

ეთერ კიგურაძე<sup>1,3</sup>, თამუნა გოგოლაძე<sup>2,3</sup>, თამარ ალიბეგაშვილი<sup>3</sup>  
**პირველადი HPV ტესტირება, როგორც საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგის  
 ალტერნატიული სტრატეგია**

<sup>1</sup>ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; <sup>2</sup>საქართველოს  
 უნივერსიტეტი; <sup>3</sup>ეროვნული სკრინინგ ცენტრი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.03.05>

*ETER KIGURADZE<sup>1,3</sup>, TAMUNA GOGOLADZE<sup>2,3</sup>, TAMAR ALIBEGASHVILI<sup>3</sup>*

**PRIMARY HPV TESTING AS AN ALTERNATIVE STRATEGY FOR  
 CERVICAL CANCER SCREENING**

<sup>1</sup>Ivane Javakhishvili Tbilisi State University; <sup>2</sup>The University of Georgia; <sup>3</sup>National Screening Center

**SUMMARY**

Cervical cytology has been considered a reliable test for the detection of precancerous lesions and cancer for decades. Cytology-based screening has been considered a reliable test for the detection of cervical precancerous lesions and cancer for decades. Over the past decade, several randomized trials have shown HPV tests as a test with higher sensitivity and accuracy in the diagnosis of cervical lesions. The latest European and US guidelines call for screening using an HPV test that would allow us to be more accurate in the detection of cervical precancer and cancer, as well as increase the screening interval in case of a negative result. The study aimed to compare the advantages and disadvantages of cytology and HPV-based screening. Data were obtained from peer-reviewed literature, national recommendations, and practice guidelines. According to the mentioned literature review, it was determined that the positive achievements of HPV primary screening, compared to cytological screening, can be considered: higher sensitivity to detect cervical squamous and glandular precancerous lesions, and finally reduction in cervical cancer incidence. The potential harm of primary HPV screening includes increased positive test results, referral to colposcopy, and the number of biopsies, as well as excessive detection of non-progressive CIN2+ lesions. These risks are especially pronounced in young women. The potential harm of HPV primary screening can be significantly reduced or avoided by implementing an appropriate screening policy adjusting the age range, and using cytological triage.

**Keywords:** Cervical cancer screening, HPV test, Cytology

**გამოყენებული შემოკლებები:**

სყკ - საშვილოსნოს ყელის კიბო

AIS - ადენოკარცინომა ინ სიტუ (adenocarcinoma in situ)

CIN - ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (cervical intraepithelial neoplasia grade)

HrHPV - მაღალი რისკის HPV ტიპი (high-risk HPV type)

HPV - ადამიანის პაპილომა ვირუსი (human papillomavirus)

HSIL - მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური დაზიანება -high-grade squamous intraepithelial lesion

PAP ტესტი - საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების ციტოლოგიური დიაგნოსტიკის ტესტი დაფუძნებული პაპანიკულაუს მეთოდზე

IARC - კიბოს კვლევის საერთაშორისო სააგენტო (International Agency for Research on Cancer)

LEEP - მარყუქით ელექტოქირურგიული ექსციზიური პროცედურა (loop electrosurgical excision procedure)

LSIL - დაბალი ხარისხის ბრტყელუჯრედოვანი ინტრაეპითელური დაზიანება (low-grade squamous intraepithelial lesion)

SE - მგრძობელობა (sensitivity)

SP - სპეციფიურობა (specificity)

NPV - უარყოფითო პროგნოზული ღირებულება (negative predictive value)

PPV - დადებითი პროგნოზული ღირებულება (positive predictive value)

**შესავალი.** საშვილოსნოს ყელის კიბო (სყკ) კვლავ რჩება საზოგადოებრივი ჯანდაცვის აქტუალურ პრობლემად მსოფლიოსთვის. 2020 წელს ის გახდა 342 000 ქალის გარდაცვალების მიზეზი. ახალი შემთხვევების და სიკვდილობის უმრავლესობა აღირიცხება განვითარებად ქვეყნებში [1]. სყკ-ს გამომწვევი მიზეზი ადამიანის პაპილომავირუსია. დაავადების შემთხვევათა უმრავლესობა შესაძლებელია თავიდან იქნას აცილებული კიბოსწინა პათოლოგიების დროული გამოვლენით და მკურნალობით. მსოფლიოში ციტოლოგიური სკრინინგის (PAP ტესტის) ფართოდ დანერგვის დამსახურებაა ბოლო სამოცი წლის განმავლობაში სყკ-ს ავადობის და სიკვდილობის დრამატული შემცირება განვითარებულ ქვეყნებში. უკანასკნელი ათწლეულის განმავლობაში, ადამიანის პაპილომავირუსის HPV დნმ ტესტი ფართოდ განიხილება სყკ-ს სკრინინგის ალტერნატიულ ტესტად [2].

2018 წელს ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციამ დასახა მიზანი - სამიზნე პოპულაციის 90 %-ის მოცვა პაპილომავირუსის სანინალმდეგო ვაქცინაციით, სამიზნე პოპულაციის 70%-ის სკრინინგი და კიბოსწინა პათოლოგიების 90%-ის მკურნალობა [3]. სკრინინგის სტრატეგია განსხვავებულია სხვადასხვა ქვეყანაში, ის დამოკიდებულია ეკონომიკურ მდგომარეობაზე, ჯანდაცვის სისტემის სპეციფიკაზე და სამედიცინო დანებსებულების ინფრასტრუქტურაზე [5].

მრავალი ქვეყნისთვის PAP ტესტი კვლავ წარმოადგენს ოქროს სტანდარტს სყკ-ს სკრინინგში. PAP ტესტით შესაძლებელია უჯრედების მორფოლოგიური ანალიზი, რაც იძლევა დისპლაზიური უჯრედების იდენტიფიცირების საშუალებას. მაგრამ PAP ტესტის მგრძობელობა არის დაბალი, რამაც რიგ ქვეყნებში გამოიწვია მისი ჩანაცვლება HPV ტესტით [6].

ბოლო კვლევებმა აჩვენა, რომ HPV ტესტზე დაფუძნებული სკრინინგი უზრუნველყოფს უფრო მაღალ დასვას ინვაზიური კიბოსგან მაღალი მგრძობელობის გამო. ამასთანავე, მაღალი უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების გამო, HPV სკრინინგი იძლევა სკრინინგის ინტერვალის 5 წლამდე გახანგრძლივების საშუალებას [7-9].

ასევე მნიშვნელოვანია, რომ HPV ტესტირებისას შესაძლებელია ნიმუშის თვითაღება (საშოს ნაცხი ან შარდი), რაც კვლევების თანახმად, ეფექტური სტრატეგიაა სამიზნე პოპულაციის უკეთესი მოცვისათვის [10,11].

**მიზანი.** ჩვენი მიმოხილვითი ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა შეგვეჯამებინა იმ ქვეყნების გამოცდილება, რომლებმაც უკვე დაიწყეს სკრინინგი HPV ტესტით და შეგვედარებინა ორი სახის სკრინინგის: PAP ტესტზე და HPV ტესტზე დაფუძნებული სკრინინგების დადებითი და უარყოფითი მხარეები.

**მასალა და მეთოდები.** ლიტერატურული წყაროები მოძიებულ იქნა PubMed-ის და Scopus-ის ბაზებში ინდექსირებული ჟურნალებიდან შემდეგი საკვანძო სიტყვების ან მათი კომბინაციების გამოყენებით - საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგი, HPV ტესტი, ციტოლოგია. გაანალიზებულია 2001 წლის იანვრიდან 2023 წლის იანვრამდე გამოქვეყნებული სტატიები. ასევე გაანალიზებულია სხვადასხვა ქვეყნის ეროვნული რეკომენდაციები.

**კვლევის შედეგები.** მასალის გაანალიზების შედეგად გამოიკვეთა ოთხი თემა, რომლებსაც შეესაბამება ქვემოთ წარმოდგენილი ქვესათაურები.

### **PAP ტესტის და HPV ტესტის ეფექტიანობის შედარება HSIL-ის აღმოჩენაში**

HPV ტესტის უნარი აღმოაჩინოს HSIL, აღემატება ციტოლოგიური ტესტის მგრძობელობას [12-14]. მაგრამ ერთ-ერთი კვლევის თანახმად, ნაჩვენებია იქნა სანინალმდეგო შედეგი, კერძოდ: როდესაც PAP ტესტის შედეგი იყო HSIL და ბრტყელუჯრედული კარცინომა (SCC), ციტოლოგიის მგრძობელობა იყო 97.14% (95% CI, 95.41-დან 98.23-მდე) და სპეციფიურობა იყო 85.58% (95% CI, 77.56-დან 91.06-მდე). ამავე კვლევაში გამოყენებული მაღალი რისკის HPV ტესტის მგრძობელობა და სპეციფიურობა იყო უფრო დაბალი - შესაბამისად 88,32% და 54,92% ვიდრე PAP ტესტის [15]. არსებობს ისეთი კვლევებიც, სადაც დაფიქსირდა HPV - უარყოფითი HSIL ან სყკ-ს შემთხვევები. ბიოფსიით დადასტურებული მაღალი ხარისხის დაზიანების და სყკ-ს შემთხვევებში, უარყოფითი HPV ტესტის პროცენტული მაჩვენებელი სხვადასხვა კვლევის მიხედვით მერყეობს 8%-დან 25 %-მდე [16-18].

აღნიშნულ კვლევებში ყურადღებას იპყრობს ის გარემოება, რომ მიუხედავად პირველადი უარყოფითი HPV ტესტის პასუხებისა, ბიოფსიით მიღებული მასალის თავიდან შემოწმების შემდეგ

გამოვლინდა HPV მაღალონკოგენური ტიპის ესა თუ ის გენოტიპი შემთხვევათა 95%-ში. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ HPV ინფექცია გვხვდება ბიოფსიით დადასტურებული HSIL-ის დაზიანებების შემთხვევათა უმრავლესობაში, მიუხედავად წინა უარყოფითი HPV ტესტის შედეგებისა. ბიოფსიის ნიმუშებში დადებითი მაღალი რისკის HPV ტესტის შედეგებსა და პირველად უარყოფით HPV ტესტის შედეგებს შორის შეუსაბამობის ძირითადი მიზეზები ცნობილი არ არის. რამდენიმე ფაქტორმა შეიძლება ხელი შეუწყოს HPV ტესტის უარყოფით შედეგებს ციტოლოგიურ ნიმუშებში: დაბალი ვირუსული დატვირთვა, არაადეკვატური ნიმუშის აღება და/ან ტექნიკური შეცდომები. სინჯის შესაძლო არაადეკვატური აღების გარდა, საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დაზიანებები ჩვეულებრივ გვხვდება ქალებში, რომლებსაც აქვთ პერსისტული HPV ინფექცია და მასპინძლის გენომში ვირუსული დნმ-ის ინტეგრაციის შედეგად E6/E7 ონკოგენების გადაჭარბებული ექსპრესია. პროდუქტიული ინფექციის ადრეულ ფაზასთან შედარებით, ვირიონის წარმოება და L1 გენის ექსპრესია შეიძლება მნიშვნელოვნად დაბალი იყოს ქალებში პერსისტული HPV ინფექციით, რის გამოც, იშვითად, HPV ტესტი შესაძლოა იყოს უარყოფითი საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დაზიანების არსებობის შემთხვევაშიც.

### **HPV ტესტი, როგორც CIN-ის პროგრესის ან რეგრესის პროგნოზული მაჩვენებელი**

CIN1 დაზიანების სპონტანური რეგრესის ალბათობა 80%-ია. ზოგიერთი ავტორი აღიარებს CIN1-ის პროგრესირებას CIN3-ში შემთხვევათა 10%-ში [19], ხოლო ზოგიერთი ავტორი არ ცნობს CIN 1-ის პროგრესირების შესაძლებლობას [20]. ჯერ კიდევ ბევრი დებატებია LSIL-ის მქონე ქალთა მართვასთან დაკავშირებით, რომელიც განისაზღვრება როგორც თვითელიმინირებადი, გარდამავალი HPV ინფექციის გამოხატულება [21].

კვლევებმა დაადასტურა, რომ CIN-ის პროგრესი დადებით კორელაციაშია HPV მაღალონკოგენური ტიპებით ინფიცირებასთან [22]. ზოგიერთი კვლევის თანახმად რამოდენიმე HPV ტიპის თანაარსებობა უფრო მეტად დამახასიათებელია CIN 1-ისათვის. კომბინირებული HPV ინფექციის არსებობა ნაკლებად გვხვდება ზომიერი და მძიმე დისპლაზიების დროს, და პირიქით, CIN 1-ის შემთხვევაში ერთი კონკრეტული გენოტიპის პოზიტიურობის მაჩვენებელი ძალიან დაბალია [23-25].

ცნობილია, რომ პერსისტული მაღალონკოგენური ვირუსის გენოტიპის არსებობა დაკავშირებულია მაღალი ხარისხის დაზიანებების განვითარების უფრო დიდ რისკთან. კერძოდ, პერსისტული HPV 16 ინფექცია ცნობილია, როგორც საშვილოსნოს ყელის დაზიანების პროგრესის ყველაზე მნიშვნელოვანი პროგნოზული ფაქტორი. მაღალი ხარისხის დისპლაზიის განვითარების რისკი 5-ჯერ მეტია HPV 16 გენოტიპის არსებობის დროს (OR = 4.62; 95 CI: 3,13-6,82) [23].

### **PAP ტესტის და HPV ტესტის ეფექტიანობის შედარება საშვილოსნოს ყელის ჯირკვლოვანი დაზიანების გამოვლენაში**

საშვილოსნოს ყელის კიბოს 10-20%-ში დასტურდება ადენოკარცინომის დიაგნოზი [26,27]. ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში ეს მაჩვენებელი გაიზარდა ბრტყელუჯრედულ კარცინომასთან შედარებით, განსაკუთრებით მაღალშემოსავლიან ქვეყნებში და 40 წლამდე ასაკის ქალთა პოპულაციაში [28].

ციტოლოგიაზე დაფუძნებული სკრინინგი ნაკლებად მგრძობიარეა ჯირკვლოვანი დაზიანების გამოსავლენად, ამის შესაძლო მიზეზი შეიძლება იყოს მასალის არაადეკვატურობა (ჯირკვლოვანი დაზიანება შეიძლება ლოკალიზდებოდეს ცერვიქსულ არხში, დაფარული იყოს მეტაპლაზირებული ეპითელიუმით) ან ინტერპრეტაციის პრობლემა [29]. PAP ნაცხით გამოვლენილი ჯირკვლოვანი დაზიანებების პრევალენტობა დაბალია. სითხეზე დაფუძნებული ციტოლოგიით შესაძლებელია მეტი ჯირკვლოვანი დაზიანების გამოვლენა ჩვეულებრივ ციტოლოგიასთან შედარებით [30,31]. ერთ-ერთ კვლევაში საშვილოსნოს ყელის AIS გამო ჩატარებული კონსერვატიული მკურნალობის შემდგომი საკონტროლო კვლევის დროს გამოიყენებოდა როგორც PAP ტესტი, ისე HPV ტესტი. რეზიდუალური დაზიანება აღინიშნა შემთხვევათა 40%-ში. HPV ტესტირებამ მაღალი ალბათობით შეძლო რეზიდუალური დაზიანების პროგნოზირება - OR 12.6-ით (95% CI 1.18-133.89), მხოლოდ PAP ნაცხის გამოყენებით რეზიდუალური დაზიანების გამოვლენას სტატისტიკურად სარწმუნო ღირებულება არ ჰქონდა,

ხოლო PAP ნაცხის და HPV ტესტირების კომბინაციის გამოყენებამ გაცილებით უკეთესი შედეგი გამოავლინა: პირველ საკონტროლო ვიზიტზე SE-ს 90.0%, SP 50.0%, PPV 52.9% და NPV 88.9%, ხოლო შემდგომი დაკვირვებისას კი 100% SE და 100% NPV.

პირველადი HPV ტესტზე დაფუძნებული სკრინინგი უფრო ეფექტურია ადენოკარცინომის პრევენციისთვის ვიდრე ციტოლოგიაზე დაფუძნებული სკრინინგი [7]. რამოდენიმე კვლევის თანახმად, HPV დნმ ტესტმა აჩვენა მაღალი მგრძობელობა ატიპური ჯირკვლოვანი ციტოლოგიის მქონე ქალებში, რომლებსაც ჰქონდათ თანმხლები ბრტყელუჯრედული დაზიანება [32].

ციტოლოგიაზე დაფუძნებული სკრინინგი ნაკლებად ეფექტურია ადენოკარცინომის პრევენციისთვის, თუმცა ეფექტურია ადრეული სტადიის ცერვიქსის ჯირკვლოვანი კიბოს გამოსავლენად. ეს დასკვნები მიღებულ იქნა სკრინინგში მონაწილე და სკრინინგში არამონაწილე ქალთა კოჰორტების შედარებით [33].

HPV ტესტის და PAP ტესტის კოტესტირების გამოყენებით შესაძლებელია მინიმუმამდე იქნეს დაყვანილი „გაპარული“ ჯირკვლოვანი დაზიანებები [34].

### HPV პირველადი სკრინინგის პოტენციური ზიანი

HPV ინფექციების უმეტესობა გარდამავალია: ინფიცირებიდან 2 წლის განმავლობაში ხშირია სპონტანური ელიმინაცია, განსაკუთრებით 30 წლამდე ასაკის ქალებში [35]. HPV ტესტის სპეციფიკურობა ციტოლოგიური ტესტის სპეციფიკურობაზე დაბალია [36], რის გამოც კოლპოსკოპიური კვლევის რეფერალის HPV სკრინინგის დროს მეტია ციტოლოგიურ სკრინინგთან შედარებით. ეს უკანასკნელი, თავის მხრივ, ასოცირდება ქალის ფსიქოსოციალურ და ფიზიკურ დისკომფორტთან [37] და, რაც მთავარია, შეიძლება გამოიწვიოს საშვილოსნოს ყელის პოტენციურად რეგრესირებადი ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის (CIN) გადაჭარბებული მკურნალობა [7].

კოლპოსკოპიური კვლევის რეფერალის მაჩვენებლები, სკრინინგის პირველ რაუნდში HPV პირველადი სკრინინგის დროს განსაკუთრებით მაღალია 35 წელზე ნაკლები ასაკის ქალების შემთხვევაში [13,38]. ამასთანავე, კოლპოსკოპიის რეფერალის PPV მსგავსია ციტოლოგიური სკრინინგის მაჩვენებლისა იმ რანდომიზებულ კვლევებში, რომლებიც იყენებდა ციტოლოგიის ტრიაჟს HPV დადებითი ტესტის მქონე ქალების მართვისათვის. კოლპოსკოპიური რეფერალის მაჩვენებელი დამოკიდებულია ქალის ასაკზე: 35-54 წლის ქალებში, მეტი დაზიანებების გამოსავლენად, უპირატესი იქნება HPV ტესტირება HPV-16/18 გენოტიპირებით და ციტოლოგიური ტრიაჟით, ხოლო 55-64 წლის ქალებისთვის შეიძლება გამოყენებულ იქნას HPV ტესტირება მხოლოდ ციტოლოგიური ტრიაჟით [39,16].

**ანალიზი:** როგორც PAP ტესტს, ისე HPV დნმ ტესტს აქვს პოტენციური გამოავლინოს სკვ-ს განვითარების რისკი. HPV დნმ-ის ტესტი უფრო მეტი მგრძობელობით აღმოაჩენს მაღალი ხარისხის დაზიანებას და უფრო ადრე, ვიდრე ციტოლოგია და, შესაბამისად, მეტად იცავს ქალს კიბოს განვითარებისაგან [7]. HPV ნეგატიურ ქალებში CIN 3-ის და ინვაზიური კიბოს განვითარების რისკი ძალიან დაბალია სულ მცირე მომდევნო 5 წლის განმავლობაში [40,41]. ყველა კვლევაში სადაც PAP ტესტი წარმოჩენილია უფრო მაღალი სიზუსტის ტესტად, ვიდრე HPV ტესტი, ხაზგასმულად აღნიშნულია, რომ მინების შეფასება ხდებოდა ერთზე მეტი მაღალკვალიფიციური, სულ მცირე 5-წლიანი გამოცდილების მქონე ციტომორფოლოგის მიერ. საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრობლემა მეტად აქტუალურია განვითარებადი ქვეყნებისთვის, სადაც ძნელად მისაღწევია ექიმი-ციტომორფოლოგების განსწავლა [15].

მიუხედავად იმისა, რომ საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგის შესაძლებლობები გაფართოვდა და გამრავალფეროვნდა, საშვილოსნოს ყელის ციტოლოგია, პირველადი HPV ტესტირება, ისევე როგორც კო-ტესტირება, კვლავ რჩება გამართლებულ სტრატეგიად კიბოსწინა დაზიანებებისა და კიბოს გამოსავლენად.

ძალიან მნიშვნელოვანია სკრინინგ პოზიტიური ქალების მართვის შემდგომი მითითებების თანმიმდევრული დაცვა. საშვილოსნოს ყელის კიბოს არაადეკვატური სკრინინგი კვლავ რჩება მნიშვნელოვან პრობლემად მრავალ ქვეყანაში [42,43,44].

ცენტრალური და აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში, სკრინინგი ძირითადად ოპორტუნისტულია, კეთდება მრავალი ტესტი და, სამწუხაროდ, მაინც მაღალია სკრინინგის სტადიების გამოვლენის მაჩვენებელი, რაც ხაზს უსვამს იმას, რომ ოპორტუნისტული სკრინინგის მოდელიდან, აუცილებლად, რაც შეიძლება მოკლე ვადებში, უნდა მოხდეს ორგანიზებულ, პოპულაციამდე დაფუძნებულ HPV სკრინინგზე გადასვლა [45] [46].

HPV პირველადი სკრინინგის უპირატესობა, ციტოლოგიურ სკრინინგთან შედარებით, პირველსავე რაუნდში გამოავლინოს CIN2+ და CIN3+ დაზიანება, არაერთი კვლევით დასტურდება.

იმისათვის, რომ პირველად HPV სკრინინგის პროგრამაში მიღწეულ იქნას ბალანსი პოტენციურ სარგებელსა და ზიანს შორის, HPV პირველადი სკრინინგი რეკომენდებულია ჩატარდეს მხოლოდ ორგანიზებული სკრინინგის პირობებში. გარდა ამისა, ვინაიდან HPV პრევალენტობა და საშვილოსნოს ყელის კიბოს რისკი განსხვავებულია პოპულაციებს შორის, სკრინინგის პოლიტიკის შემუშავებისას საჭიროა ეროვნული მონაცემების გათვალისწინება და ქვეყნისთვის სპეციფიური ალგორითმის შემუშავება. მნიშვნელოვანია, ასევე, საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგის პროგრამებმა გამოიყენონ მხოლოდ ისეთი პირველადი HPV ტესტი, რომელიც მაღალმგრძობიარეა CIN2+ დაზიანებების გამოსავლენად და, ამასთანავე, ნაკლებად ავლენს კლინიკურად უმნიშვნელო, გარდამავალი HPV ინფექციების არსებობას. HPV ტესტირება უნდა ჩატარდეს მხოლოდ კვალიფიციურ ლაბორატორიებში, რომლებიც მონაცემები საერთაშორისო სტანდარტების დაცვით. ამგვარად, აღნიშნული ლიტერატურული მიმოხილვის ანალიზი უჩვენებს, რომ HPV პირველადი სკრინინგის დადებით მიღწევად, ციტოლოგიურ სკრინინგთან შედარებით, შეიძლება ჩაითვალოს მისი უფრო მაღალი მგრძობიარეობა საშვილოსნოს ყელის, როგორც ბრტყელუჯრედული, ისე ჯირკვლოვანი კიბოსწინარე დაზიანებების გამოვლენაში, რაც ხელს უფრო ეფექტურად შეუწყობს საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინციდენტობის შემცირებას.

HPV პირველადი სკრინინგის ნაკლი მოიცავს ტესტის დადებითი შედეგების, კოლპოსკოპიაზე მიმართვიანობის და ბიოფსიების მატებას, ასევე არაპროგრესირებადი CIN2+ დაზიანებების გადაჭარბებულ გამოვლენას. ეს რისკები განსაკუთრებით გამოხატულია ახალგაზრდა ქალებში. ეს ნაკლი შესაძლებელია მნიშვნელოვნად შემცირდეს ან თავიდან იქნას აცილებული სკრინინგის მასშტაბის პოლიტიკის დანერგვით, მაგალითად, HPV სკრინინგის დანებებით არა 30 წლამდე, არამედ, 30 წელზე მეტი ასაკის ქალებში და ციტოლოგიური ტრიაჟის გამოყენებით.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249.
2. Sankaranarayanan, R., Nene, B. M., Shastri, S. S., Jayant, K., Muwonge, R., & Malvi, S. G. (2011). Reply to SD Rathod's Commentary on HPV screening for cervical cancer in rural India.
3. Canfell K. Towards the global elimination of cervical cancer. *Papillomavirus Res.* 2019 Dec;8:100170.
4. Zhang S, Batur P. Human papillomavirus in 2019: An update on cervical cancer prevention and screening guidelines. *Cleve Clin J Med.* 2019 Mar;86(3):173-178.
5. Bouvard V, Wentzensen N, Mackie A, et al. The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening. *N Engl J Med.* 2021 Nov 11;385(20):1908-1918.
6. Bedell, S. L., Goldstein, L. S., Goldstein, A. R., et al. Cervical cancer screening: past, present, and future. *Sexual medicine reviews,* 2020; 8(1):28-37.
7. Ronco, G., Dillner, J., et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomized controlled trials. *The lancet,* 2014; 383(9916): 524-532.
8. Arrossi, S., Thouyaret, L., Herrero, R., et al. Effect of self-collection of HPV DNA offered by community health workers at home visits on uptake of screening for cervical cancer (the EMA study): a population-based cluster-randomized trial. *The Lancet Global Health,* 2015; 3(2):e85-e94.
9. Verdoodt, F., Jentschke, M., Hillemanns, P., et al. Reaching women who do not participate in the regular cervical cancer screening program by offering self-sampling kits: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *European journal of cancer,* 2015; 51(16), 2375-2385.

10. Perekhodoff, K., Vermandere, H., Williams, A., et al. Universal cervical cancer control through a right to health lens: refocusing national policy and programs on underserved women. *BMC international health and human rights*, 2020; 20: 1-9
11. Lorenzi, A. T., Fregnani, J. H. T., Dockter, J., et al. High-risk human papillomavirus detection in urine samples from a referral population with cervical biopsy-proven high-grade lesions. *Journal of lower genital tract disease*, 2018; 22(1), 17-20.
12. Wright Jr, T. C., Stoler, M. H., et al. The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2012; 206(1), 46.e1-46.e11.
13. Rijkaart, D. C., Berkhof, J., Rozendaal, L., et al. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomized controlled trial. *The lancet oncology*, 2012; 13(1): 78-88.
14. Leinonen, M. K., Nieminen, P., Lönnberg, S., et al. Detection rates of precancerous and cancerous cervical lesions within one screening round of primary human papillomavirus DNA testing: prospective randomized trial in Finland. *Bmj*, 2012; 345:e7789.
15. Kang, M., Ha, S. Y., Cho, H. Y., et al. Comparison of Papanicolaou smear and human papillomavirus (HPV) test as cervical screening tools: can we rely on HPV test alone as a screening method? An 11-year retrospective experience at a single institution. *Journal of Pathology and Translational Medicine*, 2020; 54(1):112-118.
16. Ge, Y., Mody, R. R., Olsen, R. J., et al. HPV status in women with high-grade dysplasia on cervical biopsy and preceding negative HPV tests. *Journal of the American Society of Cytopathology*, 2019; 8(3): 149-156.
17. Blatt, A. J., Kennedy, R., Luff, R. D., et al. Comparison of cervical cancer screening results among 256,648 women in multiple clinical practices. *Cancer cytopathology*, 2015; 123(5): 282-288.
18. Zhao, C., Li, Z., Nayar, R., et al. Prior high-risk human papillomavirus testing and Papanicolaou test results of 70 invasive cervical carcinomas diagnosed in 2012: results of a retrospective multicenter study. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 2015; 139(2):184-188.
19. Moscicki, A. B., Shiboski, S., Hills, N. K., et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *The Lancet*, 2004; 364(9446):1678-1683.
20. Chen, E. Y., Tran, A., Raho, C. J., et al. Histological 'progression' from low (LSIL) to high (HSIL) squamous intraepithelial lesion is an uncommon event and an indication for quality assurance review. *Modern Pathology*, 2010; 23(8):1045-1051.
21. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *J Low Genit Tract Dis*. 2012 Jul;16(3):205-42.
22. Woodman, C. B., Collins, S., Winter, H., et al. history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *The Lancet*, 2001; 357(9271): 1831-1836.
23. Bruno, M. T., Ferrara, M., Fava, V., et al. HPV genotype determination and E6/E7 mRNA detection for management of HPV positive women. *Virology journal*, 2018; 15:1-5.
24. Smith, J. S., Lindsay, L., Hoots, B., et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *International journal of cancer*, 2007; 121(3): 621-632.
25. Clifford, G. M., Smith, J. S., Aguado, T., et al. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. *British journal of cancer*, 2003; 89(1): 101-105.
26. Gustafsson, L., Pontén, J., Zack, M., et al. International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening. *Cancer causes & control*, 1997; 8:755-763.
27. Vizcaino, A. P., Moreno, V., Bosch, F. X., et al. International trends in incidence of cervical cancer: II. Squamous-cell carcinoma. *International journal of cancer*, 2000; 86(3):429-435.
28. Bray, F., Carstensen, B., Møller, H., et al. Incidence trends of adenocarcinoma of the cervix in 13 European countries. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2005; 14(9):2191-99.

29. Wilbur, D. C., Chhieng, D. C., Guidos, B., et al. Epithelial abnormalities: glandular. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes, 2015; 193-240.
30. Bansal B, Gupta P, Gupta N, Rajwanshi A, Suri V. Detecting uterine glandular lesions: Role of cervical cytology. *Cytojournal*. 2016 Feb 22;13:3.
31. Costa, S., Negri, G., Sideri, M., et al. Human papillomavirus (HPV) test and PAP smear as predictors of outcome in conservatively treated adenocarcinoma in situ (AIS) of the uterine cervix. *Gynecologic oncology*, 2007; 106(1):170-176.
32. Kumar, N., Gupta, R., Gupta, S. Glandular cell abnormalities in cervical cytology: What has changed in this decade and what has not? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2019; 240: 68-73.
33. Castanon, A., Landy, R., Sasieni, P. D. Is cervical screening preventing adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix? *International journal of cancer*, 2016; 139(5):1040-1045.
34. Miller, R. A., Mody, D. R., Tams, K. C., et al. Glandular lesions of the cervix in clinical practice: a cytology, histology, and human papillomavirus correlation study from 2 institutions. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2015; 139(11):1431-1436.
35. Schiffman, M., Doorbar, J., Wentzensen, N., et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nature reviews Disease primers*. 2016; 2: 16086.
36. Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P; Collaboration on Self-Sampling and HPV Testing. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ*. 2018 Dec 5;363:k4823.
37. Sharp L, Cotton S, Cochran C, Gray N, Little J, Neal K, Cruickshank M. After-effects reported by women following colposcopy, cervical biopsies and LLETZ: results from the TOMBOLA trial. *BJOG*. 2009 Oct;116(11):1506-14.
38. Stuart GC, Kitchener H, Bacon M, duBois A, Friedlander M, Ledermann J, Marth C, Thigpen T, Trimble E; 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus statement on clinical trials in ovarian cancer: report from the Fourth Ovarian Cancer Consensus Conference. *Int J Gynecol Cancer*. 2011 May;21(4):750-5.
39. Bao, H., Ma, L., Zhao, Y., Song, B., et al. Age-specific effectiveness of primary human papillomavirus screening versus cytology in a cervical cancer screening program: a nationwide cross-sectional study. *Cancer Communications*, 2022; 42(3):191-204.
40. Katki, H. A., Schiffman, M., Castle, P. E., et al. Five-year risks of CIN 3+ and cervical cancer among women with HPV testing of ASC-US Pap results. *Journal of lower genital tract disease*, 2013; 17: S36-S42.
41. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ*. 2008 Oct 13;337:a1754.
42. Buskwofie, A., David-West, G., Clare, C. A. A review of cervical cancer: incidence and disparities. *Journal of the National Medical Association*, 2020; 112(2), 229-232.
43. MacLaughlin, K. L., Jacobson, R. M., Radecki Breitkopf, C., et al. Trends over time in Pap and Pap-HPV cotesting for cervical cancer screening. *Journal of women's health*, 2019; 28(2), 244-249.
44. Johnson, N. L., Head, K. J., Scott, S. F., Zimet, G. D. Persistent disparities in cervical cancer screening uptake: knowledge and sociodemographic determinants of Papanicolaou and human papillomavirus testing among women in the United States. *Public Health Reports*, 2020; 135(4):483-491.
45. Poljak, M., Seme, K., Maver, P. J., et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Central and Eastern Europe. *Vaccine*, 2013; 31: H59-H70.
46. Ryzhov, A., Corbex, M., Piñeros, M., et al. Comparison of breast cancer and cervical cancer stage distributions in ten newly independent states of the former Soviet Union: a population-based study. *The Lancet Oncology*, 2021; 22(3):361-369.

*ეთერ კილურაძე<sup>1,3</sup>, თამუნა გოგოლაძე<sup>2,3</sup>, თამარ ალიბეგაშვილი<sup>3</sup>*  
**პირველადი HPV ტესტირება, როგორც საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგის ალტერნატიული  
 სტრატეგია**

<sup>1</sup>ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; <sup>2</sup>საქართველოს  
 უნივერსიტეტი; <sup>3</sup>ეროვნული სკრინინგ ცენტრი

### **რეზიუმე**

საშვილოსნოს ყელის ციტოლოგიური კვლევა ათეული წლებია მოიაზრება, როგორც კიბოსნინა პათოლოგიების და კიბოს გამოვლენის საიმედო ტესტად. ამასთანავე, უკანასკნელი ათწლეულის განმავლობაში არაერთი რანდომიზებული კვლევით HPV ტესტი წარმოჩენილია, როგორც უფრო მაღალი მგრძობელობის და სიზუსტის ტესტი საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების დიაგნოსტიკაში. ევროპის და აშშ-ის უახლესი გაიდლაინები მხარს უჭერს სკრინინგს HPV ტესტის გამოყენებით, რაც საშუალებას იძლევა უფრო მაღალი სიზუსტით გამოვლინდეს საშვილოსნოს ყელის კიბოსნინა პათოლოგია და კიბო, ხოლო ნეგატიური შედეგის შემთხვევაში, გაიზარდოს სკრინინგის ინტერვალი.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვედარებინა ციტოლოგიური და HPV სკრინინგის დადებითი და უარყოფითი მხარეები. მონაცემები მოპოვებული იქნა რეცენზირებული ლიტერატურიდან, ეროვნული რეკომენდაციებიდან. ლიტერატურული მიმოხილვის თანახმად დადგინდა, რომ HPV პირველადი სკრინინგის დადებით მიღწევად, ციტოლოგიურ სკრინინგთან შედარებით, შეიძლება ჩაითვალოს უფრო მაღალი მგრძობელობა საშვილოსნოს ყელის კიბოსნინა ბრტყელუჭრედული და ჭირკვლოვანი დაზიანების გამოვლენაში და, საბოლოოდ, საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინციდენტობის შემცირებაში. HPV პირველადი სკრინინგის პოტენციური ზიანი ნაკლად შეიძლება ჩაითვალოს ტესტის დადებითი შედეგების, კოლპოსკოპიაზე მიმართვიანობის და ბიოფსიების რაოდენობის მატება, ასევე არაპროგრესირებადი CIN2+ დაზიანებების „გადაჭარბებული“ გამოვლენა. ეს რისკები განსაკუთრებით გამოხატულია ახალგაზრდა ქალებში. აღნიშნული ნაკლი შესაძლებელია მნიშვნელოვნად შემცირდეს ან თავიდან იქნას აცილებული სკრინინგის შასაბამისი პოლიტიკის დანერგვით, ასაკობრივი დიაპაზონის კორექციით და ციტოლოგიური ტრიაჟის გამოყენებით.