя бы 1-разовый скрининг всех женщин 35–40 лет, а также при наличии возможностей обследовать женщин в возрасте 25–49 лет каждые 3 года, старше 50 лет – 1 раз в 5 лет. Ежегодное обследование не рекомендуется ни в одной из возрастных групп. Если при последних цитологических исследованиях мазков с шейки матки патологии не выявлено, обследование в рамках скрининга женщинам старше 65 лет не проводят.

Какой из методов исследования может быть идеальным в цервикальном скрининге? Консенсусом экспертов США, Европы, ВОЗ предложено использовать в последовательном или альтернативном порядке 3 диагностических метода: кольпоскопическое исследование, повторное цитологическое исследование и тестирование на ВПЧ [1].

При сравнении цитологического исследования и ВПЧ-тестирования установлены меньшая чувствительность (соответственно 88,4 и 96,0%), а также специфичность (соответственно 43,2 и 61,0%) Pap-метода, чем Digene-тестирования. Чувствительность и прогностическая значимость отрицательного теста на ВПЧ в сочетании с отрицательным результатом

Pap-теста приближается к 100% [1, 3–6]. В Европе вопрос о применении теста на ВПЧ при скрининге РШМ продолжает активно обсуждаться [2, 9, 10].

Дискуссии ученых касаются выбора наиболее информативного метода цервикального скрининга; обсуждаются Pap-тест и ВПЧ-скрининг [2, 8]. В частности, отмечено, что у женщин с отрицательным результатом цитологического исследования при ВПЧ-положительном ответе риск развития CIN3+ через 5 лет составляет 5–8% [2].

По данным ученых из США, у женщин с сомнительным Pap-мазком, при наличии ASCUS, нормальной кольпоскопии и высоком риске ВПЧ, особенно 16-го и 18-го типов, почти в 2 раза повышен риск CIN3+. Канадские ученые подчеркивают высокое значение положительного Pap-мазка, что способствует более быстрому обследованию на ДНК ВПЧ и направлению на кольпоскопию, однако ими же отмечено, что, по другим данным, первичное обследование на ДНК ВПЧ привело к значительному сокращению времени от обнаружения ВПЧ до проведения кольпоскопии (более чем в 3 раза) [2, 7]. Нидерландские ученые считают ВПЧ-тестирование гораздо более чувствительным методом, чем цитологический скрининг, признавая, что оно может быть критерием более долгосрочной защиты от CIN3+ и РШМ [2]. К. Louvanto и соавт. (Канада) уточняют, что с началом ВПЧ-тестирования выявление CIN2–3 увеличилось почти в 3 раза, а при последующей кольпоскопии – в 2 раза по сравнению с результатами, которые получали только при цитологическом скрининге [2].

Крупномасштабные рандомизированные исследования [2, 10], проводимые во всем мире, показали, что ВПЧ-скрининг обеспечивает большую защиту от CIN и AIS (эндоцервикальные аденокарциномы), чем цитологическое исследование. Однако С. Ascitto и соавт. (Швеция) отмечают значительную роль Pap-тестов на основе жидкостной цитологии у пациенток с ВПЧ при выявлении атипических железистых клеток. Причем у обследованных в возрасте 23–50 лет это в 60% случаев указывало на предрак или РШМ, а у женщин старше 50 лет – на рак эндометрия [2, 9].

В настоящее время предложены новые молекулярно-биологические тесты, направленные на определение активности ВПЧ и оценку ближайших перспектив течения инфекции. Одним из таких методов является PreTect HPV-Proofer (NonChip) для выявления полимеразной мРНК генов E6 и E7 ВПЧ, присутствие которой в клиническом материале ассоциировано с повышенным риском неопластической прогрессии [1, 2]. Другой пример – тест CIN tec p16ink 4a, который представляет собой маркер цервикального дискариноза. Считается, что сверхэкспрессия p16ink 4a происходит вследствие инактивации гена ретинобластомы онкогенным белком вируса E7 [1, 2]. По данным литературы, использование данного маркера для диагностики CIN может значительно уменьшить количество неясных цитологических результатов и помочь в постановке диагноза и оценке прогноза заболевания [2, 8]. Широкое применение в практике этих тестов сдерживаются их высокой стоимостью.

По данным G. Ronco (Италия), маркер p16ink 4a может выступать в качестве предиктора риска возникновения CIN3 в течение 3 лет у пациенток, HPV-позитивных в отношении p16 в возрасте 35–60 лет, но не у молодых женщин [2, 7]. Таким женщинам необходима немедленная кольпоскопия. И, наоборот, при p16-отрицательном результате у ВПЧ-позитивных женщин немедленная кольпоскопия не нужна, они могут быть повторно протестированы через

2–3 года. Однако, по данным С. Мејер (Нидерланды), маркеры метилирования не могут вытеснить цитологию, особенно в странах с высоким качеством Пап-теста и продолжительным интервалом скрининга (5 лет) [2]. Кроме того, с учетом более низкой чувствительности теста на мРНК с его отрицательным значением у женщин с ASCUS исключить полностью CIN2⁺ невозможно и требуется дальнейшее наблюдение.

По мнению отечественных и зарубежных ученых [2], возможность раннего обнаружения ДНК ВПЧ и, как следствие, CIN, может увеличиться при самостоятельном отборе проб со стенок влагалища и шейки матки, что будет способствовать большему охвату скринингом, а также частоты обнаружения ВПЧ в моче и сперме.

При сравнении эффективности TruScreen и Пап-мазка выявлена сопоставимая чувствительность (70 и 69% соответственно), в то же время в выявлении CIN1 чувствительность TruScreen была выше – соответственно 67 и 45% [2].

В последние годы активно изучается метод оптической когерентной томографии, однако в широкую практику он еще не внедрен.

Очевидно, что комплексное применение разных современных методик диагностики заболеваний шейки матки снижает вероятность ложноположительных и ложноотрицательных заключений. Необходимо разумно сочетать диагностические способы в зависимости от ситуации и возможностей врача и пациентки, совершенствовать образовательные навыки и клиническое мышление.

Литература

1. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. Под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой / М.: StatusPraesens, 2014; 832 с.
2. Abstract book of EUROGIN 2013, HPV at a crossroads – 30 years of research and practice.
3. Aerssens A., Claeys P., Beerens E. et al. Prediction of recurrent disease by cytology and HPV testing after treatment of cervical intraepithelial neoplasia // Cytopathology. – 2009; 20 (1): 27–35.
4. Balasubramanian A., Kulasingam S., Baer A. et al. Accuracy and Cost-Effectiveness of Cervical Cancer Screening by High-Risk HPV DNA Testing of Self-Collected Vaginal Samples // J. Low Genit. Tract. Dis. – 2010; 14 (3): 185–95.
5. Chen H., Schiffman M., Lin C. et al. CBCSP-HPV Study Group. Persistence of type-specific human papillomavirus infection and increased long-term risk of cervical cancer // J. Natl. Cancer. Inst. – 2011; 103 (18): 1387–96.
6. HPV and disease prevention. ICO/WHO Monograph // Vaccine. – 2012; 30 (Suppl. 5): 55.
7. Luesley D., Leeson S. Colposcopy and programme management. Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme. 2nd ed. / NHSCSP, 2010; 20: 82 p.
8. Saseini P., Castanon A., Cuzick J. Impact of Cervical Screening on Young Women: a Critical Review of the Literature. NHS Cancer Screening Programmes, 2010 (NHSCSP Publication №31).
9. WHO/ICO Information Centre for HPV and Cervical Cancer. <http://www.who.int/hpvcentre>
10. www.hpvtoday.com

THE DISCUSSION AROUND THE CERVICAL SCREENING

N. Bujanova

Society with limited liability «Medical Center», Moscow

Epidemiological studies conducted in many countries of the world, confirmed that the human papilloma virus is the most significant risk factor for cervical cancer. The article presents a review of the literature controversial in the choice of methods of cervical screening.

Key words: human papillomavirus, PAP- test, HPV-testing, Digene-test, colposcopy, «TruScreen», the method of optical coherence tomography, clinical reasoning.