

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ С ПОМОЩЬЮ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ.

Иминова Наргиза Баходир кизи

Андижанский государственный медицинский институт

Ключевые слова : заболевания шейки матки, онкогенные типы ВПЧ, малоинвазивные методы , ранняя диагностика.

Резюме: Рак шейки матки (РШМ) считается одним из некоторых онкологических заболеваний, при диагностировании которого на ранней стадии, поддается эффективному лечению, что увеличивает общую и безрецидивную выживаемость, повышает качество жизни больных, сокращает стоимость лечения. Причиной развития РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ) онкогенных генотипов которая может быть обнаружена с помощью скрининговых тестов.

IMPROVING EARLY DIAGNOSIS METHODS FOR CERVICAL DISEASES USING MINIMALLY INVASIVE METHODS.

Iminova Nargiza Bakhodir kizi

Andijan State Medical Institute

Keywords: diseases of the cervix, oncogenic types of HPV, minimally invasive methods, early diagnosis.

Summary: Cervical cancer (CC) is considered to be one of some oncological diseases, which, when diagnosed at an early stage, can be effectively treated, which increases overall and recurrence-free survival, improves the quality of life of patients, and reduces the cost of treatment. The cause of cervical cancer is the human papillomavirus (HPV) of oncogenic genotypes, which can be prevented by screening tests.

Введение. Рак шейки матки (РШМ) представляет серьезную проблему в области общественного здравоохранения в Узбекистане. Согласно оценкам Международного агентства по изучению рака IARC (МАИР) за 2018 г., РШМ является вторым по распространенности видом рака среди женщин в Узбекистане после рака молочной железы и третьей по частоте причиной смерти женщин от рака в Узбекистане. По оценкам за 2021 год, стандартизованный по возрасту показатели заболеваемости и смертности составляют 5,3 и 2,9 на 100.000 женщин в год соответственно.[1, 2] РШМ имеет спорадический характер. Развитие этого заболевания не связано

с наличием известных наследственных синдромов. Причиной развития РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ) онкогенных генотипов [1, 2]. У большинства пациенток при РШМ обнаруживается ВПЧ 16 и/или 18 онкогенного генотипа [3]. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, отказ от контрацептивов «барьерного» типа, курение, иммуносупрессия, обсуждается вопрос о влиянии различных инфекций, передаваемых половым путем [4, 5]

По данным национального канцер-регистра, в 2021 году в Узбекистане число первично выявленных случаев РШМ по республике составило 1827, зарегистрировано 997 случаев смерти от рака шейки матки со следующим распределением случаев по стадиям: стадия-I:12%, стадия-II:54,1%, стадия-III:23,6%, стадия-IV:5,3%.

Ежегодно в странах Европы диагностируется более 25000 случаев возникновения рака шейки матки и около 12000 смертельных исходов от этого заболевания, что превышает число умерших от СПИДа и гепатита вместе взятых. Этиологическая связь между персистирующей инфекцией HR-HPV и развитием дисплазии шейки матки высокой степени и рака шейки матки хорошо известен. Два онкогенных типа ВПЧ, которые чаще всего вызывают рак шейки матки, – это типы 16 и 18 [7].

Вместе они вызывают примерно 70% случаев рака шейки матки во всех странах мира, к сожалению, доля заболеваемости раком шейки матки превалирует в развивающихся странах. РШМ является одним из немногих онкологических заболеваний, который можно предотвратить [9]. Ранняя диагностика предрака предусматривает возможность первичной и вторичной профилактики. Первичная профилактика – это система мер по выявлению факторов риска развития РШМ и их устранение. Это прежде всего пропаганда здорового образа жизни, повышение образования населения, борьба с курением, использование барьерных методов контрацепции, профилактика и выявление факторов риска распространения папилломавирусной инфекции (ПВИ) и других инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), разработка и внедрение профилактических вакцин. Вторичная профилактика – это цервикальный скрининг, то есть обследование всех женщин с целью выявления изменения эпителия шейки матки и своевременного лечения предрака и РШМ.[13]

Клинические проявления РШМ – обильные водянистые бели и «контактные» кровянистые выделения из половых путей. У женщин репродуктивного периода жизни возможно появление ациклических и контактных кровянистых выделений из половых путей, в период постменопаузы – периодических или постоянных. При значительном местно-регионарном распространении опухоли появляются боли, дизурия и затруднения при дефекации.[12]

Материал и методы исследования. В диагностике предраковых заболеваний и РШМ применяются различные методы: клинико-визуальный;

расширенная вульвовагино- и кольпоскопия; цитологический; жидкостная цитология; молекулярно-генетические (генотипирование вируса, экспрессия вирусных онкобелков E6, E7); определение вирусной нагрузки Hybride Capture (Digene-тест); морфологическое исследование; иммуноцитохимическое и иммуногистохимическое исследование маркеров p16, Ki67; оптико-электронное сканирование ткани шейки матки (TruScreen); аноскопия (при помощи кольпоскопа).

В наше исследование включены 130 больных с патологическими изменениями шейки матки различной степени, ассоциированные с ВПЧ, такие как цервикальная интраэпителтальная неоплазия (CIN) и фоновые заболевания шейки матки. Мы применили малоинвазивный метод в виде раствора CIN-DIAG который обладает Чувствительностью - 98 % и специфичностью – 95 % для определения патологических изменений на ранних стадиях развития . Он представляет собой стерильную пробирку, внутри которой находится тупфер (длинный шпатель с хлопковым/вискозным тампоном на конце). Клиническая чувствительность и специфичность раствора CIN-DIAG оказались не хуже, чем у другие методы. По анализу всего 130 цервикальных цитологических образцов из скрининговой популяции, из которых 58 были получены от женщин с CIN2+, тест показал относительную чувствительность и специфичность для CIN2+ 0,98 и 1,00 соответственно. Скрининг на основе ВПЧ помогает выявить персистирующие поражения шейки матки высокой степени до проведения традиционной цитологии, обеспечивая на 60–70% большую защиту от инвазивных карцином шейки матки по сравнению с мазком по Папаниколау [11]. Кроме того, нами было продемонстрировано, что эффективность теста CIN-DIAG на самостоятельно собранных вагинальных образцах не уступает характеристики, полученные на образцах шейки матки, собранных врачом (относительная чувствительность 0,92 и относительная специфичность 0,97). Наконец, с помощью этого метода мы сможем описать распространенность типов ВПЧ в исследуемой популяции.

Результаты. Раствор попадает в клетку с помощью фолиевой кислоты посредством специфичного воздействия на рецепторы клеточной поверхности. В результате специфической реакции красящего раствора с химическим веществом гистиоцита, происходит окрашивание тампона. В нормальных клетках имеется низкое содержание активного кислорода, поэтому на поверхности клеток имеется малая экспрессия рецепторов фолиевой кислоты и не происходит окрашивание тампона после реакции. Анализ результатов тестирования показал следующие результаты: CIN1 – 32 (33,3%), CIN 2– 58 (12,5%), CIN 3- 12 (8,3%), рак шейки матки - 8 (4,1%), фоновые заболевания шейки матки 70 (29,1%) и 30 (12,5%) женщины без патологических изменений, т.е. отрицательный результат.

Обсуждения. Цервикальная цитология использовалась в течение многих лет в качестве стандартного теста для скрининга рака шейки матки .Однако он имеет некоторые потенциальные ограничения: обычная процедура

окрашивания требует значительного количества времени и расходных материалов а также процесс смазывания мазка Папаниколау характеризуется плохой воспроизводимостью и ошибками в интерпретации вследствие крови и слизи[6,14]. Более того, для этого требуется цитолог для анализа, с увеличением затрат и необходимостью надлежащего параметра. Скрининг на основе ВПЧ помогает выявить персистирующие поражения шейки матки высокой степени до проведения традиционной цитологии, обеспечивая на 60–70% большую защиту от инвазивных карциномы шейки матки по сравнению с мазком по Папаниколау. Раствор CIN-DIAG может быть привлекательным решением для повышения участие в скрининге условно-патогенного рака шейки матки независимо от возраста, уровня образования и других возможных социальных параметров. На вопрос «Было ли легко процедуру?» 98,26% женщин ответили утвердительно.

Вывод: Данный малоинвазивный метод ранней диагностики заболеваний рака шейки матки соответствует всем требованиям международных руководств и прошел клинические испытания для целей первичного скрининга рака шейки матки а также был одобрен для самостоятельного взятия проб.

Литература

1. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., ред. Профилактика рака шейки матки: Руководство для врачей. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2018. 192с.
2. Стерн П.Л., Г.С. Китченер Г.С., ред. Вакцина для профилактики рака шейки матки: Пер. с англ. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., ред. М.: МЕДпресс-информ; 2019. 192с
3. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: в помощь практикующему врачу. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 192с
4. Bleotu C., Botezatu A., Goia C.D., Socolov D., Cornițescu F., Telesman S. et al. P16ink4A-A possible marker in HPV persistence screening. Roum. Arch. Microbiol. Immunol. 2019; 68(3): 183–9.
5. Davey E., Barratt A., Irwig L., Chan S.F., Macaskill P., Mannes P., Saville A.M. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. Lancet. 2016; 376(9505): 122–32.
6. Franco E.L., Harper D.M. Vaccination against human papillomavirus infection: a new paradigm in cervical cancer control. Vaccine. 2015; 23(17–18): 2388–94.
7. Hutchcraft M. L. et al. Conization pathologic features as a predictor of intermediate and high risk features on radical hysterectomy specimens in early stage cervical cancer //Gynecologic oncology. – 2019. – Т. 153. – №. 2. – С. 255-258..
8. Muñoz N., Bosch F.X., Castellsagué X., Díaz M., de Sanjose S., Hammouda D. et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. Int. J. Cancer. 2020; 111(2): 278–85.
9. Nuovo J., Melnikow J., Howell L.P. New tests for cervical cancer screening. Am.

Fam. Physician. 2011; 64: L780–6.

10. Pierry D., Weiss G., Lack B., Chen V., Fusco J. Intracellular human papillomavirus E6, E7 mRNA quantification predicts CIN 2+ in cervical biopsies better than Papanicolaou screening for women regardless of age. Arch. Pathol. Lab. Med. 2012; 136(8): 956–60.

11. Ramirez P., Frumovitz M., Pareja R. et al. Phase III randomized trial of laparoscopic or robotic radical hysterectomy vs. abdominal radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer: LACC Trial. N Engl J Med 2018;379(20):1895–904.

12. Snijders P., van den Brule A., Meijer C. The clinical relevance of human papillomavirus testing: relationship between analytical and clinical sensitivity. J. Pathol. 2019; 201(1)

13. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Harrington C.S. et al. (eds.) WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2018. World Health Organization Classification of Tumors. 4th edn. 8. NCCN guidelines panel. Cervical Cancer. Version 3.2019. Published online: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical. 2018.

14. Webb J.C., Key C.R., Qualls C.R. et al. Population-based study of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix. Obstet Gynecol 2018;97(5 Pt 1):701–6.