
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2015

УДК 618.146-006.6-07

**ПРОБЛЕМА СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
(НА ПРИМЕРЕ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ)**

Д.О. УТКИН¹, Е.А. БАРАНОВА¹, М.Е. РЯЗАНЦЕВ¹, Т.Е. ИВАЩЕНКОВА¹,
Н.М. ПОПОВА²

Областной клинический онкологический диспансер, г. Рязань (1)

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
г. Рязань (2)

**THE PROBLEM OF SCREENING OF THE CANCER OF THE CERVIX UTERI
(IN RYAZAN REGION)**

D.O. UTKIN¹, E.A. BARANOVA¹, M.E. RYAZANTSEV¹, T.E. IVASHHENKOVA¹,
N.M. POPOVA²

Regional clinical Oncology dispensary, Ryazan (1)

Ryazan State Medical University, Ryazan (2)

Статья посвящена проблеме скрининга рака шейки матки в Российской Федерации на примере Рязанской области. Представлены динамика показателей заболеваемости, смертности и одногодичной летальности от рака шейки матки, данные о структуре заболеваемости и смертности женщин от злокачественных новообразований шейки матки по Рязанской области. В работе отражены основные методы, применяемые для скрининга рака шейки матки, задачи скрининговых мероприятий, подчеркнута необходимость создания федеральных и региональных программ скрининга, что позволит снизить заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, скрининг, цитологический метод.

Article is devoted to the problem of screening of the cancer of cervix uteri in Russian Federation on the example of the Ryazan region. Dynamics of incidence, mortality and a one-year lethality from the cancer of the cervix uteri, structure of incidence and mortality of women from the cancer of the cervix uteri in Ryazan region are presented. The main

methods applied to screening of the cancer of cervix uteri, a problem of screening actions are reflected in work, need of creation of federal and regional programs of screening that will allow to reduce incidence and mortality from the cancer of cervix uteri is emphasized.

Keywords: cancer of cervix uteri, screening, cytologic method.

Злокачественные новообразования шейки матки является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире, поскольку занимают ведущие позиции среди злокачественных опухолей органов репродуктивной системы у женщин как в России, так и за рубежом. Ежегодно в мире отмечается около 500 тыс. новых случаев РШМ, а 274 тыс. пациентов умирают от этого заболевания [4]. Наиболее высокие показатели заболеваемости РШМ диагностируются в Южной и Центральной Азии, Африке, Южной и Центральной Америке. По прогнозу экспертов к 2020 г. ожидается рост показателей заболеваемости РШМ в развивающихся странах до 40%, а в развитых странах лишь до 11%. К значительному снижению показателей заболеваемости и смертности от РШМ в странах Северной Америки и Западной Европы привели государственные скрининговые программы [1]. Однако при отсутствии скрининговых мероприятий ожидается, что после 2050 г. ежегодно РШМ будет заболеть 1 млн. женщин в мире [3].

В Российской Федерации РШМ составляет 15% в структуре онкогинекологической патологии, а смертность достигает 8% в структуре смертности от злокачественных новообразований. Каждый день в России 17 женщин умирает от злокачественных новообразований шейки матки [7]. При проведении цервикального скрининга отмечается снижение смертности от РШМ до 70% [8], а за счет лечения патологии на стадии предопухолевых изменений удается снизить и заболеваемость РШМ (Новик, 2010). Однако в целом в России заболеваемость злокачественными опухолями шейки матки не имеет тенденции к снижению.

В Рязанской области доля РШМ среди онкологических заболеваний составляет 4,5 %, занимая 7-е место, а среди органов репродуктивной системы – третье (11%) после рака молочной железы (52,8%) и тела матки (26,8%), при этом второе место – среди опухолей визуальной локализации. В 2014 г. впервые зарегистрировано 132 заболевших РШМ, а погибло более 69 пациенток.

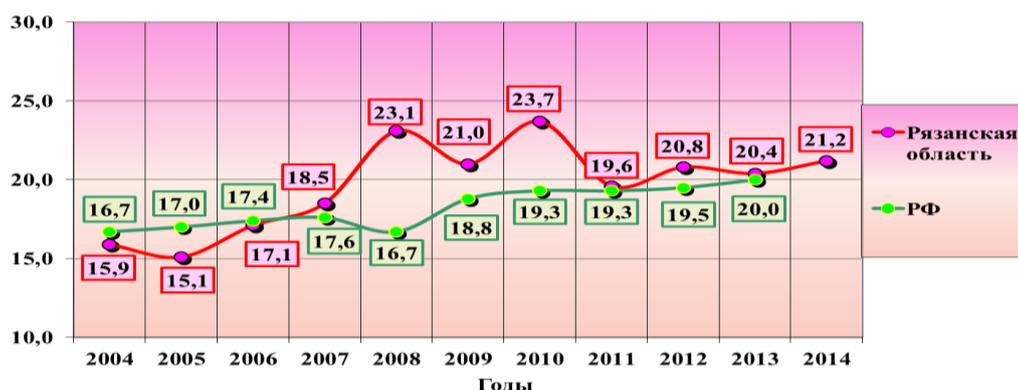


Рис. 1. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки Рязанской области в сравнении с РФ за 10 лет

На рисунке 1 представлена динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки женщин Рязанской области в сравнении с показателями Российской Федерации за 10 лет.

Возраст женщин с впервые установленным диагнозом РШМ по Рязанской области в 2014 г. составил 50-70 лет, а в 2004 г. – 45-55 лет. Таким образом, за последнее десятилетие отмечается «старение» РШМ за счет увеличения числа за-

болевших женщин предпенсионного и пенсионного возрастов. Интенсивное повышение показателя заболеваемости РШМ в 2014 году особенно заметно в группе женщин 60-64 лет, а так же женщин до 25-29 лет. Возрастной контингент больных РШМ в Рязанской области в 2014 г. представлен на рисунке 2, а распределение по возрасту женщин, заболевших РШМ, в 2014 г. в сравнении с 2004 г. – на рисунке 3.

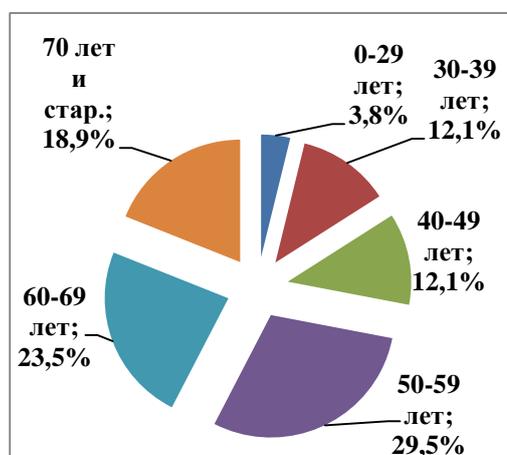


Рис. 2. Возрастной контингент больных злокачественными новообразованиями шейки матки в Рязанской области в 2014 году

В структуре смертности от злокачественных новообразований смертность от РШМ по Рязанской области в 2014 г. составила 6,2% (рис. 4). При этом остается высоким удельный вес запущенных стадий (III-IV ст.) – 32,8% и показатель годичной летальности – 18,7%, что достоверно свидетельствует о запущенности опухолевого процесса и низком качестве лечения. Динамика показателей заболеваемости, смертности и годичной летальности от злокачественных новообразований шейки матки в Рязанской области в 2004-2014 гг. представлены на рисунке 5.

С применением популяционного скрининга жизнь многих женщин, заболевших РШМ, можно было бы сохра-

нить. Рост цервикальной патологии в России свидетельствует о необходимости разработки стандартов профилактики злокачественных новообразований шейки матки и их внедрения в клиническую практику.

По данным Американской коллегии акушеров-гинекологов, РШМ удовлетворяет всем требованиям популяционного скрининга: является актуальной проблемой здравоохранения; имеет длительный период развития от преинвазивной до инвазивной стадии; распознается в доклинической фазе; подвергается эффективным методам лечения; подлежит тестированию с применением цитологических скрининг-тестов [12].

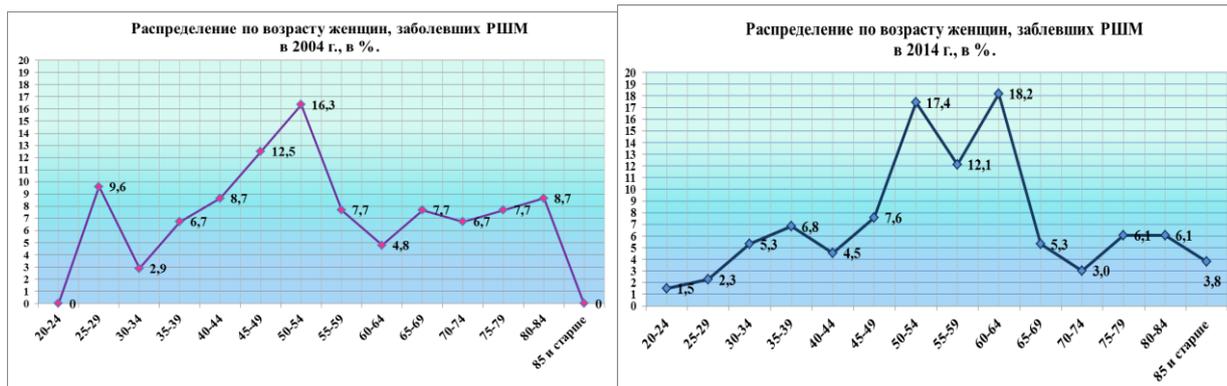


Рис. 3. Распределение по возрасту женщин, заболевших раком шейки матки, в Рязанской области в 2014 г. и 2004 г.

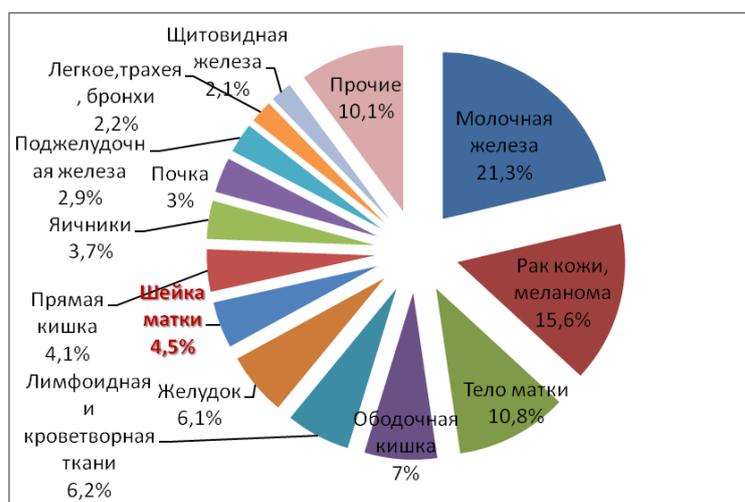


Рис. 4. Структура смертности женщин Рязанской области от злокачественных новообразований в 2014 г.



Рис. 5. Динамика показателей заболеваемости (на 100 тыс. женского населения), смертности (на 100 тыс. женского населения) и однодневной летальности (%) от злокачественных новообразований шейки матки в Рязанской области в 2004-2014 гг.

Задачами скрининга злокачественных новообразований шейки матки являются: выявление предопухолевых заболеваний, ранних стадий рака и их своевременное лечение; снижение смертности и одногодичной летальности, уменьшение инвалидизации женщин.

Внимание к профилактике онкологических заболеваний возрастает во всех развитых странах мира. Так на профилактику злокачественных новообразований выделяется 30% финансовых средств, на лечение – 50%, на реабилитацию – 20%. В то же время в РФ из средств обязательно медицинского страхования на профилактику расходуется только 6%, на лечение – 94%, на реабилитацию – 0% [8].

РШМ имеет длительный период развития (10 и более лет) в течение которого следует диагностировать на этапе предопухолевых цервикальных изменений, то есть их терапия является основным способом профилактики злокачественных новообразований шейки матки [14]. Теоретические основы цитологического скрининга РШМ были сформулированы еще в 40-х годах прошлого века, когда стало ясно, что при РШМ III-IV стадии эффективное лечение возможно лишь у небольшого числа пациентов. Чувствительным в диагностике предраковых состояний (цервикальных интраэпителиальных неоплазий, карциномы *insitu*, микроинвазивного и скрытого инвазивного рака) является цитологический метод исследования [6].

В настоящее время в мире применяются три цитологические классификации цервикальных мазков: по Папаниколау (1954) (Пап-тест, Pap-smear, Pap-мазок), ВОЗ (1968), Терминологическая система Бетесда – BethesdaSystem (1988, 1991, 2001) [9].

Согласно классификации по Папаниколау различают 5 классов мазков: I класс – нормальные клетки; II класс – воспалительный тип мазка; III класс – дискариоз, морфологические изменения эпителиальных клеток; IV класс – атипичные клетки, подозрительные в отношении злокачественности; V класс – злокачественные изменения клеток.

По классификации ВОЗ (CervicalintraepithelialNeoplasia) гинекологические мазки подразделяются на: INI – легкая цервикальная дисплазия; CIN II – умеренная дисплазия; CIN III – тяжелая дисплазия и *Crinsitu*.

Наиболее информативной классификацией является разработанная в 1988 году – Терминологическая система Бетесда (BethesdaSystem) К ее основным характеристикам относятся: ASC (Atypicalglandularcells) – атипичные glandулярные (железистые) клетки; ASC (Atypicalssquamouscells) – атипичные сквамозные клетки плоского эпителия; ASC-US (Atypicalssquamous cells undetermined significance) – атипичные клетки плоского эпителия неясного значения; ASC-H (Atypicalssquamous cells can not exclude HSIL (high gradesquamous intraepitheliallesion)) – атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить поражение эпителия тяжелой степени; CINI, II, III (CervicalintraepithelialneoplasiaI, II, III) – цервикальная интраэпителиальная неоплазия I, II и III степени); CIS (Carcinomainsitu) – рак *insitu*; HSIL (Highgradesquamouscells-intraepitheliallesion) – высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения; LSIL- (Lowgradesquamouscells-intraepitheliallesion) – низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения; NILM (Negativeforintraepitheliallesionormalignancy) – негативные в отношении

интраэпителиального поражения или злокачественности; NOS (Not other wise specified) – без дополнительного уточнения.

В России гинекологические мазки классифицируются следующим образом: норма или изменения отсутствуют; плоскоклеточная атипия плюс полиморфные изменения (воспаление, инфекция и т.п.); папилломавирусные изменения (койлоцитоз); слабая дисплазия; дисплазия средней степени; дисплазия высокой степени; *carcinomainsitu* (CIS); инвазивный РШМ; атипия клеток железистого (эндоцервикального) эпителия; *adenocarcinoma*.

К проблемам скрининга злокачественных новообразований шейки матки относятся ложноотрицательные цитологические ответы, причинами которых является в первую очередь не ошибочная интерпретация цитологических данных, а плохой забор материала для исследования. Мазок для цитологического исследования следует брать с поверхности эктоцервикса с помощью шпателя, а из эндоцервикса – с помощью эндобраша. Для одновременного забора материала из экто- и эндоцервикса можно использовать специальную цитощетку. Мазок нельзя забирать: ранее 48 часов после полового акта; во время менструации; в период лечения от генитальной инфекции; ранее 48 часов после использования тампонов, спермицидов, лубрикантов, раствора уксуса или Люголя; после вагинального исследования или спринцевания. При нарушении правил и техники забора материала диагностика РШМ будет неадекватной. Выходом из данной ситуации является создание автоматизированных систем жидкостного цитологического анализа, однако их внедрение с финансовой точки зрения является мало доступным для регионов РФ.

Эффективность скрининговых мероприятий РШМ может быть существенно повышена за счет преемственности в работе женских смотровых кабинетов, женских консультаций и онкологических учреждений. При этом цитологический скрининг должен охватить более 70% женщин, чтобы снизить заболеваемость инвазивным РШМ. Существуют две системы цитологического скрининга рака шейки матки: организованный (систематический) скрининг и неорганизованный (спорадический). При организованном скрининге женщины приглашаются для участия в обследовании, при неорганизованном обследуются женщины, которые самостоятельно обратились в лечебно-профилактические учреждения. При этом эффективность организованного скрининга несомненно более высокая, чем неорганизованного.

Скрининг РШМ состоит из нескольких этапов:

1. Деление на группы здоров/болен по результатам визуальных осмотров;
2. Деление на группы по степени онкологического риска (фоновые заболевания, предрак, рак) на основании обследований;
3. Формирование групп диспансерного наблюдения по нозологическому принципу.

При наличии визуальной патологии шейки матки необходимо обязательное взятие биопсии, поскольку морфологическое исследование материала, полученного при биопсии позволит практически безошибочно поставить диагноз [6].

Информативность цитологического метода при интраэпителиальных дисплазиях и ранних формах РШМ составляет 50-87%, поэтому необходимо применять и другие методы обследования. Поскольку ключевым этиологическим фактором зло-

качественных новообразований шейки матки является вирус папилломы человека (ВПЧ) в настоящее время тестирование на ВПЧ является необходимым элементом скрининга этого заболевания [11]. ВПЧ – инфекция, передающаяся, главным образом, половым путем. Риск инфицирования в течение жизни достигает 70-90%, поэтому каждая женщина, ведущая половую жизнь, может заразиться ВПЧ. Процесс канцерогенеза от инфицирования ВПЧ до возникновения РШМ занимает от нескольких лет до десятилетий. Частота обнаружения ВПЧ больше у женщин 20-40 лет, однако самостоятельная элиминация вируса происходит у женщин моложе 30 лет в 60% случаев [2].

Международные экспертные организации рекомендуют применять ВПЧ-тест у женщин старше 30 лет вместе с цитологическим исследованием или как самостоятельный тест; у пациенток с неопределенными результатами цитологического исследования; а также для мониторинга терапии РШМ высокой степени [15].

В РФ ВПЧ-тест проводят как для диагностики злокачественных новообразований шейки матки, так и при динамическом наблюдении после лечения предопухолевых процессов.

По данным ВОЗ скрининг злокачественных новообразований шейки матки рекомендовано проводить у женщин 25-65 лет ежегодно первые два года, а далее при отрицательных результатах – каждые три года. В США впервые женщин обследуют в возрасте 21 года, однако в большинстве европейских стран скрининг начинают с 25 лет, а в Финляндии, Нидерландах, Эстонии, Литве – с 30 лет [9]. В РФ скрининг проводят с 21 года или через 2 года от начала полового дебюта.

В разных странах приняты различные межскрининговые интервалы, однако эффективность скрининга злокачественных новообразований шейки матки при интервалах между обследованиями один раз в три года незначительно уступает эффективности ежегодного скрининга, поэтому оптимальным межскрининговым интервалом считается 3-5 лет при охвате населения около 75-80% [13]. В областном клиническом онкологическом диспансере г. Рязань считают необходимым производить забор мазков на атипичные клетки ежегодно, а при 3 отрицательных результатах переходить на контроль 1 раз в 2-3 года.

В СССР цитологический метод обследования при профилактических гинекологических осмотрах применялся с 1964 г., а в 1977 г. была создана сеть централизованных цитологических лабораторий (приказ Минздрава СССР № 1253 от 30.12.1976 г.). Это привело к изменению структуры онкологических заболеваний у женщин: так в 60-е годы РШМ занимал 1-е место, в 70-е – 3-е место, а в начале 90-х – 4-е место. Однако в постсоветское время практика массового скрининга РШМ была утрачена по экономическим и социальным причинам в связи с ликвидацией сети смотровых кабинетов, осуществлявших цитологический скрининг женского населения страны. В настоящее время общегосударственных программ скрининга РШМ в России нет, в связи с чем наблюдается прирост заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки в России: с 12,4 на 100 тыс. женского населения в 1989 г. до 20,0 на 100 тыс. женского населения в 2013 г. [9]. При этом отмечается высокий удельный вес больных с запущенными стадиями РШМ.

Основной критерий оценки диагностики онкологических заболеваний в

учреждениях общей лечебной сети – показатель запущенности, который по РШМ в РФ в 2013 г. составил 36,5%, то есть более, чем у трети женщин был выявлен распространенный опухолевый процесс, что недопустимо при диагностике новообразований с визуальной локализацией и свидетельствует о критической ситуации в системе скрининга злокачественных новообразований шейки матки.

По данным областного клинического онкологического диспансера в Рязан-

ской области степень охвата населения профилактическими осмотрами на сегодняшний день составляет лишь 68 %, а женского населения только 64 %, что свидетельствует об отсутствии профилактических осмотров всех категорий населения и несостоятельности скрининговых мероприятий. Динамика показателей распространенности опухолевого процесса и выявления РШМ при профилактических осмотрах в Рязанской области в 2008-2014 гг. представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика показателей распространенности опухолевого процесса и выявления РШМ при профилактических осмотрах в Рязанской области в 2008-2014 гг., %

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
I-II стадия, % (до 2011 г. суммарно)	54,4	42,2	62,7	28,5+31,7	32,3+31,5	35,4+26,0	32,1+35,1
III стадия, %	32,0	30,5	22,7	30,1	27,7	26,8	25,2
IV стадия, %	13,6	14,1	11,3	8,1	7,7	11,8	7,6
Стадия не установлена, %	0,0	13,2	3,3	1,6	0,8	0,0	0,0
Выявлено при проф.осмотрах, %	48,0	54,7	49,3	42,1	43,0	59,3	75,6

В настоящее время приказами Министерства здравоохранения РФ регламентированы лишь общие положения о целесообразности ежегодных профилактических осмотров женщин с 18 лет и старше с применением цитологического метода обследования. При этом в России скрининг охватывает в среднем не более 30% женщин, а межскрининговый интервал варьирует от 1 до 5 лет [2]. Частота выявления патологии шейки матки в Рязанской области при профилактических осмотрах не превышает 15%. Следует отметить, что в России усилия сконцентрированы на увеличении эффективности лечения, однако необходима разработка региональных противораковых программ на основе современных представлений об этиологии, патогенезе, методах диагностики и лечения РШМ [5,10].

Заключение

Таким образом, диагностика предраковых состояний и ранних стадий злокачественных новообразований шейки матки является актуальной проблемой медицины, поскольку снижение показателей заболеваемости и смертности от РШМ зависит в первую очередь от проведения эффективных скрининговых мероприятий.

Литература

1. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России / Е.М. Аксель // Онкогинекология. – №1. – 2015. – С. 4-13.
2. Вакцинация против ВПЧ – первичная профилактика рака шейки матки / Л.А. Коломиец [и др.]. – Томск: Практическая медицина, 2011 – 116 с.

3. Вакцины для профилактики рака шейки матки: руководство для врачей / под ред. П.Л. Стерна, Г.С. Китченера. – М., 2011. – 192 с.
4. Комплексная борьба с раком шейки матки: руководство для врачей: краткое практическое руководство // ВОЗ. – 2010. – 290 с.
5. Кучумов В.В. Актуальность проблемы профилактики злокачественных новообразований для Рязанской области / В.В. Кучумов, А.А. Ляпкало, О.В. Медведева // Рос. мед.-биол. вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – №1. – С. 72-75.
6. Практическая онкогинекология: избранные лекции / под ред. А.Ф. Урманчеевой, С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. – СПб.: Центр Томм, 2008. – 400 с.
7. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей / под ред. Т.Г. Сухих, В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпрессинформ, 2012. – 192 с.
8. Руководство по онкологии / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 192 с.
9. Скрининг рака шейки матки – нерешенные проблемы // А.Д. Карпин [и др.] // Исследования и практика в медицине. – Т. 2, №1. – С. 36-41.
10. Совершенствование вторичной профилактики рака молочной железы / Е.П. Куликов [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – №2. – 2013. – С. 20-30.
11. Ужегова Ж.А. Современные возможности диагностики и лечения предраковых заболеваний шейки матки / Ж.А. Ужегова, О.Р. Григорян, Е.Н. Григорян // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2007. – №1. – С. 28-34.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin number 109, December 9: Cervical cytology screening // Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 114. – P. 1409-1420.
13. Crusswell J.M. Principles of cancer screening: Lessons from history and study design issues / J.M. Crusswell, D.F. Rancoholf, B.S. Pramer // Semin. Oncol. – 2010. – Vol. 37. – P. 202-215.
14. Triage of woman with equivocal or low-grade cervical cytology results: a meta-analysis of the HPV test positivity rate / M. Arbyn [et al.] // J. Cell. Mol. Med. – 2009. – Vol. 13. – P. 648-659.
15. World Health Organization (WHO). Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice. – Geneva: WHO, 2006. – 364 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Уткин Дмитрий Олегович – врач-онколог, ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», г. Рязань.

Баранова Елена Александровна – врач-методист по организации здравоохранения, ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», г. Рязань.

Рязанцев Михаил Евгеньевич – главный врач, ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», г. Рязань.

Ивашенкова Татьяна Евгеньевна – врач-онколог, зав. 3-м онкологическим отделением ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», г. Рязань.

Попова Наталья Михайловна – к.м.н., ассист. кафедры фармакологии с курсом фармации ФДПО, ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

E-mail: p34-66@yandex.ru