

ОРГАНИЗАЦИЯ СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Е. Н. Ежова¹, Е. В. Ежова², С. И. Павлова³

¹ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер», г. Тамбов

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

³ФГБОУ ВО «Тамбовский Государственный Университет имени Г. Р. Державина», г. Тамбов

Резюме

Авторы представляют описание программы, разработанной для снижения заболеваемости и смертности от рака шейки матки у женского населения Тамбовской области за счёт раннего выявления предраковой патологии с применением высокочувствительных скрининг-тестов. Модель скрининга РШМ в Тамбовской области включает в себя забор у всех женщин, подлежащих диспансеризации в возрасте от 18 до 69 лет, клеточного материала, который направляется для анализа в централизованную клинико-цитологическую лабораторию на базе ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер».

Для выполнения программы проведена модернизация оборудования: установлены системы BD SurePath для автоматического приготовления и окрашивания препаратов, системы компьютеризированного скрининга BD FocalPoint, высокотехнологичный слайд-сканер Hamamatsu для сканирования гистологических и цитологических препаратов, внедрена система автоматической цифровой микроскопии Vision Cyto Pap. Цифровые препараты разделяются в автоматической классификации, полученные данные архивируются в облачном хранилище.

Внедрение метода жидкостной цитологии с охватом не менее 80% позволило Тамбовской области стать одним из лидеров в России по выявлению рака шейки матки на ранних стадиях.

Авторы полагают, что для усиления эффекта работы программы скрининга необходимо активное взаимодействие онкологов, гинекологов, акушерок, фельдшеров первичного звена оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: скрининг, жидкостная цитология, сканирующие системы, лабораторная диагностика, ранняя диагностика, рак шейки матки, онкология, ВПЧ.

DOI: 10.58953/15621790_2024_15_1-2_85

ORGANIZATION OF CERVICAL CANCER SCREENING IN TAMBOV REGION

E. N. Yezhova¹, E. V. Yezhova², S. I. Pavlova³

¹GBUZ "Tambov regional oncological clinical dispensary", Tambov

²FSAEI HE I. M. Sechenov First MSMU MOH Russia, Moscow

³"Tambov State University named after G. R. Derzhavin", Tambov

Summary

The authors present a description of a program designed to reduce the incidence and mortality from cervical cancer in the female population of the Tambov region by early detection of precancerous pathology using highly sensitive screening tests. The screening model for cervical cancer in the Tambov region includes the collection of cellular material from all women who are subject to medical examination at the age of 18 to 69 years, which is sent for analysis to a centralized clinical and cytological laboratory on the basis of the Tambov Regional Oncological Clinical Dispensary.

To complete the program, the equipment was upgraded: BD SurePath systems for automatic preparation and staining of preparations, BD FocalPoint computerized screening systems, Hamamatsu high-tech slide scanner for scanning histological and cytological preparations were installed, Vision Cyto Pap automatic digital microscopy system was introduced. Digital preparations are separated in an automatic classification, and the data obtained is archived in cloud storage.

The introduction of the liquid cytology method with a coverage of at least 80% allowed the Tambov region to become one of the leaders in Russia in detecting cervical cancer in the early stages. The authors believe that in order to enhance the effect of the screening program, active interaction of oncologists, gynecologists, midwives, primary care paramedics is necessary.

Keywords: screening, liquid cytology, scanning systems, laboratory diagnostics, early diagnostics, cervical cancer, oncology, HPV.

Введение

Проблема клинической онкологии характеризуется постоянным ростом заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований. К основным причинам можно отнести низкое качество профилактики и несвоевременную диагностику [1,2]. Рак шейки матки (РШМ), чаще всего ассоциированный с вирусом папилломы человека (ВПЧ) 16 или 18 типа, занимает второе место среди злокачественных опухолей по частоте встречаемости у женщин. К факторам риска можно отнести курение, ранний дебют половой жизни и беспорядочные связи, инфекции, передающиеся половым путём. В последнее время выявлен сдвиг возрастной медианы женщин, умерших от РШМ, с 62,2 до 56,2 лет [3].

Согласно статистическим данным, в Российской Федерации отношение заболеваемости РШМ к смертности составляет 43,1% [4]. Более трети (36,5%) пациенток впервые обращается к врачу, имея уже III, IV стадию РШМ. Каждая пятая женщина умирает в течение года из-за того, что лечение было начато слишком поздно, хотя на предраковой стадии патология остаётся излечима на 100%, а от заражения ВПЧ до развития предрака и рака проходит от 7 до 20 лет [4]. Сложность проведения ранней диагностики заключается в бессимптомном течении заболевания до перехода в инвазивную стадию.

Разработка и проведение скрининга рака шейки матки в Тамбовской области

Областная централизованная цитологическая лаборатория была организована в 1978 году. На момент начала работы охват населения составлял 76,8%, но постепенно этот показатель снижался, причём к 2013 году он уменьшился более чем в 2,5 раза [5]. Именно тогда назрела необходимость внедрения программы скрининга РШМ методом жидкостной цитологии.

В 2013 году в Тамбовской области был запущен пилотный проект скрининга рака шейки матки, Приказом Управления здравоохранения области были определены количество исследований, маршрутизация и методическая поддержка программы [6].

Цель исследования: снижение заболеваемости и смертности от рака шейки матки женского населения Тамбовской области за счёт раннего выявления предраковой патологии с применением высокочувствительных скрининг-тестов.

Поставленные задачи:

- повышение выявляемости фоновой и предраковой патологии шейки матки, доброкачественных

и злокачественных изменений с последующим формированием диспансерных групп;

- централизация цитологических исследований первичных диспансерных и профилактических осмотров женского населения;
- контроль и учёт женщин, подлежащих скринингу, организационно-методическая работа с населением;
- автоматизация и модернизация цитологической службы для увеличения производительности лаборатории;
- выявление и контроль прогрессии ВПЧ-инфекции, формирование групп риска.

В полную силу проект заработал в 2014 году с внедрением во всех медицинских организациях области. Ежегодно проводится 90 тыс. исследований методом жидкостной цитологии и порядка 120 тыс. исследований традиционным методом [7].

Материалы и методы исследования

Для диагностики рака шейки матки и предраковых патологий применяли метод традиционной цитологии с окрашиванием по Папаниколау и метод жидкостной цитологии с использованием оборудования, приобретенного в рамках национального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» национального проекта «Здравоохранение» [2,8]. Приготовление и окрашивание препаратов проводили на автоматической системе для проведения цитологического исследования (BD, США), технология SurePath. Оценку препаратов выполняли с использованием системы компьютеризированного скрининга BD FocalPoint (рис. 1). Для сканирования гистологических и цитологических препаратов применяли высокотехнологичный слайд-сканер Hamamatsu, Япония (рис. 2), открывающий доступ к оцифрованным препаратам в любое время из любой точки мира и позволяющий проводить телеконсультации. В ходе исследования использована автоматическая система цифровой микроскопии Vision System Ultimate, West Medica, Австрия (рис. 3), способная одновременно загружать до 200 препаратов с возможностью оцифровывания слайдов и получения галереи преклассифицированных клеток. Цифровые препараты разделяли в автоматической классификации, полученные данные архивированы в облачном хранилище.

Модель скрининга РШМ в Тамбовской области включает в себя забор у всех женщин, подлежащих диспансеризации в возрасте от 18 до 69 лет, точного материала, который направляется для анализа в централизованную клинко-цитологическую лабораторию на базе ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер».

Организационные мероприятия для проведения скрининга

Для повышения эффективности лаборатории было изменено штатное расписание, пересмотрены ставки, в штат включены медицинские регистраторы, введена аттестация оплаты вредности для этих сотрудников с сохранением вредности лаборантам и мед. регистраторам. Работа была поделена на 2 смены и перераспределена между сотрудниками: первая – с 7:00 до 14:00, во время неё идёт работа с диагностическим и операционным материалом, вторая – с 14:00, проводятся скрининговые исследования.

В ходе выполнения программы скрининга врачи КДЛ проводят первичный просмотр цитологических препаратов, приготовленных традиционными методами. При обнаружении патологии, препараты отправляют на пересмотр врачами-цитологами. Они также просматривают весь диагностический материал и препараты жидкостной цитологии с использованием автоматизированных систем BD FocalPoint и Vision System Ultimate. Для исключения возможного пропуска патологических препаратов в лаборатории проводится выборочный просмотр стёкол 1 раз в квартал с пересмотром патологических образцов, контролем малоклеточных препаратов. Сотрудники ежедневно фиксируют итоги работы в дневниках с обязательным обозначением патологических находок и аналитикой выявленных и невыявленных патологий, отмечают гистологическую верификацию патологических образцов.

Использование только одноразового инструментария и его утилизация согласно санитарным нормам и правилам – дополнительная составляющая обеспечения непрерывности процесса.

Организация и особенности выполнения цитологических исследований

По региональной программе «Борьба с онкологическими заболеваниями» национального проекта «Здравоохранение» в Тамбове и Тамбовской области открыты 6 центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП). Для увеличения охвата определены объёмы-квоты для каждого из 36 кабинетов – 90 тыс. исследований жидкостной цитологии (90–100 стёкол в день, 2000 стёкол

в месяц на одного цитолога) с контролем выполнения плана. Далее следует оценка эффективности выполнения цитологических исследований. Выдача результатов происходит максимум через 7 дней (чаще 1–2 дня), что соответствует критериям оплаты ОМС [8]. Работа лаборатории в 2 смены даёт возможность оцифровывать препараты круглосуточно с использованием сканирующей системы Vision System Ultimate компании West Medica. Эта система имеет 4 штатива по 50 ячеек для препаратов в каждом, что позволяет одновременно загружать для оцифровывания до 200 препаратов. Один процесс сканирования занимает 2 часа. Первоначально сканировались от 50 до 100 препаратов в день, сейчас – до 300 препаратов (6 штативов по 48 ячеек). Разделение образцов на «норму» и «патологию» ускоряет процесс, так как далее внимание оказывается только препаратам, имеющим атипичные изменения. После оцифровывания слайда виртуальный снимок (рис. 4) сохраняется в галерее преклассифицированных клеток как с реактивными изменениями, так и с плоскоклеточными, железистоклеточными (рис. 5). Каждый препарат сопровождается данными о количестве просмотренных клеток, что важно для оценки объективности материала. Цифровые препараты разделяются в автоматической классификации по категориям системы Bethesda ASCUS/AGD, ASC-H/AGC-FN, LSIL, HSIL/AIS, SCC/ADC, и полученные данные архивируются в облачном хранилище (репозиторий) для ПАП-тестов (рис. 6), формирование которой начато с января 2021 года. За прошедшее время года в хранилище сохранено более 3000 препаратов с интраэпителиальной патологией [7]. Всего в цифровой базе более 6000 доступных для просмотра препаратов [7], что позволяет не только обращаться к архивным материалам, но и ретроспективно оценивать динамику изменений цитологической картины у одной и той же пациентки (рис. 7). Таким образом открываются возможности для статистической обработки данных и создания отчётов по выявленной интраэпителиальной патологии, отвечающих заявленным требованиям.

Важно не пропустить даже единичные клетки с интраэпителиальными изменениями. Зачастую цитолог может



Рисунок 1.

Система скрининга BD FocalPoint



Рисунок 2.

Слайд-сканер Hamamatsu



Рисунок 3.

Система автоматической цифровой микроскопии Vision System Ultimate

Рисунок 4.
Виртуальный снимок препарата

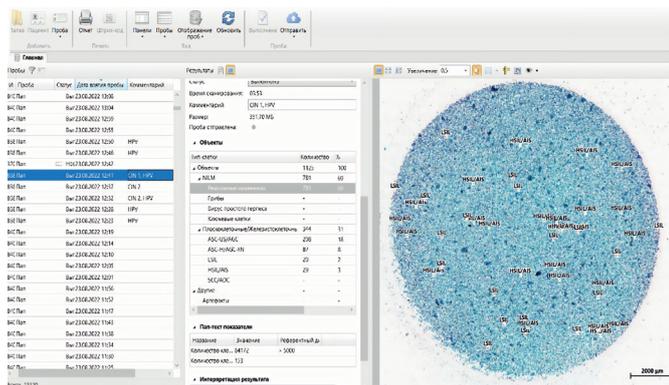


Рисунок 5.
Галерея преклассифицированных клеток

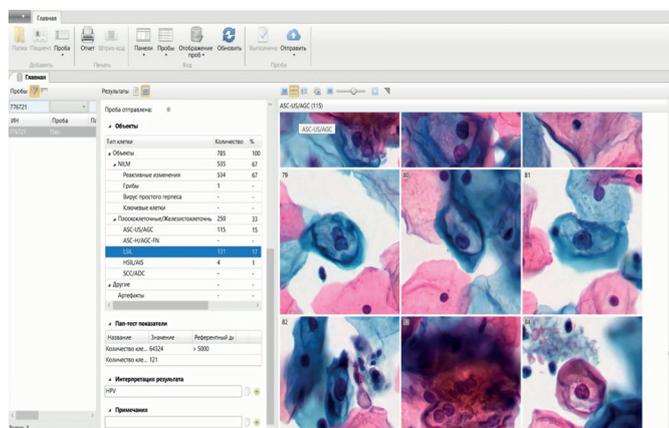


Рисунок 6.
Облачное хранилище

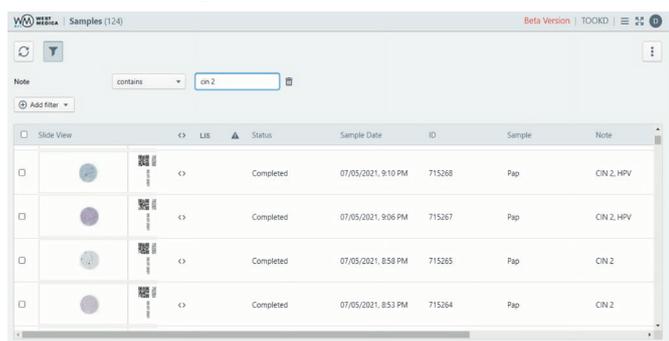
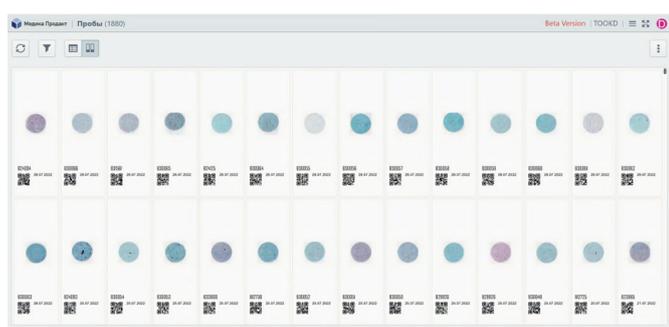


Рисунок 7.
Облачное хранилище



не уловить их на светооптическом уровне по ряду причин, тогда как возможности современной аппаратуры помогают снижать вероятность такого развития событий. Безусловно, принятие решения остаётся за специалистом.

С использованием дополнительного модуля Vision Par ICC получена возможность оценки коэкспрессии онкопротеинов p16/Ki67 и получения классификации клеток с цитоплазменной и ядерной реакцией: слаболожительные и положительные. Для архивирования этих данных имеется отдельный репозиторий.

Оцифровка традиционных препаратов, окрашенных по Романовскому-Гимзе и Папаниколау, также происходит с участием сканирующей системы.

Всё оборудование подключено к лабораторной информационной системе, благодаря чему есть возможность проводить телеконференции и телеконсультации, осуществлять двойной пересмотр слайдов. Налажена обратная связь со всеми медицинскими организациями Тамбова и области, все результаты цитологического, гистологического, кольпоскопического исследований попадают в электронную карту пациента, доступны врачам акушерам-гинекологам и врачам-онкологам для анализа и принятия решений.

По запросу предоставляются отчёты, в которых фиксируются вся выявленная патология и результаты ВПЧ-тестирования пациенток, отмечаются результаты и тактика дальнейшего ведения. Если требуется провести гистологическое исследование, то по системе РМИС отслеживаются и сопоставляются результаты.

Результаты программы и их обсуждение

Планомерное увеличение цитологических исследований привело к росту охвата женщин профилактическими осмотрами.

На сегодняшний день охват женского населения в ходе скрининга патологии ШМ методом жидкостной и традиционной цитологии составляет не менее 80% (табл. 1), что в 3,0 раза выше уровня 2013 года.

Ежегодно проводится более 200 тыс. исследований. В ходе реализации проекта выявлено 20,5 тыс. интраэпителиальных поражений низкой и высокой степени;

Таблица 1.

Охват профилактическими осмотрами женского населения Тамбовской области [7]

Год	Обследовано женщин	Охват женщин проф. осмотрами, % от общего числа
1979	186968	76,8%
2011	94657	35,6%
2012	78090	28,7%
2013	74050	27,3%
2014	205703	76,0%
2022	223017	82,6 %

диагностировано 646 случаев рака шейки матки [7]. Все женщины поставлены на диспансерный учет, обследованы и получили необходимое лечение.

На каждую пациентку с выявленной патологией заведены индивидуальные карты, в которых отражаются посещения врачей, кабинета кольпоскопии, вносятся данные о методах исследования и алгоритмах лечения.

Показатель смертности на сегодняшний день в 2,5 раза ниже общероссийского, по итогам 2022 года составляет 3,9 на 100 тыс. женщин. Внедрение метода жидкостной цитологии с охватом не менее 80% позволило Тамбовской области стать одним из лидеров в России по выявлению рака шейки матки на ранних стадиях (табл. 2).

Результаты программы скрининга [9]

Показатель	2014 г.	2021г.	СреднееРФ	Комментарии
Заболеваемость на 100 тыс. женщин	17,0	21,3	19,67	На 32% увеличилось активное выявление на ранних стадиях
Одногодичная летальность	9,5	3,3	11,9	В 3,6 раза ниже среднего по РФ
Запущенность, %	24,2	9,1	33,6	В 3,7 раза ниже среднего по РФ
Выявляемость на ранних стадиях	0,21	2,9		В 13 раз повысилось выявление на ранних стадиях
Выявлено активно от общего числа, %	72,8	84,5	34,7	В 2,3 раза выше среднего по РФ

Заключение

Оптимизация работы лаборатории, модернизация цитологической службы, просветительская работа с населением, использование метода жидкостной цитологии, современного оборудования для приготовления, окраски и визуализации цитологических исследований позволили нам повысить выявляемость РШМ на ранних стадиях, снизить смертность и запущенность, своевременно определять фоновую и предраковую патологию шейки матки с формированием групп диспансерного наблюдения. Благодаря этому Тамбовская область стала одним из лидеров в России по выявлению рака шейки матки на ранних стадиях. За успешную реализацию данной программы коллектив объединенной клинико-цитологической лаборатории ГБУЗ «Тамбовского областного онкологического клинического диспансера» отмечен наградой «За вклад в сохранение женского здоровья» на I Всероссийском конгрессе с международным участием по фундаментальным проблемам лабораторной диагностики «Академия лабораторной медицины: новейшие достижения». В 2022 году мы получили премию имени академика А.И.Савицкого в области онкологической диагностики.

С целью совершенствования обследования для выявления рака шейки матки необходим комплексный подход к диагностике: ВПЧ-тестирование всех женщин с обнаруженной интраэпителиальной патологией, дополнительное проведение иммуноцитохимического исследования с помощью теста CINtec plus для выявления двойной экспрессии p16/ki67 пациенткам с изменениями ASCUS, ASC- Н и LSIL.

Усилить эффект работы программы скрининга помогает активное взаимодействие онкологов, гинекологов, акушеров, фельдшеров первичного звена оказания медицинской помощи, составление поимённых списков женщин, подлежащих обследованию в каждой возрастной группе

Таблица 2. с адресным приглашением, ранжирование пациенток по группам, прицельное ведение и наблюдение, контроль излеченности, активная просветительская работа.

Список литературы

1. Алгоритмы выявления онкологических заболеваний у населения Российской Федерации. Методические рекомендации для организаторов здравоохранения, врачей первичного звена, врачей специалистов. МЗ РФ – Москва: 2009.
2. Клиническая лабораторная диагностика: Учебник в двух томах / А.В. Бутров, В.В. Долгов, С.П. Казаков и др. Том 1. – Москва: ООО «Лабдиаг», 2017. – 464 с.
3. Роговская С.И. Щит, меч и ВПЧ//Status Praesens-2014. – № 4. С.19-25.
4. Методические рекомендации «ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ». Ассоциация клинических цитологов России. Москва, 2013.
5. Данные организационно-методического отдела и клинико-цитологической лаборатории ГБУЗ ТООКД.
6. Приказ УЗО Тамбовской области № 2079 «Об утверждении плана проведения диагностических цитологических исследований», 30.12.2013.
7. Приказ УЗО Тамбовской области №2033 «О проведении диагностических исследований методом жидкостной цитологии», 29.12.2022.
8. Приказ МЗ РФ №404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определённых групп взрослого населения», 27.04.2021.
9. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадовой А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – 239 с.