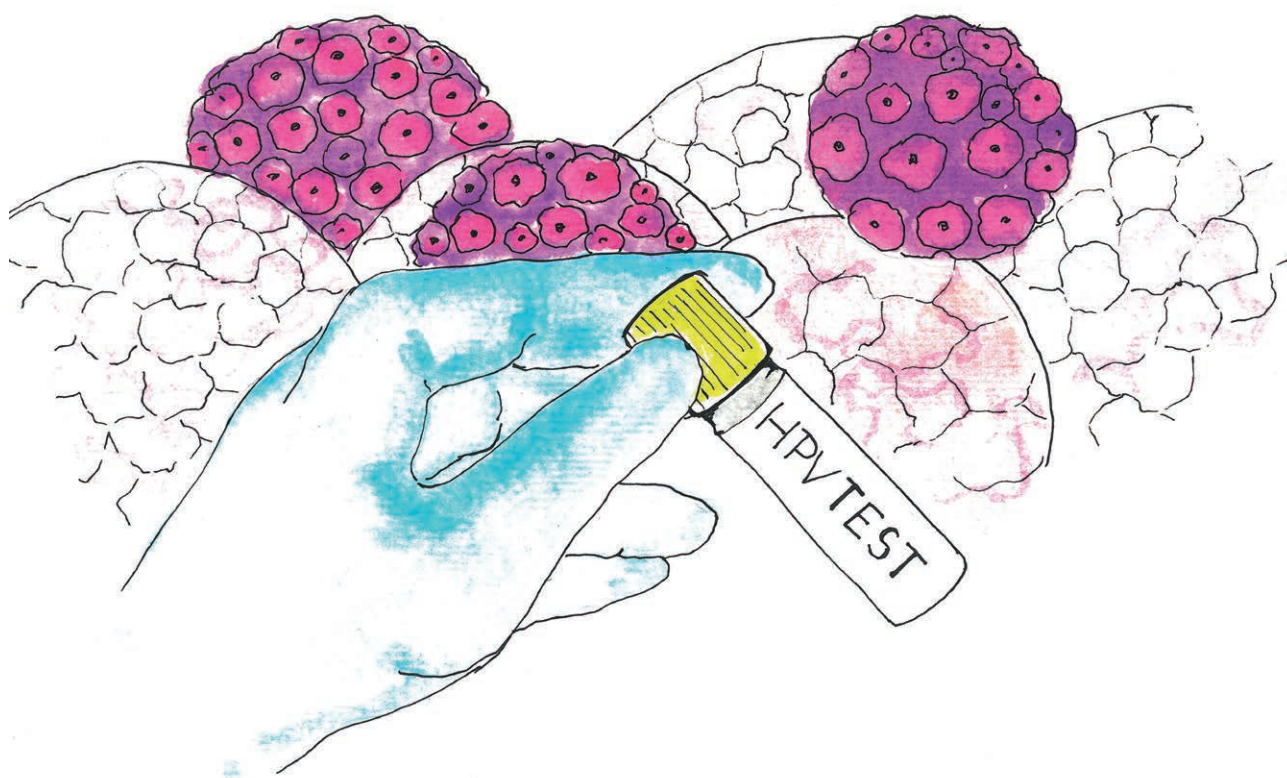


ВСЕ, ЩО ВАМ ПОТРІБНО ЗНАТИ ПРО ТЕСТУВАННЯ НА ПАПІЛОМАВІРУС!

Більшість випадків раку шийки матки можна попередити
за допомогою скринінгу та вакцинації!



ЗМІСТ

Що таке ВПЛ?	4
Роль ВПЛ у передраковій стадії та раку шийки матки	5
Важливість вакцини проти ВПЛ	7
Важливість скринінгів	7
Типи скринінгу	7
Тести на ВПЛ	9
Різні типи тестів на ВПЛ	11
Як можна зробити вибірку?	12
Визначення результатів цитології (цитологічний словник)	13
Список літератури	14

Що таке ВПЛ?

Вірус папіломи людини, скорочено ВПЛ, є найпоширенішою інфекцією, що передається статевим шляхом.

Виявлено понад 200 типів, їх можна розділити на типи високого або низького ризику. Коли один із типів високого ризику перебував

в організмі протягом тривалого часу – до 15 років – він потенційно може викликати передракові ураження і навіть рак шийки матки.

ВПЛ передається в основному, але не виключно через статевий акт і може вражати як чоловіків, так і жінок.

Відповідно, ВПЛ є причиною значної кількості раку статевих органів, анального каналу і ротоглотки в обох статей.

ВПЛ – це не стигма – це ризик!
ВПЛ автоматично не дорівнює раку!
Рак є рідкісним, але небезпечним ускладненням ВПЛ!

Роль ВПЛ у передраковому статусі та при раку шийки матки

Знання більше про ВПЛ є важливим для всіх нас. Раннє виявлення інфекції може дати нам можливість запобігти раку. Коли ми заражаємося ВПЛ, ми зазвичай не помічаємо. Він майже завжди протікає безсимптомно.

Є два типи епітелію в шийці матки (вхідні ворота в піхву): плоский і залозистий. Місце, де ці два епітелії зустрічаються, називається зоною трансформації, і це місце, яке віддає перевагу вірус ВПЛ. На межі між двома епітеліями йде «боротьба», і вірус використовує це. І тут оселяється.

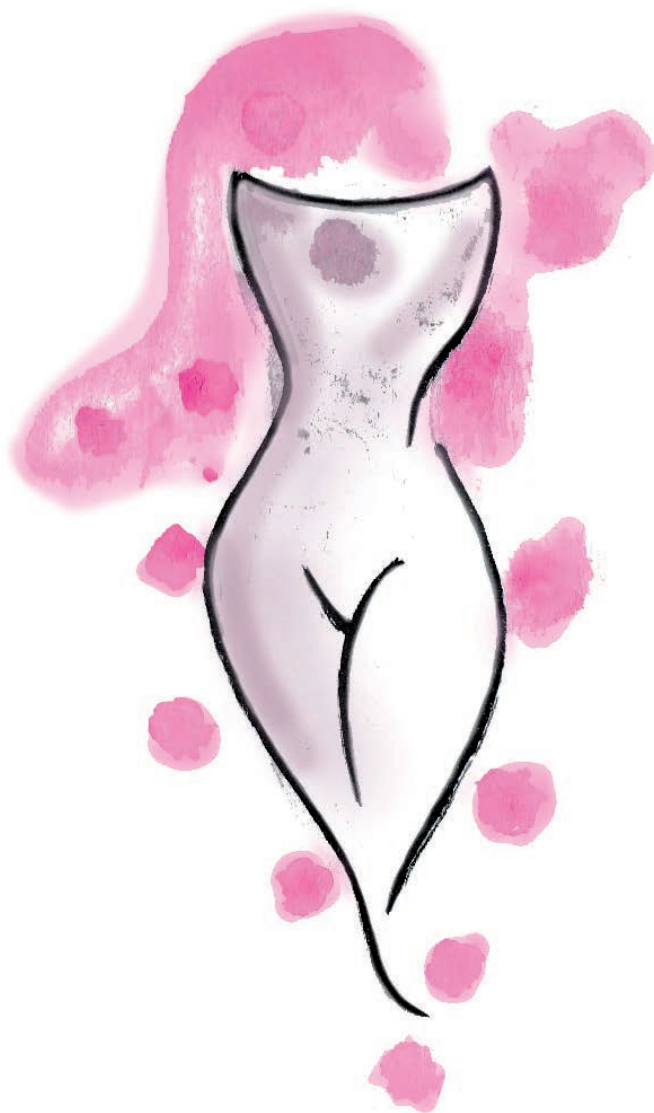
Існує два типи ВПЛ:

- **Транзиторний - вірусна інфекція є тимчасовою.**
- **Трансформаторний - інфекція може потенційно утворювати пухлину.**

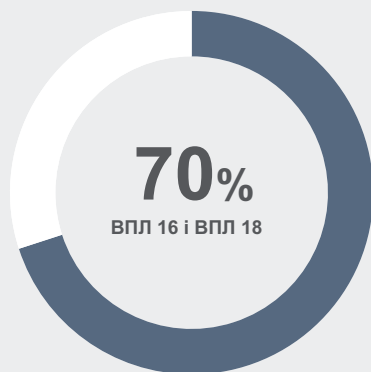
Імунна система зазвичай бореться з вірусом; однак у деяких випадках імунна система не може позбутися від ВПЛ, і організм ще не проявляє серйозних попереджувальних ознак.

Вірус може потрапити в організм локально, не потрапляючи в кров. Наша імунна система в деяких випадках може позбутися від інфекції, але захист триває недовго. Ми можемо заразитися кілька разів одним і тим же вірусом.

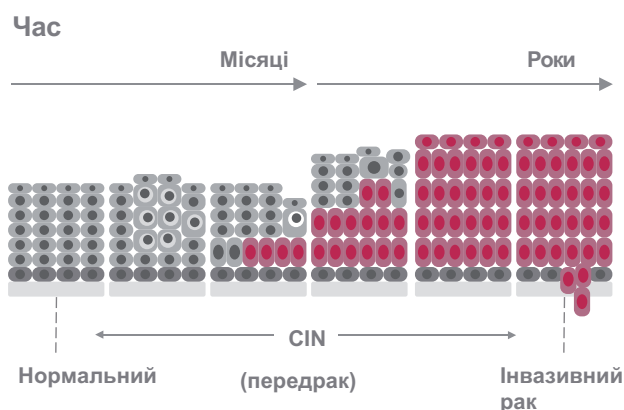
Коли вірус затримується в організмі, він трансформує свої клітини, і протягом багатьох років він може створити передраковий стан. На цій стадії вже почалося розмноження аномальних клітин, але це ще не рак (трансформаторна інфекція).



Існує понад 150 типів вірусу папіломи людини (ВПЛ): генотипи ВПЛ 16 і 18 викликають ~70% випадків раку шийки матки



З часом інфекція ВПЛ може прогресувати в захворювання шийки матки



Програми скринінгу можуть виявити ураження епітелію, які можуть призвести до прогресування в рак. За допомогою невеликого втручання, яке називається конізацією (вони вирізають форму конуса, таким чином також вирізаючи інфекцію), ці преінвазивні ураження можна вирішити на цій ранній стадії.

Оскільки інфекція не має симптомів, без періодичних програм скринінгу ці трансформуючі інфекції неможливо виявити і в кінцевому підсумку можуть призвести до раку.

Рак шийки матки можна запобігти за допомогою вакцинації проти ВПЛ та скринінгу!



Важливість вакцини проти ВПЛ

Роль вакцини проти ВПЛ полягає в тому, щоб навчити імунну систему запобігати первинним інфекціям до того, як вона вперше зазнає впливу ВПЛ. Це основний метод профілактики раку шийки матки.

Для отримання додаткової інформації про вакцину проти ВПЛ прочитайте брошуру ENGAGe щодо вакцини проти ВПЛ.

Важливість скринінгу

Завдання скринінгу полягає в тому, щоб якомога швидше знайти вірус або ранні передінвазивні ураження, щоб не було потреби у медичному втручанні або, якщо втручання необхідно, то щоб це лікування було якомога менш інвазивним. Послуги скринінгу та лікування передракових уражень є важливою вторинною профілактикою.

Види скринінгу

Чому ми говоримо про типи скринінгу у множині?

Тому що у нас є 3 види скринінгу:

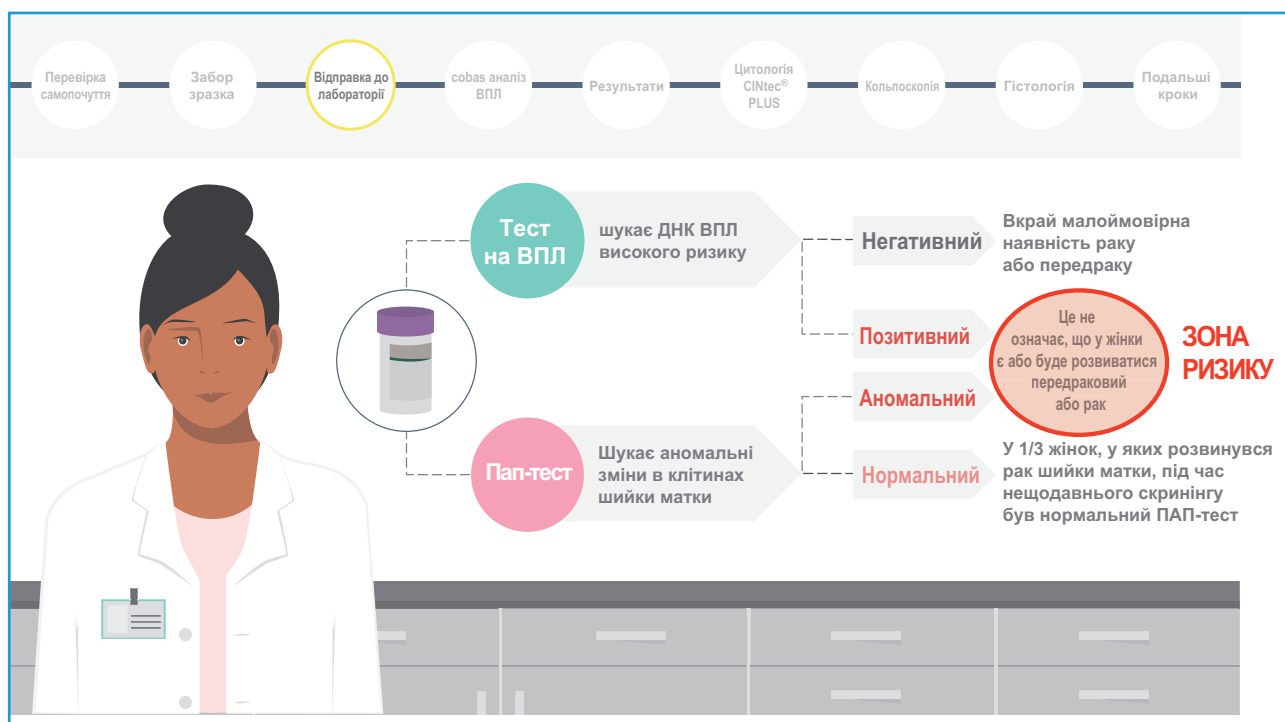
1. Цитологія - аналіз мазка ПАР: його робота полягає в тому, щоб показати, чи є якісь ураження на шийці матки. Ураження може бути запаленням, проблемою, викликану бактеріями чи грибом, або чимось більш серйозним. Для відбору клітин з шийки матки використовується щітка, а відібрані клітини оцінюються в лабораторії патологоанатомами або цитотехніками. Якщо аномальні клітини виявлені в мазку Папаніколау, для підтвердження цього необхідна біопсія. Діагностувати рак на цій стадії неможливо.

2. Тест на ВПЛ - він показує, чи є вірус папіломи людини в шийці матки. Різні компанії пропонують кілька типів тестів на ВПЛ. Деякі вказують, чи є інфекція чи ні (позитивний ВПЛ високого ризику чи ні), тоді як інші визначають два найбільш важливі типи високого ризику (ВПЛ 16, 18), а інші можуть виявляти всі типи ВПЛ.

Жоден з цих тестів не може підтвердити, є у вас рак чи ні.

3. Самостійне забір зразків ВПЛ - цей тест можна виконати вдома окремо, а потім відправити безпосередньо в лабораторію. Результати цього тесту приходять до пацієнтки, яка в разі позитивного результату звертається до свого гінеколога. У цій категорії тривають додаткові дослідження, і в майбутньому також можуть бути доступні деякі аналізи сечі або крові.





На жаль, багато жінок не ходять на скринінг і таким чином підвищують ризик не виявити рак.

З іншого боку, може статися так, що хтось регулярно ходить на скринінг, отримує негативні результати і все одно захворіє на рак. Це трапляється рідко, але трапляється. Причин може бути декілька: надійність тесту, якість, чутливість; час менструального циклу; висота зони трансформації; скільки слизу в зразках мазка; і особа, яка бере пробу та аналізує результати. Ці причини особливо актуальні для цитологічного дослідження мазка, що призводить до низької чутливості (виявлення) раку. З іншого боку, тести на ВПЛ — це тести на основі ДНК з меншою частотою хибнонегативних результатів і можуть виявити більше ракових захворювань шляхом скринінгу.

Наукові концепції чутливості та специфічності пояснюють, як це може бути правдою.

■ **Специфічність:** ймовірність того, що значення діагностичного тесту буде негативним у пацієнта, у якого немає захворювання, яке тестується. Таким чином, специфічність характеризує, наскільки надійно тест ідентифікує тих, у кого досліджуваний параметр не є аномальним.

Це не дає позитивного результату для дійсно негативного зразка.

■ **Чутливість:** ймовірність того, що діагностичний тест буде позитивним у пацієнта із захворюванням. Чутливість характеризує, наскільки надійно тест виявляє наявність захворювання.

Позитивний тест з упевненістю показує наявність ураження або раку.

Тести можуть відрізнятися за чутливістю та специфічністю.

Цитологічний тест має приблизно 60-70% чутливості. Це означає, що при аналізі мазка 30–40% стану не виявляється. У той же час ця процедура зовсім не зайва, оскільки приблизно в 70% випадків вона дозволяє відсікувати аномальні процеси.

На відміну від цього, чутливість тесту на ВПЛ становить понад 90% для виявлення ВПЛ-інфекції високого ризику та преінвазивних захворювань. **(1)**

Тести на ВПЛ

Тести на ВПЛ визначають генетичний матеріал вірусу (ДНК або РНК). ВПЛ бере участь у трансформації інфекцій тоді, коли ДНК ВПЛ виробляється у великих кількостях. З ДНК виробляється РНК. Потім РНК виробляє білки Е6-Е7, які важливі для розвитку раку. Підводячи підсумок, вірус спочатку виробляє ДНК, потім РНК і, нарешті, білки Е6-Е7.



Вагомі докази підтверджують, що скринінг із використанням тестів, які виявляють ДНК або РНК онкогенних типів ВПЛ, є більш ефективним з точки зору зниження захворюваності та смертності від цього раку, ніж скринінг з цитологією. **(2-4)**

Це не означає, що цитологія не є корисною, але спочатку провести тести на ВПЛ є найкращим способом. Якщо тест на ВПЛ показує позитивні результати, то цитологія потребує додаткового уточнення. Це тому, що якщо тест на ВПЛ позитивний, ми не знаємо, чи є ризиковане ураження шийки матки – тест може вказувати на просту транзиторну інфекцію ВПЛ. Щоб запобігти непотрібним зверненням до гінеколога, мазок PAP можна використовувати для сортування пацієнтів, у яких уже виявлено ВПЛ-позитивність. Щоб чітко побачити, який наступний крок, нам потрібна цитологія, щоб показати, чи є ураження. (CIN1, CIN2, CIN3, HSIL, LSIL, ASCUS, AGC-NOS).

Вік, з якого рекомендується починати тестування на ВПЛ, залежить від країни, від 30 до 35 років. Залежно від місцевої кількості онкологічних захворювань у вашій країні, скринінг можна розпочати вже у віці 25 років. Це пов'язано з тим, що інфекції ВПЛ частіше зустрічаються у віці до 30 років, і вони, як правило, є транзиторним типом. У віці старше 30 років у більшості випадків інфекція трансформується, тому є більша ймовірність розвитку раку.

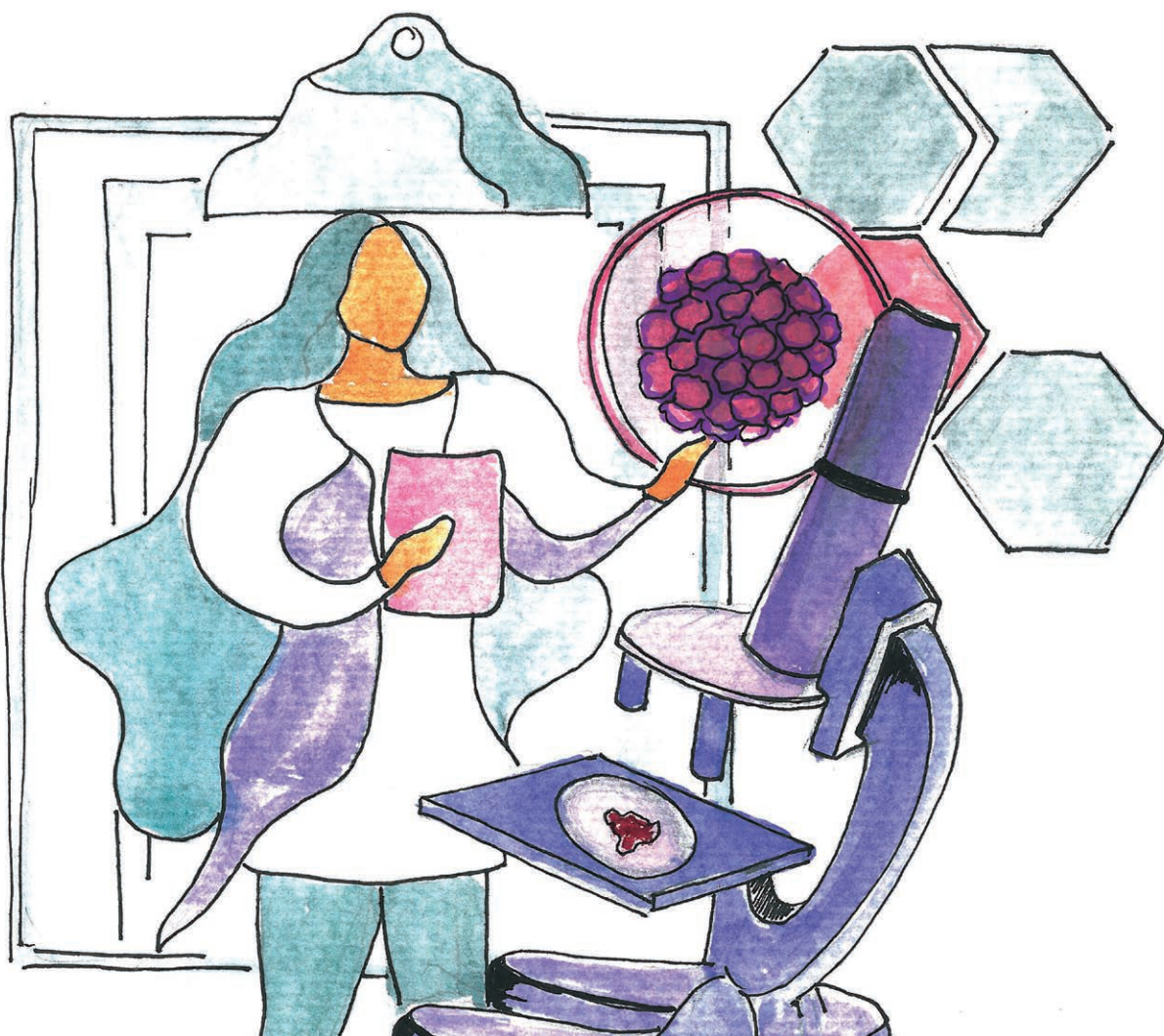
Використання тесту на ВПЛ у системі скринінгу також відрізняється від країни до країни, але світ рухається в одному напрямку. Згідно з рекомендацією ВООЗ, якісний тест на ВПЛ слід використовувати в першу чергу з відповідного віку. На практиці це означає, що для людей старше 30 років тест на ВПЛ слід розглядати як первинний скринінг.

Якщо тест **НЕГАТИВНИЙ**, більшість людей можуть чекати на повторне тестування протягом 3–5 років. Зрештою, немає ВПЛ-інфекції, яка б так швидко переросла в ураження.

Якщо тест **ПОЗИТИВНИЙ**, питання полягає в тому, чи є інфекція транзиторною чи може викликати рак. Це визначається за допомогою біомаркерних тестів.

Як ми вже говорили вище, найчастіше для цієї мети використовуються мазки Папаніколау (сортування ВПЛ-позитивних для гінекологічного та кольпоскопічного огляду). Деякі біомаркери (маркери метилювання, подвійні фарби з p16 або Ki-67, генотипування ВПЛ та наявність деяких білків, що утворюють рак (E6–E7)) досліджуються і можуть бути використані для точного сортування порівняно з проведенням окремого мазка (менше жінок буде направлено, і тому менше жінок буде хвилюватися щодо позитивного результату).

У цьому процесі слід виділити два білки: p53 і ретинобластоми (RB). P53 запобігає неконтрольованому поділу клітин, тоді як RB зупиняє клітинний цикл для контролю. Білки ВПЛ - це вірусні білки E6 і E7. E6 пригнічує функцію p53, таким чином запобігаючи зупинці клітинного циклу та загибелі клітин. E7 інактивує білок ретинобластоми. Вірус призводить до неконтрольованого і безпомилкового поділу епітеліальних клітин і утворення аномальної проліферації тканин, при цьому вірус прагне лише розмножувати себе. **(5)**



Різні види тестів на ВПЛ

Існує кілька тестів на ВПЛ. Ця сфера швидко розвивається, і все більше компаній випускають нові продукти. Це корисно як для чоловіків, так і для жінок.

Але чи достатньо хороші тести? Чи можемо ми їм довіряти?

У контексті скринінгу раку шийки матки на основі ВПЛ дуже важливо використовувати лише тести, які достатньо перевірені для забезпечення високоякісної роботи.

Звісно, це вирішують спеціальні медичні організації. Наука, як видно з кількох існуючих протоколів і рекомендацій (схвалення FDA, Meijer Protocole, Valgent Protocol), завжди точно знаходить відповідь на це питання. Спеціальна група ESGO Prevention пропонує вісім інших аналізів, які можна вважати придатними для скринінгу раку шийки матки (в алфавітному порядку). **(6)**

- Alinity m HR HPV Assay [Ебботт, Вісбаден, Німеччина]
- Anyplex II HPV HR Detection [Сіген, Сеул, Південна Корея]
- Тест Cobas 4800 HPV [Roche Molecular System, Плезентон, Каліфорнія, США]
- Аналіз ризику ВПЛ [Self-Screen BV, Амстердам, Нідерланди]
- Onclarity HPV Assay [BD Diagnostics, Спаркс, Меріленд, США]
- Скринінговий тест PapilloCheck на ВПЛ [Greiner Bio-One, Фрикенхаузен, Німеччина]
- Тест на ВПЛ високого ризику в реальному часі [Abbott, Вісбаден, Німеччина]
- Хперт HPV [Цефеїда, Саннівейл, Каліфорнія, США]

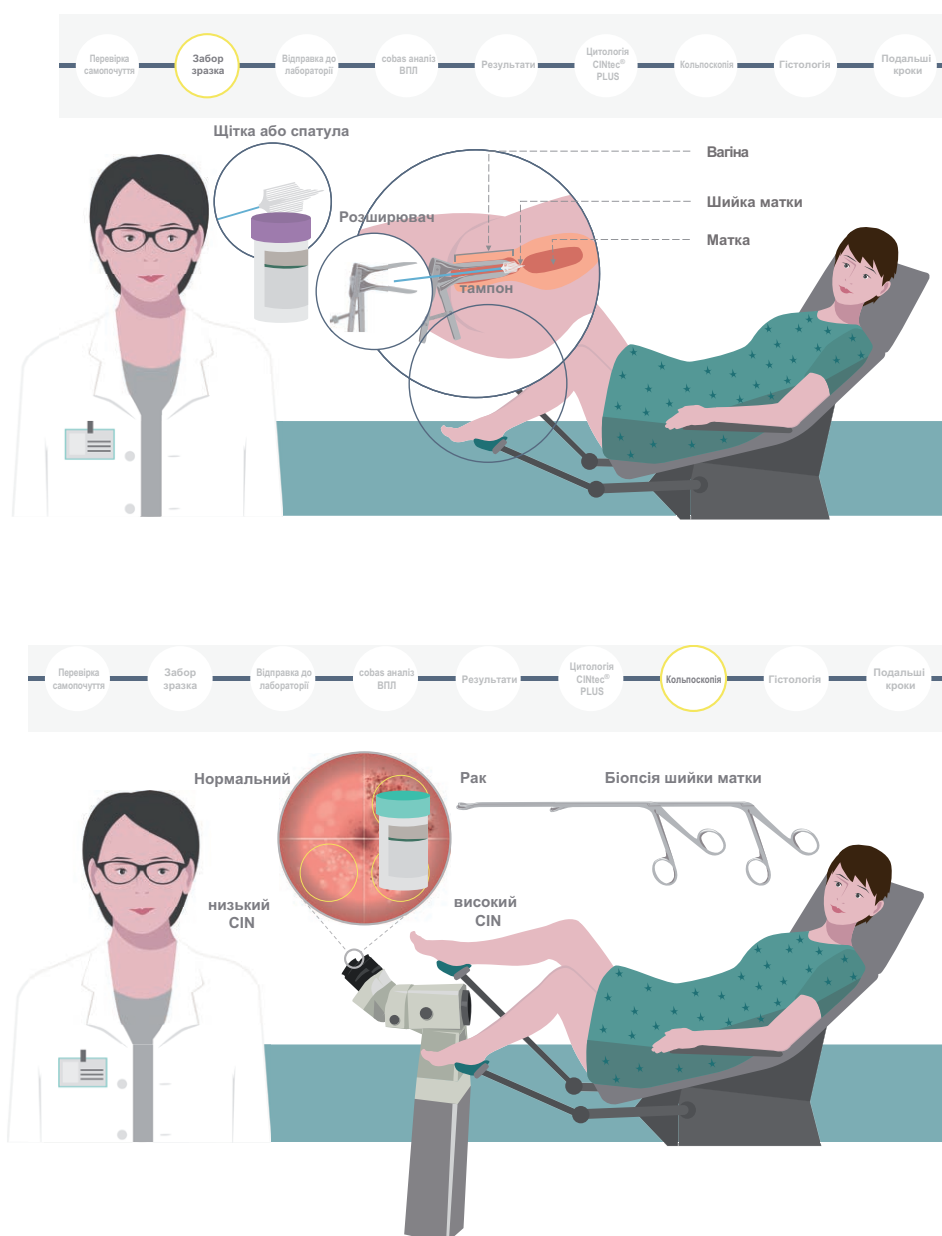
Однак, на основі огляду ESGO, немає клінічно значущих відмінностей між тестами ДНК та РНК для первинного скринінгу раку щодо як чутливості, так і специфічності.

Як можна провести аналіз?

1. Цитологія – аналіз мазка ПАР

Тест на ВПЛ – це мазок, взятий лікарем. Для отримання мазків лікар (у деяких країнах — лікар загальної практики, помічник лікаря, медсестра) бере мазок із шийки матки, а потім фіксує його для лабораторного дослідження. У лабораторії його досліджує спеціальний апарат та/або цитопатолог. Мазки Папаніколау можуть бути звичайними (зразки клітин беруть на предметне скло) або рідкими (цитологія на основі рідини-LBC). LBC пропонується для очищення деяких небажаних клітин у взятих зразках, таких як кров або слиз, і може бути кращим зразком для оцінки цитопатологами.

ВПЛ також можна оцінити за зразками LBC за допомогою деяких тестів на ВПЛ (відомих як рефлекторне тестування на ВПЛ). Але це неможливо для звичайних мазків.



2. Тест на ВПЛ

3. Самостійний тест на ВПЛ

Самостійний збір зразка для скринінгу на рак шийки матки проводиться вдома пацієнткою, яка робить мазки з піхви, як показано на малюнку нижче.



Визначення результатів цитології (цитологічний словник)

- ASCUS: атипові плоскоклітини невизначеного значення.
Зовнішній вигляд клітин відрізняється від звичайних, але не аномальний.
- ASC-H: атипові плоскоклітини не можуть виключати HSIL.
- LSIL: плоскоклітинне внутрішньоепітеліальне ураження низької ступеня.
Легке плоскоклітинне ураження.
- HSIL: плоскоклітинне внутрішньоепітеліальне ураження високого ступеня.
Це серйозне плоскоклітинне ураження.
- Поразка CIN 1 ще не вважається передраковим станом, але необхідний посилений моніторинг.
- CIN 2 і CIN 3 є передраковими станами.

(1) Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in general population.

Cochran Database Syst Rev. 2017. Aug.

(2-4) 1. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials.

Lancet 2014; 383(9916): 524-32. 2. Arbyn M, Ronco G, Anttila A, et al. Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. Vaccine 2012; 30 Suppl 5: F88-F99. 3. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, et al. HPV screening for cervical cancer in Rural India. NEnglJMed 2009; 360(14): 1385-94.

(5) Dr. Edina Lukács, Icó Tóth, Mallowpacket-HPV Book, 2020. Budapest, page 19-20.

(6) 2020 ESGO list of hpv assays that can used for cervical cancer screening, M. Arbyn; M. Gultekin



*З англійської на українську цю брошуру переклали
Марта Вульчин та Аліна Григоренко.*

A hand-drawn illustration of a microorganism, possibly a bacterium or virus, set against a light yellow circular background. The central feature is a large, pinkish-red circular structure with a black outline and a black dot in the center, resembling a nucleus or a cell. To its right is a large, blue, oval-shaped structure with a black outline and a black dot. Above the central structure is a large, orange, irregularly shaped structure. To the left of the central structure is a green, irregularly shaped structure. Below the central structure is a purple, irregularly shaped structure. To the right of the central structure is a blue, irregularly shaped structure. The entire illustration is surrounded by a light yellow circular background.

