

УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНСЕНСУС З ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ЖІНОК ПІСЛЯ ПРОХОДЖЕННЯ ПЕРВИННОГО ЦЕРВІКАЛЬНОГО СКРИНІНГУ

АВТОРСЬКА ГРУПА:

Н.А. Володько, президент Української асоціації кольпоскопії та цервікальної патології
А.Б. Вінницька, член правління, перший віце-президент УАКЦП
В.В. Камінський, голова виконавчого комітету ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України»
Т.Ф. Татарчук, член правління, віце-президент УАКЦП з питань гінекології
О.В. Попков, член правління, виконавчий секретар УАКЦП
О.О. Білодід, голова Харківського осередку УАКЦП
Т.М. Боднар, заступник голови Чернівецького осередку УАКЦП
А.В. Бойчук, заступник голови Тернопільського осередку УАКЦП
Н.М. Волошина, голова Запорізького осередку УАКЦП
І.Ю. Ганжий, заступник голови Запорізького осередку УАКЦП
Д.Г. Герман, заступник голови Миколаївського осередку УАКЦП
О.Л. Жилко, заступник голови Хмельницького осередку УАКЦП
Н.Ф. Захаренко, ст. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»
І.Т. Кишакевич, заступник голови Івано-Франківського осередку УАКЦП
І.М. Ковальова, голова Миколаївського осередку УАКЦП
В.К. Кондратюк, заступник голови осередку УАКЦП Київської області
Н.В. Косей, гол. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»
Д.М. Красиленко, голова осередку УАКЦП Київської області

Д.Б. Кривокульський, голова Тернопільського осередку УАКЦП
Г.Є. Крижанівська, голова Івано-Франківського осередку УАКЦП
Н.В. Кубаш, голова Ужгородського осередку УАКЦП
Н.М. Лакуста, заступник голови Черкаського осередку УАКЦП
О.В. Лук'ячук, голова Одеського осередку УАКЦП
О.П. Манжура, голова Київського осередку УАКЦП
А.І. Нарольська, голова Чернівецького осередку УАКЦП
О.В. Палійчук, голова Черкаського осередку УАКЦП
Н.Ю. Педаченко, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика
В.О. Потапов, заступник голови Дніпровського осередку УАКЦП
Т.В. П'ятницька, голова Хмельницького осередку УАКЦП
Н.М. Рожковська, заступник голови Одеського осередку УАКЦП
В.О. Склярів, заступник голови Львівського осередку УАКЦП
А.А. Суханова, заступник голови Київського осередку УАКЦП
О.А. Таран, заступник голови Вінницького осередку УАКЦП
О.Л. Черняк, заступник голови Харківського осередку УАКЦП
В.А. Шамрай, голова Вінницького осередку УАКЦП
О.В. Шляхова, голова Дніпровського осередку УАКЦП
І.А. Штул, заступник голови Ужгородського осередку УАКЦП

Рак шийки матки (РШМ) слід вважати однією з найважливіших демографічних та медичних проблем України. Протягом останнього десятиліття це захворювання було основною причиною смерті українських жінок репродуктивного і, відповідно, працездатного віку. В структурі онкологічної захворюваності серед жінок репродуктивного віку воно посідає друге місце після раку молочної залози і в 2016 році становило 21,5 випадків на 100 тис. жіночого населення (грубий показник). Порівняно з попереднім, 2015 роком, зафіксовано зростання як захворюваності, так і смертності від РШМ (9,1 проти 8,7 випадків на 100 тис. жіночого населення відповідно) [1]. При цьому не враховано стан проблеми в східних регіонах країни і зоні АТО, а також загальну тенденцію до робочої міграції жіночого населення. Все частіше зустрічається РШМ в пацієнок із нереалізованою репродуктивною програмою.

Водночас РШМ може бути якщо не елімінованим взагалі, то контрольованим. Адже розвитку інвазійного РШМ передують поступові етапи порушення проліферації та диференціації клітин сквамозного або циліндричного епітелію – стадії передраку (дисплазія або цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (ЦІН)), які, не маючи жодних клінічних проявів, доволі ефективно можуть бути виявлені за допомогою економічно доступних скринінгових заходів і після дообстеження проліковані з максимальним збереженням шийки матки як органу.

Наявні в Україні скринінгові заходи можна віднести до опортуністичного цитологічного скринінгу. Згідно з даними ICO Information Centre on HPV and Cancer (Інформаційного центру щодо вірусу папіломи людини (ВПЛ), HPV Information Centre) за 2017 рік [2], доступність цервікального скринінгу для жінок в Україні сягає 75%. В державі існує відповідна інфраструктура – мережа жіночих консультацій, кабінетів патології шийки матки, фельдшерсько-акушерських пунктів (ФАП) або амбулаторій первинної медико-соціальної допомоги та сімейної медицини (ПМСДСМ), де може бути

проведений забір цитологічного матеріалу. Існує мережа цитологічних лабораторій, де цей матеріал може бути проаналізований. Проте реальне охоплення цитологічним скринінгом не перевищує 30% жіночого населення. Водночас здійснено кроки щодо покращення ситуації: створена Асоціація клінічних цитологів України, яка розпочала активну освітню і клініко-діагностичну роботу, достатньо широкою є мережа кольпоскопічних кабінетів, де працюють спеціалісти – гінекологи й онкогінекологи. Однак несприятлива соціально-економічна ситуація ускладнює залучення жіночого населення до існуючих програм опортуністичного скринінгу, хоча спектр діагностичних можливостей щороку розширюється, дозволяючи покращити існуючі скринінгові заходи. Все частіше після первинного рутинного цитологічного скринінгу лікарі застосовують сортування з використанням ДНК-діагностики на наявність типів ВПЛ високого ризику, сурогатні маркери (імуногістохімічне визначення експресії p16/Ki67). Незаперечний факт участі ВПЛ в цервікальному канцерогенезі ставить нас перед необхідністю розглянути можливість ВПЛ-тестування як первинного скринінгу.

З метою покращення та стандартизації діагностично-лікувальних заходів в 2014 році було видано наказ МОЗ України № 238 [3]. Нові реалії суспільного та професійного життя ставлять перед нами нові завдання. Поряд із потребою оновлення і вдосконалення первинного цервікального скринінгу перед медичною громадою гостро стоїть завдання модернізації рекомендацій із дообстеження та лікування жінок відповідно до результатів первинного цервікального скринінгу.

У квітні 2017 року була зареєстрована громадська організація «Українська асоціація кольпоскопії та цервікальної патології». Її активні члени взяли на себе завдання розробити рекомендації щодо дообстеження та лікування жінок із ЦІН після проходження первинного цервікального скринінгу, створити проект відповідного національного консенсусу.

За основу даного проекту консенсусу було взято доповнене у 2012 році керівництво Американського товариства кольпоскопії та цервікальної патології (ASCCP) «2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors» [4] – документ, що ґрунтується на достатній доказовій базі, з високим рівнем доказовості висновків, який дотепер залишається основним робочим документом ASCCP. Водночас було опрацьовано низку європейських керівництв з менеджменту цервікального передраку [5, 6, 7]. Проте було зазначено, що скринінгові програми в Європі ґрунтуються на різних підходах – від систематичного до опортуністичного скринінгу. Добре організований систематичний скринінг дозволяв у Франції до 2015 року проводити лікування ЦІН без кольпоскопічного контролю [8], а в Німеччині виконувати ексцизійне лікування без попередньої біопсії [9]. Далекий від організаційної досконалості опортуністичний скринінг в Україні вимагає більш ґрунтовного постскринінгового кольпоскопічного контролю. Учасники робочої групи з розробки вітчизняного консенсусу намагалися врахувати наші національні особливості й адаптувати американські рекомендації до українських реалій. Редагування та оновлення консенсусу планується здійснювати щонайменше 1 раз на 2 роки після громадського обговорення запропонованих змін.

Зазначимо ще раз, що цервікальний скринінг в Україні є переважно цитологічним. Для описового цитологічного висновку поряд із класифікацією Папаніколау все ширше використовується класифікація Bethesda. Хоча більшість міжнародних керівництв, в тому числі й ASCCP, радять розпочинати цервікальний скринінг з 21 року, ми вважаємо за доцільне розпочинати його в Україні раніше, з 18 років, а завершувати в 65 років, як і в більшості країн світу. Це обґрунтовано певними епідеміологічними особливостями (розповсюдженість паління серед жінок, початок статевого життя в середньому в 19,5 років [10], розповсюдженість різних форм імунodefіциту [11, 12]) та надзвичайно низьким рівнем вакцинації від ВПЛ в Україні. Перші, але впевнені кроки робить в Україні котестінг (одночасне цитологічне та ВПЛ-тестування). Вік, в якому цей підхід до цервікального скринінгу принесе найбільшу користь, потребує епідеміологічних досліджень. Однак в подальшому в даному документі пропонується тактика ведення пацієнтів із урахуванням можливості одночасного цитологічного і ВПЛ-тестування.

Незадовільна цитологія відповідно до класифікації Bethesda (див. Додаток 1)

Рекомендовано повторити ПАП-тест через 2–4 місяці (незалежно від віку).

Цитологія негативна, але немає ознак захоплення зони переходу (ендоцервікальних або метапластичних клітин)

Слід зазначити, що подібний висновок зустрічається в Україні нечасто. Проте за його наявності доцільно буде провести ВПЛ-тестування, особливо в жінок, старших за 25 років. У молодших жінок (21–25 років) розглянути повернення до рутинного скринінгу.

Цитологія (ПАП) негативна / ВПЛ – позитивна

Рекомендовано повторити ВПЛ-тест через 6–12 місяців (незалежно від віку). Протягом цього періоду бажано створити умови для елімінації вірусу: рекомендувати припинити паління, за потреби пролікувати хронічні інфекції, скоригувати вагінальний мікробіом (кандидоз, бактеріальний вагіноз, хронічна герпетична інфекція тощо). В залежності від результатів через рік рекомендовано:

- ВПЛ(-) – повернення до рутинного скринінгу;
- ВПЛ(+) – скерування на кольпоскопію. За відсутності кольпоскопічних ознак ураження та за ознак ураження легкого ступеня – моніторинг без застосування інвазивних методик до 24 міс., а саме ВПЛ-тестування;
- при кольпоскопічних ознаках ураження важкого ступеня – біопсія шийки матки, цервікальний кюретаж;
- після 18–24 міс. спостереження за повторного ВПЛ(+) рекомендована кольпоскопія, за будь-яких ознак ураження – біопсія, цервікальний кюретаж. Подальша тактика залежить від результатів біопсії.

Результат скринінгу – ASCUS

Висновок ASCUS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, атипів клітини плоского епітелію незрозумілого значення) характеризують такі морфологічні зміни в клітинах, яких якісно і кількісно недостатньо для постановки діагнозу ЦІН. Цитологічна картина не дозволяє диференціювати зміни сквамозного епітелію між реактивними і диспластичними. У більшості хворих з такими результатами протягом спостереження клітинний склад нормалізується, однак 10–20% прогресують. Проте ризик розвитку ЦІН III в жінок із ASCUS та ВПЛ(-) не перевищує 1–2%. Тому такі пацієнтки спостерігаються без застосування інвазивних методик обстеження. Тактика спостереження залежить від віку, а саме:

- якщо жінка молодша за 25 років – рекомендовано повторити ПАП-тест (може розглядатися котестінг – ПАП та ВПЛ-тест) через 6–12 місяців. Якщо через рік результати цитологічного дослідження не матимуть особливостей (цитограма без особливостей, ЦБО) або ЦБО та ВПЛ(-) – рекомендовано перейти до рутинного скринінгу. Якщо ЦБО та ВПЛ(+) – див. вище;
- якщо жінка старша від 25 років – рекомендовано сортування ВПЛ-тестом. При ASCUS та ВПЛ(-) рекомендоване спостереження, а саме цитологія та ВПЛ-тест через 12 місяців. Якщо під час повторних обстежень отримано результат ЦБО та ВПЛ(-) – перехід до рутинного скринінгу.

Якщо при повторному обстеженні через рік знову отримано ASCUS та ВПЛ(-) – рекомендовано перегляд цитологічних препаратів в референс-лабораторії або цитологічний консиліум. Якщо ASCUS не виключено, рекомендована кольпоскопія, за будь-яких ознак ураження – біопсія, цервікальний кюретаж. При морфологічному підтвердженні ураження – лікування згідно з консенсусом, за відсутності ураження – перехід до рутинного скринінгу.

При ASCUS/ВПЛ(+) рекомендована кольпоскопія, за наявності ознак ЦІН – біопсія. При відсутності ознак ураження – котестінг через 6–12 місяців. Якщо під час повторних обстежень отримано ЦБО та ВПЛ(-) – перехід до рутинного скринінгу. Якщо ЦБО та ВПЛ(+) – див. вище.

При персистенції ASCUS/ВПЛ(+) незалежно від віку (при повторних обстеженнях) рекомендована кольпоскопія, за ознак ураження – біопсія, цервікальний кюретаж. Подальша тактика залежить від результатів гістологічного дослідження. При морфологічному підтвердженні ураження – лікування згідно з консенсусом, за відсутності ураження – перехід до рутинного скринінгу.

ASC-H (незалежно від ВПЛ-статусу)

Необхідний перегляд цитологічних препаратів в референс-лабораторії або цитологічний консиліум.

При ASC-H (Atypical Squamous Cells Cannot Exclude HSIL*, атипів клітини плоского епітелію, які не виключають HSIL) рекомендована кольпоскопія, за будь-яких ознак ураження показана біопсія, цервікальний кюретаж. У жінок перименопаузального віку, якщо зона переходу не візуалізується, а кюретаж не дав інформації, як діагностичний захід може розглядатися конічна біопсія шийки матки. Подальша тактика залежить від результатів гістологічного дослідження. Дане втручання має виконувати спеціаліст експертного рівня [13] (див. Додаток 1).

ЦІН I

ЦІН I або LSIL (Low-grade Intraepithelial Lesion, ураження епітелію легкого ступеня) об'єднують цитологічні зміни, зумовлені ВПЛ (койлоцитоз) та неспецифічні запальні зміни. ЦІН I часто регресує самостійно, тому до цієї групи хворих найчастіше застосовується тактика динамічного спостереження. Проте з метою сортування необхідно обов'язково виконати ВПЛ-тест.

Для жінок із ЦІН I/ВПЛ(-) рекомендовано цитологічний контроль через 6 міс., можливий котестинг через 12 міс. Якщо через 12–18 міс. спостереження отримуємо ЦБО – рекомендовано перейти до рутинного скринінгу.

Якщо ЦІН I/ВПЛ(-) персистує – рекомендовано кольпоскопію, біопсію за наявності будь-якого ураження.

Для жінок із ЦІН I/ВПЛ(+) рекомендовано кольпоскопію. При виявленні важкого ураження – біопсія, а за його відсутності – повторний цитологічний контроль через 6 міс. або котестинг через 12 міс. (заходи щодо створення умов для елімінації ВПЛ: рекомендація припинити паління, за потреби – лікування хронічних інфекцій, корекція вагінального мікробіома – кандидоз, бактеріальний вагіноз, хронічна герпетична інфекція тощо).

Якщо ЦІН I/ВПЛ(+) персистує через 12–18 місяців – рекомендовано кольпоскопію, біопсію, цервікальний кюретаж за наявності будь-яких уражень, оскільки у 12–25% ВПЛ(+) жінок із ЦІН I протягом 4 років може відбутися прогресія у ЦІН більш важких ступенів (HSIL). Подальша тактика залежить від результатів гістології. Див. Додаток 2.

ЦІН II і ЦІН III

За наявності такого цитологічного висновку в 70–80% випадків у пацієнток виявляється ЦІН II/III в біопсіях та цервікальному кюретажі, а в 1–3% – інвазійний рак. Тому в таких випадках незалежно від ВПЛ-статусу завжди рекомендована

кольпоскопія, яка має виконуватися підготовленим спеціалістом (див. Додаток 1), біопсія змінених ділянок – під контролем кольпоскопії, ендocerвікальний кюретаж у невагітних з наступним морфологічним дослідженням отриманого матеріалу. Рекомендовано також кольпоскопічне обстеження піхви.

У випадках із цитологічним результатом ЦІН II/III, якщо при кольпоскопії не виявлено змін або виявлено ураження легкого ступеня, рекомендовано біопсію та ендocerвікальний кюретаж (якщо він не виконувався перед тим) та/або діагностична конічна біопсія.

Вияток – дівчата, молодші від 21 року. Ризик інвазійного раку в них надзвичайно низький, кольпоскопія та цитологія мають бути повторені в них через 3–6 місяців, за умови, що кольпоскопія адекватна, а ендocerвікальний кюретаж негативний.

Перед проведенням інвазійних втручань завжди рекомендовано проведення тестування на ВІЛ. Менеджмент ЦІН II/III проводиться підготовленими спеціалістами-експертами в мережі міських кабінетів патології шийки матки, онкологічних диспансерів, у приватних закладах за умов наявності спеціалістів-експертів (див. Додаток 1).

МЕНЕДЖМЕНТ ЦІН

ПРИ МОРФОЛОГІЧНІЙ ВЕРИФІКАЦІЇ ДІАГНОЗУ

ЦІН I, підтверджена морфологічно в біопсії

У випадку ураження низького ступеня (легкої дисплазії, ЦІН I) при задовільних результатах кольпоскопії (зону трансформації 1-го типу видно повністю) можливі два підходи: спостереження (рекомендовано), активне лікування (може розглядатися при ознаках персистенції ЦІН I).

Спостереження – оптимальна тактика ведення особливо молодих жінок та жінок, які планують вагітність. Режим спостереження:

Цитологія + ВПЛ-тест + кольпоскопія кожні 6 міс., поки не буде цитологічних та кольпоскопічних доказів регресії ЦІН I. Якщо ВПЛ(-) та отримана цитологічна регресія ЦІН I – рекомендоване повернення до рутинного скринінгу.

Якщо немає цитологічних та кольпоскопічних ознак регресії через 12–18 місяців та/або ВПЛ(+) протягом цього часу – рекомендовано застосувати ексцизійний метод лікування. (В пацієнток із нелікованою ЦІН I існує 13% ризик виявлення ЦІН II, ЦІН III протягом двох років спостереження).

Таким чином, ексцизійне лікування ЦІН I показано:

- 1) при довготривалій персистенції ураження понад 18 міс., особливо в жінок 30 років і старших;
- 2) пацієнткам, які не мають репродуктивних планів та не погоджуються проходити регулярний контрольний огляд;
- 3) пацієнткам із позитивним ВІЛ-статусом.

ЦІН II і ЦІН III, підтверджені морфологічно в біопсії

Близько 40% випадків ЦІН II можуть регресувати протягом 2-х років, особливо в молодих жінок. Регресія ЦІН III є вкрай рідкісною.

Рекомендація щодо лікування: обов'язкова ексцизія/конізація в невагітних пацієнток. Ексцизійне лікування має проводитися під контролем кольпоскопії підготовленим спеціалістом. Критеріями підготовленості слід вважати стандарти EFC (European Federation for Colposcopy, Європейська федерація кольпоскопії) (11) (див. таблицю в Додатку 1).

* High-grade Intraepithelial Lesion – ураження епітелію тяжкого ступеня, яке об'єднує дисплазію помірного та тяжкого ступеня – ЦІН II і ЦІН III і внутрішньоепітеліальний рак

Єдиний виняток – ЦІН II в дівчат, молодших від 21 року, за відсутності позитивного ВІЛ-статусу (ймовірність регресії висока, а ризик раку наближається до нуля). В цієї категорії хворих бажане імуногістохімічне дослідження експресії p16 або p16/Ki67. Спостереження можливе за відсутності гіперекспресії p16 не більше 12 міс. При персистенції ЦІН II та ВПЛ(+) понад 12 міс. рекомендовано застосування ексцизійних методів лікування.

Ексцизійне лікування ЦІН II/III може проводитися підготовленими фахівцями експертного рівня (онкогінекологами, гінекологами) (див. Додаток 1) в медичних установах усіх форм власності за наявності відповідного анестезіологічного забезпечення та умов для хірургічного лікування можливих ускладнень.

При нечистому краї резекції рекомендована реекцизія. При рецидиві захворювання після конізації – реконізація. Гістеректомія не вважається методом вибору при лікуванні ЦІН II/III в жінок репродуктивного віку (до 50 років). Можливість її виконання розглядається при персистенції або рецидиві ЦІН II/III, коли не вдається технічно виконати реекцизію або конізацію шийки матки.

AGC (цервікальне інтраепітеліальне ураження залозистих клітин) та AIS (аденокарцинома in situ)

Менеджмент кожного випадку атипії залозистих клітин вимагає консультації цитолога, онкогінеколога, гінеколога експертного рівня (див. Додаток 1).

Атипові залозисті клітини в мазку можуть мати ендоджервікальне або ендометріальне походження. Тому всім пацієнткам цієї групи рекомендована розширена кольпоскопія та цервікальний кюретаж. Обстеження у віці 35 років і більше включає обов'язковий ендометріальний кюретаж.

Жінкам, молодшим від 35 років, ендометріальний кюретаж показаний за умови: ожиріння + цукровий діабет + гіпертонічна хвороба, олігоменореї, патологічних маткових кровотеч та обтяженого на рак сімейного анамнезу.

За відсутності ЦІН II+, ЦІН III+, AIS+, раку в біопсії рекомендований котестінг (цитологія + ВПЛ-тест) через 12–24 міс.

За наявності ЦІН II в біопсії при відсутності атипії залозистих клітин у молодих жінок – ексцизія, в жінок, старших від 40 років або при невізуалізованій зоні трансформації – конізація.

За наявності атипії залозистих клітин або AIS в біопсії, але без ознак інвазії може розглядатися конізація; проте жінкам, які реалізували свою репродуктивну функцію і не планують в подальшому народжувати, рекомендована гістеректомія, особливо з підтвердженою гістологічно AIS з огляду на високу ймовірність резидуальної хвороби (до 26%) або інвазійного раку (1,2%), часті рецидиви захворювання після лікування, мультифокальну природу хвороби і малоінформативність цитологічних проявів AIS.

При органозбереженні режим спостереження включає повторний кюретаж через 6 міс. після лікування.

ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ЦІН

Спостереження після лікування ЦІН може проводитися в мережі районних та міських кабінетів патології шийки

матки, онкологічних диспансерів, у приватних закладах за умов наявності підготовлених спеціалістів.

Для ЦІН I:

Об'єм спостереження після ексцизійного лікування ЦІН I включає цитологічне обстеження або котестінг (ПАП + ВПЛ-тест) кожні 6 міс. протягом перших 2-х років спостереження, після чого пацієнтка обстежується 1 раз на рік. Якщо тести негативні, хвора має шанс для повернення до рутинного скринінгу через 3 роки спостереження. Якщо хоча б один тест позитивний – рекомендована кольпоскопія.

За умов неадекватної кольпоскопічної картини та повторних абнормальних результатів – цервікальний кюретаж.

За наявності атипії ЦІН I в цитології рекомендоване ВПЛ-тестування, при ВПЛ(-) – протизапальна терапія, спостереження, при ВПЛ(+) – експертна кольпоскопія. При ЦІН I/II в цитології – кольпоскопія, цервікальний кюретаж відразу.

Для ЦІН II/III:

Цитологічне обстеження кожні 3 міс. протягом 1-го року, кожні 6 міс. протягом 2-го року спостереження або ВПЛ-тестування 1 раз на рік. Після чого пацієнтка обстежується цитологічно 1 раз на рік. За відсутності атипії в мазку та ВПЛ(-) через 5 років можливе повернення до рутинного скринінгу.

За наявності атипії (ASC, ЦІН I/II) – ВПЛ-тестування, кольпоскопія, цервікальний кюретаж.

У пацієнток після лікування ЦІН I, II, III з позитивним ВІЛ-статусом – цитологічне динамічне спостереження кожні 3 міс. протягом перших 2-х років, третій рік – 1 раз на 6 міс., після чого 1 раз на рік протягом 10 років.

Ведення ЦІН під час та після вагітності

Лікуванню під час вагітності підлягає лише інвазійний рак. Основна мета кольпоскопії при вагітності – виключити інвазійний рак.

При цитології ASCUS або ЦІН I рекомендована кольпоскопія під час вагітності, за відсутності ознак ураження важкого ступеня – повторна кольпоскопія через 12 тижнів після пологів.

При ЦІН II/III обов'язкова кольпоскопія експертного рівня [14]. Біопсія виконується лише при кольпоскопічних ознаках ЦІН III, AIS, при підозрі на інвазійний рак. Менеджмент таких вагітних рекомендовано проводити спільно з онкогінекологом та акушером-гінекологом експертного рівня. Біопсію рекомендовано здійснювати в умовах стаціонара за наявності інформованої згоди вагітної пацієнтки на її проведення (застосування інвазійних методів до вагітних в умовах стаціонара зменшує ризик невиношування, кровотечі).

Якщо біопсія виключила інвазійний рак, пацієнтці слід повторювати цитологію і кольпоскопію кожен триместр аж до пологів. Через 8 тижнів після пологів жінку необхідно оглянути і підібрати тактику ведення у відповідності до результатів аналізів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рак в Україні. Національний канцер-реєстр за 2017 р. – Київ, 2017. Cancer in Ukraine. National Cancer Registry. Kyiv (2017).
2. HPV Information Centre. Available online: [http://www.hpvcentre.net/].
3. МОЗ України. Наказ № 236 від 02.04.2014 «Про затвердження стандартизації медичної допомоги при дисплазії та раку шийки матки». Ministry of Health of Ukraine. Order No. 236 from 02.04.2014 “On approval of standardization of medical care for dysplasia and cervical cancer.”
4. Massad, L.S., Einstein, M.H., Huh, W.K., et al. “2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors.” J Low Genit Tract Dis 17.3 (2013): 367.
5. World Health Organization. WHO Guidelines for Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2–3 and Adenocarcinoma in situ: Cryotherapy, Large Loop Excision of the Transformation Zone, and Cold Knife Conization. Geneva. WHO (2014).
6. The National Health Service England. Colposcopy and programme management guidelines for the NHS cervical screening programme. Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/515817/NHSCSP_colposcopy_management.pdf], last accessed Oct 31, 2018.
7. Tjalma, W. “The ideal cervical cancer screening recommendation for Belgium, an industrialised country in Europe.” Belg J Med Oncol 8.2 (2014): 44–51.
8. Einaudi, L., Boubli, L., Carcopino, X. “How are excisional therapies for CIN performed in France? A national audit.” J Gynecologie Obstetrique Biologie Rep 44 (2015): 403–10.
9. Petry, K.U., Breugelmans, L.G., Bénard, S., et al. “Cost of screening and treatment of cervical dyskaryosis in Germany.” Eur J Gynaecol Oncol 4 (2008): 345–9.
10. Балакірева, О.М. Стан та чинники здоров'я українських підлітків за результатами соціологічного дослідження в межах міжнародного проекту «Здоров'я та поведінкові орієнтації учнівської молоді» / Балакірева, О.М. та ін. – Київ, 2011. – 172 с. Balakireva, O.M., et al. The state and factors of health of Ukrainian adolescents as a result of sociological research within the framework of the international project “Health behaviour school-aged children”. Kyiv (2011): 172 p. Available from: [http://www.uisr.org.ua/img/upload/files/HBSC/HBSC_Report_2011.pdf].
11. Балакірева, О.М. Здоров'я та поведінкові орієнтації учнівської молоді України / О.М. Балакірева, Н.О. Рингач, Р.Я. Левін та ін. – Київ, 2007. Balakireva, O.M., Ryngach, N.O., Levin, R.Y., et al. Health behaviour school-aged children in Ukraine. Kyiv (2007).
12. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції в Україні станом на 01.01.2018 р. Public Health Center of the MOH of Ukraine. The epidemic situation with HIV in Ukraine as of 01.01.2018. Available from: [http://phc.org.ua/].
13. Petry, K.U., Nieminen, P.J., Leeson, S.C., et al. “2017 update of the European Federation for Colposcopy (EFC) performance standards for the practice of colposcopy.” European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology 224 (2017): 137–41. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.03.024
14. Ciavattini, A., Serri, M., Di Giuseppe, J., et al. “Reliability of colposcopy during pregnancy.” European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology 229 (2018): 76–81.

ДОДАТОК 1. EFC СТАНДАРТИ ПІДГОТОВЛЕНОГО КОЛЬПОСКОПІСТА [13]

Ідентифікація критеріїв	Критерії
Кольпоскопічне визначення та документація зони трансформації (I, II, III типи ЦІН)	100%
% кольпоскопічних досліджень, що виконані перед початком лікування з приводу абнормальної цитології	100%
% ексцизій/конізацій, що мають остаточний морфологічний висновок ЦІН II або вищий ступінь ураження	85%
% чистого краю резекції після ексцизійного лікування	80%
Кількість персональних кольпоскопій, що виконуються щорічно з приводу уражень шийки матки легкого ступеня (ЦІН I) при цитологічному обстеженні	> 50
Кількість персональних кольпоскопій, що виконуються щорічно з приводу уражень шийки матки високого ступеня (ЦІН II/III) при цитологічному обстеженні	> 50

Враховуючи рівень цервікального скринінгу в Україні, в переліку вимог EFC стандартів підготовленого кольпоскопіста процент ексцизій/конізацій, що мають остаточний морфологічний висновок ЦІН II або вищий ступінь ураження, для України може становити 70%.

ДОДАТОК 2. ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТОК

За наявності відомостей про позитивний ВІЛ-статус пацієнтки після лікування патології шийки матки відповідно до викладених вище рекомендацій може розглядатися проведення вакцинації проти високоонкогенних типів ВПЛ (згідно з інструкцією з використання відповідних вакцин, наказу №551 про Національний календар імунотерапії). Цитологічний контроль з паралельним визначенням ВПЛ-інфікування (котестинг) та кольпоскопічний контроль рекомендовано проводити таким пацієнткам через кожні 3 міс. протягом першого року спостереження, кожні 6 міс. протягом наступних 2-х років диспансеризації, а потім 1 раз на рік. Рішення про вакцинацію від високоонкогенних типів ВПЛ повинно прийматися разом із лікарем-інфекціоністом, який веде спостереження, призначає АРТ-терапію пацієнткам з ВІЛ-позитивним статусом та контролює в динаміці рівні CD44 в складі показників крові у розширених імунограмах.

ДОДАТОК 3. ЗІСТАВЛЕННЯ ЦИТОЛОГІЧНИХ КЛАСИФІКАЦІЙ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ

Клініко-морфологічні ознаки	Класифікація ВООЗ	Класифікація Richart	Класифікація Bethesda (TBS)	
			Опис	Позначення
Інтраепітеліальні ураження та злоякісні процеси відсутні				
Клітини без ознак атипії	Цитограма без атипії		Цитограма без особливостей	
Фонови та запальні процеси з дистрофією клітин (запальна, репаративна, постпроменева атипія та ін.), метаблазія, лейкоплакія без атипії клітин, вікові, гормональні зміни, зміни, пов'язані з вагітністю тощо)	Фонови та запальні процеси (запалення з реактивною чи репаративною атипією, метаблазія, гіперкератоз, паракератоз, зміни, пов'язані з вагітністю тощо)		Непухлинні та реактивні зміни (із зазначенням типу змін: запалення з реактивною чи репаративною атипією, метаблазія, кератоз, зміни, пов'язані з вагітністю, атрофія, виявлення ендометріюїдного епітелію тощо)	NILM
Атипія плоского епітелію				
Клітини з атипією, що важко диференціювати між реактивними змінами та дисплазією			Атипові клітини незрозумілого значення	ASC-US
Окремі поодинокі різко атипові клітини, що не включають різкої дисплазії чи злоякісного процесу			Атипові клітини незрозумілого значення, не виключають високого ступеня ураження	ASC-H
Дисплазія окремих клітин нижньої третини багатшарового плоского епітелію, зрідка койлоцитарні клітини	Слабко виражена дисплазія		Інтраепітеліальні ураження низького ступеня злоякісності	LSIL
Дисплазія клітин двох третин багатшарового плоского епітелію з ознаками папіломавірусної інфекції	Помірно виражена дисплазія	Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія	Першого ступеня (CIN I)	HSIL
Дисплазія клітин всіх шарів плоского епітелію з вираженою атипією	Різко виражена дисплазія		Другого ступеня (CIN II)	
Атипія клітин місцями, підозріла на малігнізацію	<i>Ca in situ</i>		Третього ступеня (CIN III)	
Ознаки малігнізації клітин, Ca	Плоскоклітинний Ca		Плоскоклітинний Ca	
Атипія залозистого епітелію				
Виражена проліферація залозистого епітелію неясного генезу	Залозиста гіперплазія		Атипові залозисті клітини без уточнення	AGC-NOS
Різко виражена проліферація залозистого епітелію з дисплазією клітин	Залозиста гіперплазія з дисплазією клітин		Атипові залозисті клітини з підозрою на неоплазію	AGC-FN
АденоСа ендцервікального епітелію	АденоСа ендцервікальна		АденоСа ендцервікальна	
АденоСа, вірогідно ендометріюїдна	АденоСа ендометріюїдна		АденоСа ендометріюїдна	
Інші злоякісні пухлини	Інші злоякісні пухлини		Інші злоякісні пухлини	

УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНСЕНСУС З ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ЖІНОК ПІСЛЯ ПРОХОДЖЕННЯ ПЕРВИННОГО ЦЕРВІКАЛЬНОГО СКРИНІНГУ

Даний документ є свідченням об'єднання зусиль спеціалістів-гінекологів та онкогінекологів України у вирішенні проблеми раку шийки матки і може розцінюватися як перший крок у напрямку до реалізації програми глобального об'єднання в боротьбі проти цієї хвороби, висунутої Всесвітньою організацією з охорони здоров'я. Генеральний директор ВООЗ д-р Тедрос Адханом Гебрейесус закликав всі країни долучитися до цієї боротьби і покласти край стражданням від раку шийки матки.

«Завдяки економічно ефективним доказовим втручанням, включаючи вакцинацію проти вірусу папіломи людини для дівчат, скринінг та лікування передракових уражень, покращення доступу до діагностики та лікування інвазивних форм раку, ми можемо усунути рак шийки матки як проблему громадського здоров'я та зробити його хворобою минулого». Саме цій меті служать рекомендації Українського національного консенсусу з обстеження та лікування жінок після проходження первинного цервікального скринінгу, які, безперечно не є остаточними – їх вдосконаленню та доповненню сприятимуть щорічні консенсусні конференції та наради.

Водночас боротьба з раком шийки матки має вестися широким фронтом. Важливим є залучення в неї сімейних лікарів та педіатрів. У цьому зв'язку необхідним є введення теми «Первинна та вторинна профілактика раку шийки матки – шлях до елімінації хвороби» в навчальні плани і програми медичних факультетів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації та післядипломної освіти. Крім того, слід широко використовувати можливості соціальних мереж та засобів масової інформації для підвищення поінформованості населення в питаннях профілактики раку шийки матки та висвітлення науково обґрунтованих доказів щодо можливості попередження цієї хвороби.

Ключові слова: рак шийки матки, лікування, профілактика, скринінг, консенсус.

УКРАИНСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНСЕНСУС ПО ОБСЛЕДОВАНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПРОХОЖДЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ЦЕРВИКАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Данный документ является свидетельством объединения усилий специалистов-гинекологов и онкогинекологов Украины в решении проблемы рака шейки матки и может рассцениваться как первый шаг по направлению к реализации программы глобального объединения в борьбе против этой болезни, выдвинутой Всемирной организацией здравоохранения. Генеральный директор ВОЗ д-р Тедрос Адханом Гебрейесус призвал все страны присоединиться к этой борьбе и положить конец страданиям от рака шейки матки.

«Благодаря экономически эффективным доказательным вмешательствам, включая вакцинацию против вируса папилломы человека для девушек, скрининг и лечение предраковых поражений, улучшение доступа к диагностике и лечению инвазивных форм рака, мы можем устранить рак шейки матки как проблему общественного здоровья и сделать его болезнью прошлого». Именно этой цели служат рекомендации Украинского национального консенсуса по обследованию и лечению женщин после прохождения первичного цервикального скрининга, которые, безусловно, не являются окончательными – их совершенствованию и дополнению будут содействовать ежегодные консенсусные конференции и совещания.

В то же время борьба с раком шейки матки должна вестись широким фронтом. Важным является привлечение в нее семейных врачей и педиатров. В этой связи необходимо введение темы «Первичная и вторичная профилактика рака шейки матки – путь к элиминации болезни» в учебные планы и программы медицинских факультетов высших учебных заведений III–IV уровней аккредитации и последипломного образования. Кроме того, следует широко использовать возможности социальных сетей и средств массовой информации для повышения осведомленности населения в вопросах профилактики рака шейки матки и освещения научно обоснованных доказательств возможности предупреждения этой болезни.

Ключевые слова: рак шейки матки, лечение, профилактика, скрининг, консенсус.

UKRAINIAN NATIONAL CONSENSUS ON THE EXAMINATION AND TREATMENT OF WOMEN AFTER PRIMARY CERVICAL SCREENING

This document is evidence of the uniting of the efforts of gynecologists and oncogynecologists of Ukraine in solving the problem of cervical cancer and can be considered as the first step towards the implementation of the global association program in the fight against this disease, put forward by the World Health Organization. Head of WHO Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus urged all countries to engage in this struggle and put an end to the suffering of cervical cancer.

“Through cost-effective evidence-based interventions, including vaccination against human papillomavirus for girls, screening and treatment of precancerous lesions, improving access to diagnosis and treatment of invasive forms of cancer, we can eliminate cervical cancer as a public health problem and make it a disease of the past.” This is the purpose of the recommendations of the Ukrainian National Consensus on the examination and treatment of women after primary cervical screening, which, of course, are not final – it will be improved and supplemented by annual consensus conferences and meetings.

At the same time, the fight against cancer of the cervix must be widespread. It is important to involve family doctors and pediatricians in this struggle. In this regard, is necessary to introduce the topic “Primary and secondary prevention of cervical cancer – the path to the elimination of illness” in the curricula and programs of medical faculties of higher educational institutions of III–IV accreditation levels and postgraduate education. In addition, the opportunities of social networks and the media should be widely used to raise awareness of the population in the prevention of cervical cancer and to provide scientific evidence of the possibility of preventing this disease.

Keywords: cervical cancer, treatment, prevention, screening, consensus.