

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Аль каси Мей Гази

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Рак шейки матки (РШМ) является одной из наиболее актуальных проблем гинекологии. Заболеваемость РШМ и число дисплазий неуклонно растет. По данным некоторых авторов эта патология составляет около 30% всех гинекологических заболеваний [18].

Еще с 70-х гг. прошлого столетия доктор Harald zur Hausen постулировал идею о том, что развитие рака шейки матки (по крайней мере, в некоторых случаях) связано с папилломавирусом человека (ВПЧ), за что в 2008 г. ученому была присуждена Нобелевская премия в области медицины. На сегодняшний день доказано, что ВПЧ обнаруживается примерно в 70% случаях РШМ [22].

Главным средством борьбы с возникновением РШМ остается комплексная профилактика.

Первичная профилактика РШМ основана на применении системы мер по выявлению факторов риска и их устранении. Она включает: санитарно-просветительную работу, профилактику и выявление факторов риска распространения папилломавирусной инфекции, разработку и внедрение профилактических вакцин [9].

На сегодняшний день триггерными факторами ПВИ считаются: 1) сексуальное поведение; 2) использование оральных контрацептивов; 3) авитаминозы; 4) курение; 5) урбанизация; 6) изменения иммунного статуса; 7) наличие других инфекций, передаваемые половым путем [3,16]. Так, уровень инфицированности ВПЧ так или иначе отражает частоту ВПЧ-связанных заболеваний. Показано, что частота заболеваемости раком шейки матки зависит от сексуального поведения, а риск инфицирования ВПЧ зависит от возраста начала половой жизни, количества половых партнеров, способа контрацепции, наличия сопутствующих инфекций и заболеваний урогенитального тракта [3, 4].

Следует однако отметить, что данные литературы относительно факторов риска папилломавирусной инфекции (ПВИ) достаточно

противоречивы. Наиболее часто ВПЧ отмечают особенности половой жизни и репродуктивного поведения. Так, у женщин, которые начали половую жизнь до 16 лет, риск ВПЧ был вдвое больше по сравнению с теми, чей сексуальный опыт начался после 20 лет [7]. Östensson E., Hellström A.C., Hellman K. et al. в Швеции [23], а Tonon S.A. [10] в Южной Америке опровергают подобную закономерность.

Считается, что назначение оральных контрацептивов повышает риск ПВИ. Так, Monsonego J. считает [20], что гормональные контрацептивы могут быть фактором риска ПВИ – в геноме ВПЧ содержится гормон-распознаваемый сегмент, благодаря которому осуществляется взаимодействие гормональных контрацептивов и ВПЧ. В ранних исследованиях также было показано увеличение частоты ПВИ и повышение риска РШМ у лиц, использующих контрацептивы, утверждают Hussain S.K., Madeleine M.M., Johnson L.G., et al. [3]. По данным исследования IARC, представленным Moreno V., Bosch F., Munoz N. et al. [4], использование комбинированных оральных контрацептивов менее 5 лет не ассоциируется с повышением частоты развития РШМ, относительный риск этого заболевания при приеме оральных контрацептивов от 5 до 9 лет составляет 2,72 %, более 10 лет - 4,48%.

Эти данные, однако, не получили подтверждения в исследовании Albrow R., Blomberg K., Kitchener H. [15], где назначение оральных контрацептивов также не влияют на частоту инфицирования ВПЧ. В то же время, Shew M.L., Weaver B., Tu W., et al. считают [7], что женщины, у которых обнаружен более высокий уровень цервикальных эстрогеновых рецепторов, в большей степени подвержены инфицированию ПВИ. Кроме того, проведенное в латиноамериканских странах исследование Kreimer A.R., Schiffman M., Herrero R., et al. показало [18], что использование оральных контрацептивов ведет к повышению риска возникновения аденокарциномы, а не плоскоклеточных кондилом.

Использование кортикостероидов также может по-разному влиять на присутствующую ПВИ. Von Krogh G., Dahlman-Ghozlan K. и Syrjänen S. считают [27], что глюкокортикоиды взаимодействуют с клеточным геномом, вовлекаются в регуляцию клеточного цикла и апоптоз, за счет чего могут ингибировать ВПЧ-индуцированные повреждения шейки матки. Mbulawa Z.Z., Johnson L.F., Marais D.J., et al. настаивают [12], что глюкокортикоиды повышают экспрессию онкопротеинов E6 и E7 ВПЧ 16.

Неоднозначные результаты были получены также при изучении связи количества родов и риска ПВИ. В частности, наблюдалось как увеличение риска ПВИ с увеличением числа родов, так и снижение или отсутствие таковой [17].

В то же время, однозначно доказанным фактором риска ПВИ является возраст. Пик ВПЧ приходится на возраст 18-25 лет, распространенность ПВИ снижается после 30 лет. Причем, многие исследователи считают, что это не зависит от сексуальной активности. Считается, что молодые женщины более восприимчивы к ПВИ, но подобная закономерность связана с отсутствием специфического иммунитета [17].

В странах Латинской Америки ПВИ наиболее часто встречалась у молодых женщин до 20 лет, второй пик приходился на возраст 55 лет и старше [5]. При чем для старшего поколения это объяснялось реактивацией латентной инфекции, связанной с ослаблением иммунного ответа из-за уменьшения циркуляции зрелых Т-клеток, а также – из-за гормональных изменений, связанных со снижением функции яичников.

Установлено, что распространенность ПВИ и цервикальных интраэпителиальных неоплазий у женщин, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в 2-4 раза выше по сравнению с ВИЧ-отрицательными пациентами. Инфицированность ПВИ и заболеваемость РШМ у женщин на фоне иммуносупрессивной терапии при операциях по трансплантации возрастает в 10-14 раз. Таким образом, состояние общего и местного иммунитета является значимым фактором развития ПВИ и, соответственно, повышает риск РШМ [8]. В соответствии с этим постулатом, в последние годы была разработана вакцина против ВПЧ, основанная на неинфекционных вирусоподобных частицах, полученных благодаря рекомбинантной ДНК технологии [21].

Исследование, проведенное в Национальном институте рака в США, утверждает, что вакцинация открывает новые возможности в профилактике РШМ, так как позволяет предотвратить инфицирование ВПЧ. Вакцинация девочек-подростков против ВПЧ 16-го и 18-го типов и скрининг с 3-х – летними интервалами может снизить заболеваемость РШМ на 94% [6]. Итак, вакцинопрофилактика – наиболее эффективный инструмент контроля за инфекционными заболеваниями.

Показаниями к введению вакцины против ВПЧ являются: 1) профилактика рака шейки матки у женщин от 10 до 25 лет; 2) профи-

лактика предраковых поражений шейки матки, обусловленные ВПЧ высокого онкогенного риска. Эффективная вакцина должна обеспечивать высокие и длительно поддерживаемые в организме концентрации антител против ВПЧ. С этой целью рекомендуется вводить 3 дозы вакцины – вторую – через месяц после первой, третью дозу – через 6 месяцев после первой (схема 0-1-6). Способ применения и дозы – внутримышечно, в область дельтовидной мышцы. Рекомендуемая разовая доза для девочек старше 10 лет и женщин составляет 0,5 мл – одна шприц-доза. При этом, необходимость во введении бустерной дозы, также как и ревакцинации, пока не установлена [19].

Вакцины безопасны и обе продемонстрировали почти полную защиту в отношении предраковых поражений, вызываемых онкогенными типами ВПЧ, входящими в состав вакцин, в течение 5-6 лет наблюдения. Данные этих наблюдений позволяют предположить, что такой же высокий уровень защиты можно ожидать и в отношении рака шейки матки. В то же время, этот вопрос на сегодняшний день остается дискуссионным [21].

ВОЗ рекомендует включение вакцинации против ВПЧ в национальные программы иммунизации в странах, где профилактика РШМ является приоритетом общественного здравоохранения. Так как вакцины против ВПЧ наиболее эффективны среди женщин, не подвергавшихся воздействию папилломавирусов, входящих в состав вакцины, то программа иммунизации против ПВИ должна охватить, в первую очередь, девочек в возрасте от 9-10 до 13 лет [19,21]. По возможности эти программы должны стать частью скоординированной стратегии, которая будет включать в себя санитарное просвещение относительно поведенческого риска относительно этой инфекции и информацию о важности продолжения программ по скринингу на рак шейки матки.

Необходимо учитывать, что противопоказаниями к введению ВПЧ-вакцин являются: 1) повышенная чувствительность к любому из компонентов вакцины; 2) реакции повышенной чувствительности на предшествующее введение. Также введение вакцины должно быть отложено у лиц с острым лихорадочным состоянием, вызванным в том числе обострением хронических заболеваний [21].

Следует также помнить, что применение ВПЧ-вакцин с лечебной целью не показано. Кроме того, вакцинация является методом первичной профилактики и не отменяет необходимость проведения регулярных гинекологических осмотров (вторичной профилактики) [19].

Вторичной профилактикой заболевания являются профилактические осмотры женского населения с применением цитологического метода [1]. Выделяют 2 системы скрининга: систематический и спорадический. Исследование Eaker S., Adami H.O., Granath F. et al., проведенное в Швеции на 12,240 женщинах показало, что проведение организованного скрининга значительно повышало диагностику дисплазии шейки матки (ДШМ) [1]. При этом мотивационное приглашение, где объяснялось значение ранней диагностики, достоверно повышало явку женщин на систематический осмотр. Подобные трайлы проводились по всему миру, например рандомизированное контролируемое исследование Rodrigues-Coutlée C., Archambault J., Money D., et al. в Канаде [11].

Установлено, что решающим фактором эффективности скрининга ДШМ, является широта охвата. Важным моментом является создание компьютерных баз данных женщин разных возрастных групп, а также лиц с выявленной патологией. В странах, где проводится организованный скрининг, охват женского населения достигает 75-90%. В то же время, в разных странах приняты различные межскрининговые интервалы. Так, в Нидерландах цитологический скрининг проводится с 6-тилетним интервалом, в Финляндии – раз в 5 лет, в Швеции – каждые 4 года, в Дании и Англии – каждые 3 года, в Китае – через 2 [2]. В эпидемиологическом исследовании Nakama M., Auvinen A., Day N.E. рассматривалась эффективность политики организованного скрининга в различных странах и было доказано, что эффективность скрининга РШМ примерно одинакова при интервалах между обследованиями в 1 год и 2 года [25]. Если же заменить скрининг, который проводился 1 раз в 3 года, на ежегодный скрининг той же популяции женщин, то объем работы возрастет в 3 раза, еще больше вырастут экономические затраты, а выигрыш в защите от рака составит лишь 2%.

В то же время, важным фактором эффективности скрининга РШМ является чувствительность цитологического исследования. По данным различных исследователей, она составляет от 66% до 83%. В 70-90% случаев причиной ложноотрицательных цитологических ответов является плохой забор материала для цитологического исследования и лишь в 10-30% – ошибочная интерпретация цитологических данных [26]. Наиболее часто неинформативный материал получают при взятии мазков из цервикального канала; отсутствие в мазках клеток эндоцервикального эпителия отмечается в 8-18% случаев [24].

Наиболее значимыми характеристиками диагностического теста для скрининга являются чувствительность и специфичность (таблица 1) [13, 14].

Таблица 1

Оценка клинического применения скрининговых диагностических методов

Исследования	Число пациентов с диспластическими изменениями шейки матки/общее число пациентов	Метод	% чувствительности теста	Показания мазков
Moore G. и соавт.	15/217	Кольпоскопия	100	ASCUS
		Pap-мазок	73	
		Гибридизация	93	
		Pap+Гибридизация	100	
Wright T.C. и соавт.	50/398	Кольпоскопия	100	ASCUS или SIL
		Pap-мазок	80	
		Гибридизация	78	
		Pap+Гибридизация	96	
Schiffman M. и соавт.	126/311	Кольпоскопия	100	SIL
		Pap-мазок	75	
		Гибридизация	74	
		Pap+Гибридизация	91	
Fadare O. и соавт.	15/75	Кольпоскопия	100	ASCUS или SIL
		Pap-мазок	87	
		Гибридизация	93	
		Pap+Гибридизация	100	
Fontaine J. и соавт.	47/364	Кольпоскопия	100	ASCUS или SIL
		Pap-мазок	87	
		Гибридизация	77	
		Pap+Гибридизация	95	

Примечание: ASCUS – атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения; SIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение.

Кроме того, на сегодняшний день прицельное внимание уделяется диагностике латентной ПВИ и ранних предраковых поражений (дисплазии) шейки матки. Методы диагностики ПВИ могут

быть разделены на классические, включая цитологический метод, гистологическое исследование биоптатов, кольпоскопию, определение антител к ВПЧ и современные методы, подразделяющиеся на неамплификационные: (Southern blot, Dot blot, гибридизация in situ, ПЦР) и амплификационные: Hybrid Capture [13, 22].

Кольпоскопия рассматривается как наиболее чувствительный клинический метод определения субклинической формы ПВИ. Субклиническая форма ПВИ может быть дифференцирована от интраэпителиальной неоплазии по следующим критериям: поражения могут иметь блестящий белый цвет, сморщенную поверхность, маленькие межкапиллярные расстояния, четкую границу между очагом поражения и прилежащими тканями, атипические сосуды. Однако даже для опытного кольпоскописта дифференциальная диагностика субклинической формы ПВИ и CIN1 может быть затруднительной [14].

По данным Adelman M. R. [2], кольпоскопию можно рассматривать не как диагностический метод, а как исследование, позволяющее оценить размеры поражения и его локализацию на границе плоского и цилиндрического эпителия, а также исключить инвазивный рак. Эти же исследователи указывают, что проведение кольпоскопически ориентированной биопсии позволяет увеличить точность диагностики предраковых состояний шейки матки на 25%.

При гистологическом исследовании субклиническая форма ПВИ сопровождается такими морфологическими особенностями, как акантоз, гиперплазия клеток базального и парабазального слоя многослойного плоского эпителия, пара- или гиперкератоз. Кроме того, могут наблюдаться все степени диспластических изменений [3].

Исследования, проведенные в последние годы, позволили определить антитела к определенным серотипам ВПЧ, а также серореактивные области внутри соответствующих протеинов [11]. При клинической форме ПВИ были выявлены антитела к ВПЧ типа 11 в сыворотках пациентов с генитальными бородавками и папилломами гортани. Для ВПЧ типов 6, 11, 16, 18 и 33, поражающих половые органы, были идентифицированы серореактивные области внутри L1 и L2 протеинов [7]. Кроме того, выявлялись серореактивные области в протеинах E4 и E7 ВПЧ [12].

Молекулярно-биологические методы исследования позволили не только с большой степенью чувствительности установить наличие ВПЧ, но и выделить различные его типы. На сегодня, в зави-

симости от типа воздействия на слизистую оболочку шейки матки выделены вирусы высокого риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 50, 51, 52, 56, 58, 59, 64, 68, 70) и низкого риска (3, 6, 11, 13, 32, 42, 43, 44, 72, 73) [11]. Вирусы высокого риска чаще выявляются при выраженной дисплазии, преинвазивном и инвазивном раке. При плоскоклеточном раке чаще всего (более чем в 50% наблюдений) встречается ВПЧ 16-го типа, тогда как ВПЧ 18-го типа чаще ассоциирован с аденокарциномой и низкодифференцированным раком. Вирусы низкого риска выявляются при остроконечных и плоских кондиломах, слабой дисплазии и редко при инвазивном раке [18].

В результате ретроспективного исследования цервикальных соскобов пациенток с диагнозом РШМ было установлено, что риск развития РШМ значительно ассоциирован с высокой нагрузкой онкогенных ВПЧ на этапе отсутствия дисплазии. Принимая во внимание тот факт, что каждая диспластическая клетка содержит минимум 1 копию ДНК ВПЧ, высокая вирусная нагрузка может служить маркером дисплазии (табл. 2) [24].

Таблица 2

Определение вирусной нагрузки ВПЧ-16

Цитология	Диапазон значений	Среднее значение
CINI	$4,4 \times 10^{-1} - 1,5 \times 10^6$	$2,8 \times 10^5$
CINII-III	$1,3 \times 10^{-5} - 2 \times 10^7$	$4,4 \times 10^6$
РШМ	$6,0 \times 10^{-8} - 8,4 \times 10^6$	$2,3 \times 10^6$

Примечание: CIN – цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

Молекулярно-биологические исследования являются прямыми методами выявления ПВИ и имеют значительно более высокую чувствительность, чем цитологическое исследование. При последнем латентные формы инфекции и вирусные формы, интегрированные с геномом клетки при ее малигнизации, цитологически не определяются. В то же время, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) имеет наиболее высокую чувствительность. При этом тесте теоретическим пределом распознавания является одна геномная копия на 100 000 клеток [25]. Таким образом, чувствительность методов, основанных на ПЦР, настолько велика, что позволяет определить E6 и E7 онкогенные транскрипты ВПЧ типа 16 даже в тех соскобах шейки матки, в которых не определялись диспластические изменения эпителия [26].

В то же время, J. Cox и соавт. [13] предлагают использовать ВПЧ-тестирование в комбинации с цитологическим тестом при первичном скрининге с целью снижения риска потери поражений типа SIL высокой степени тяжести и рака.

ВПЧ-тесты, используемые в скрининге должны соответствовать следующим требованиям: 1) ВПЧ-тест должен выявлять только типы высокого онкогенного риска; 2) тест должен выявлять весь спектр типов ВПЧ высокого онкогенного риска; 3) обладать высокой чувствительностью и специфичностью; 4) ВПЧ-тест должен быть простым, недорогим и быстрым в исполнении [20].

Таким образом, концепция вторичной профилактики и первичного скрининга заключается в следующем: 1) для женщин моложе 30 лет возможно использование только цитологической диагностики; 2) у женщин старше 30 лет абсолютно необходимы является ВПЧ-тестирование и цитологическое исследование шеечных мазков [20].

Такая политика определяется тем фактом, что у женщин моложе 30 лет более 70% поражений, вызванных ВПЧ, регрессируют спонтанно, тогда как у женщин среднего возраста, в связи с персистенцией вируса, поражения регрессируют значительно реже [21].

При проведении вторичного скрининга, помимо цитологического исследования, особую роль играет кольпоскопия. Это связано с возможностью кольпоскопического определения различных стадий субклинической ПВИ, в том числе поражений SIL низкой степени тяжести. При этом применение ВПЧ-тестирования позволяет идентифицировать женщин с SIL низкой степени тяжести, которые имеют риск развития поражений более высокой степени тяжести [23].

Расчет клинической эффективности комплексной профилактики ВПЧ и дисплазии шейки матки был проведен Castellsagué X. et al. По данным этого исследования, только вакцинация позволит снизить риск дисплазии шейки матки на 91%, вакцинация и скрининг каждые 5 лет – на 97%. Поэтому нужно помнить, что профилактика дисплазии шейки матки и ВПЧ-инфекции должна быть комплексной и включать все известные методы – от санитарно-просветительской работы, до вакцинации и организованного скрининга. Только такой подход в течение жизни обеспечит наилучшую защиту от рака шейки матки.

Литература

1. A large population-based randomized controlled trial to increase attendance at screening for cervical cancer / S. Eaker, H.O. Adami, F. Granath [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2004. – Vol. 13, № 3. – P. 346-354.

2. Adelman M.R. *Novel Advancements in Colposcopy: Historical Perspectives and a Systematic Review of Future Developments* / M.R. Adelman // *J. Low Genit. Tract Dis.* – 2014. – Vol. 3. – P 65-69.

3. *Cervical and vulvar cancer risk in relation to the joint effects of cigarette smoking and genetic variation in interleukin-2* / S.K. Hussain, M.M. Madeleine, L.G. Johnson [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.* – 2008. – Vol. 17, № 7. – P. 1790-1799.

4. *Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study* / V. Moreno, F. Bosch, N. Munoz [et al.] // *Lancet.* – 2002. – Vol. 30. – P. 1085-1092.

5. Francis S.A. *An analysis of key stakeholders' attitudes and beliefs about barriers and facilitating factors in the development of a cervical cancer prevention program in South Africa* / S.A. Francis, K.A. Leser, E.E. Esmont, F.M. Griffith // *Afr. Jour. Reprod. Health.* – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 158-168.

6. Goldie S.J. *Finding consensus on cervical cancer prevention* / S.J. Goldie, M. O'Shea, J.J. Kim // *Amer. Jour. Public Health.* – 2012. – Vol. 102, № 6. – P. 1050-1051.

7. *High frequency of human papillomavirus detection in the vagina before first vaginal intercourse among females enrolled in a longitudinal cohort study* / M.L. Shew, B. Weaver, W. Tu [et al.] // *Jour. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 207, № 6. – P. 1012-1015.

8. *Human papillomavirus infection and cervical cytology in HIV-infected and HIV-uninfected Rwandan women* / D.K. Singh, K. Anastos, D.R. Hoover [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 199. – P. 1851-1861.

9. *Human papillomavirus genotypes in high-grade cervical lesions in the United States* / S. Hariri, E.R. Unger, S.E. Powell [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 206 (12). – P. 1878-1886.

10. *Human papillomavirus type 16 molecular variants in Guarani Indian women from Misiones, Argentina* / S.A. Tonon, J. Basiletti, I. Badano [et al.] // *Int. Jour. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 11, № 1. – P. 76-81.

11. *Human papillomavirus type 56 polymorphism in Canadian women with and without cervical lesions* / C. Rodrigues-Coutlée, J. Archambault, D. Money, P. Brassard [et al.] // *Jour. Clin. Virol.* – 2013. – Vol. 58, № 4. – P. 660-665.

12. *Increased alpha-9 human papillomavirus species viral load in human immunodeficiency virus positive women* / Z.Z. Mbulawa, L.F. Johnson, I. Gustavsson, J.R. Moodley [et al.] // *B.M.C. Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 14, № 51. – P. 171-186.

13. *Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening* / T.C. Wright, M. Schiffman, D. Solomon, J.T. Cox [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 103, № 2. – P. 304-309.

14. *The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results* / T.C. Wright, M.H. Stoler, C.M. Behrens [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 206. – P. 46.

15. *Interventions to improve cervical cancer screening uptake amongst young women: a systematic review* / R. Albrow, K. Blomberg, H. Kitchener [et al.] // *Acta Oncol.* – 2014. – Vol. 53, № 4. – P. 445-451.

16. *La Vecchia C. Oral contraceptives, human papillomavirus and cervical cancer* / C. La Vecchia, S. Boccia // *Eur. Jour. Cancer Prev.* – 2014. – Vol. 23, № 2. – P. 110-112.

17. *Lamont J. Female sexual health consensus clinical guidelines* / J. Lamont // *Jour. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2012. – Vol. 34, № 8. – P. 769-775.

18. *Long-term risk of recurrent cervical human papillomavirus infection and precancer and cancer following excisional treatment* / A.R. Kreimer, M. Schiffman, R. Herrero [et al.] // *Int. Jour. Cancer.* – 2012. – Vol. 131, № 1. – P. 211-218.

19. *Modeling preventative strategies against human papillomavirus-related disease in developed countries* / K. Canfell, H. Chesson, S.L. Kulasingam [et al.] // *Vaccine.* – 2012. – Vol. 30, № 5. – P. 157-167.

20. *Monsonogo J. HPV testing in prevention of cervical cancer: practices and current trends* / J. Monsonogo // *Ann. Biol. Clin.* – 2013. – Vol. 71. – P. 27-32.

21. *Murphy J. Cervical cancer screening in the era of human papillomavirus testing and vaccination* / J. Murphy, H. Mark // *Jour. Midwifery Womens Health.* – 2012. – Vol. 57, № 6. – P. 569-576.

22. *Papillomaviruses: evolution, Linnaean taxonomy and current nomenclature* / H. zur Hausen, K. Van Doorslaer, H.U. Bernard, Z. Chen [et al.] // *Trends Microbiol.* – 2011. – Vol. 19, № 2. – P. 49-50.

23. *Projected cost-effectiveness of repeat high-risk human papillomavirus testing using self-collected vaginal samples in the Swedish cervical cancer screening program* / E. Östensson, A.C. Hellström, K. Hellman [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2013. – Vol. 92, № 7. – P. 830-840.

24. *Prospective seroepidemiologic study on the role of Human Papillomavirus and other infections in cervical carcinogenesis: evidence from the EPIC cohort* / X. Castellsagué, M. Pawlita, E. Roura [et al.] // *Int. Jour. Cancer.* – 2014. – Vol. 135, № 2. – P. 440-452.

25. *Sensitivity in cancer screening* / M. Hakama, A. Auvinen, N.E. Day, A.B. Miller // *Jour. Med. Screen.* – 2007. – Vol. 14, № 4. – P. 174-177.

26. *Type-specific associations of human papillomavirus load with risk of developing cervical carcinoma in situ* / M. Moberg, I. Gustavsson, U. Gyllensten // *Int. Jour. Cancer.* – 2004. – Vol. 112, № 5. – P. 854-859.

27. *Von Krogh G. Potential human papillomavirus reactivation following topical corticosteroid therapy of genital lichen sclerosus and erosive lichen planus* / G. von Krogh, K. Dahlman-Ghozlan, S. Syrjänen // *Jour. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2002. – Vol. 16, № 2. – P. 130-133.

Резюме

Аль каси Мей Гази. Методи профілактики папілломавірусної інфекції у дисплазії шийки матки.

В статті представлені дані літератури стосовно методів первинної та вторинної профілактики дисплазії шийки матки і папілломавірусної інфекції. Для первинної профілактики розглядаються фактори ризику, а також перспективи вакцинопрофілактики. Проаналізовані можливості вторинної профілактики. Установлено, що вирішальним фактором вторинної профілактики є широта охоплення з створенням комп'ютерних баз даних, а також чутливість скринінгових діагностичних методів. Доведено, що обов'язковим компонентом профілактичного огляду має бути проведення тестування на вірус папіломи людини.

Ключові слова: папілломавірус людини, дисплазія шийки матки, фактори ризику, вакцинація, скринінг, чутливість.

Резюме

Аль касі Мей Газі. Методи профілактики папілломавірусної інфекції та дисплазії шийки матки.

У статті представлені дані літератури відносно методів первинної і вторинної профілактики дисплазії шийки матки і папілломавірусної інфекції. Для первинної профілактики розглядаються чинники ризику, а також перспективи вакцинопрофілактики. Проаналізовані можливості вторинної профілактики. Встановлено, що вирішальним чинником вторинної профілактики є широта охоплення із створенням комп'ютерних баз даних, а також чутливість скринінгових діагностичних методів. Доведено, що обов'язковим компонентом профілактичного огляду має бути проведення тестування на вірус папіломи людини.

Ключові слова: папілломавірус людини, дисплазія шийки матки, чинники ризику, вакцинація, скринінг, чутливість.

Summary

Al kasi Mej Gazi. *The preventive measures of papillomavirus infection and cervical dysplasia.*

In the article is presented review of the primary and secondary prevention of cervical dysplasia and human papillomavirus infection. It is analyzed risk factors and approaches to prophylactic human papillomavirus vaccine. The opportunities of secondary prophylaxis are examined. It is set that the main factor of secondary prophylaxis is sample range due to computer database of patients. The sensitivity in human papillomavirus and cervical dysplasia screening is also very significant. It is proven fact, that human papillomavirus testing should be the obligatory component of the screening.

Key words: human papillomavirus, cervical dysplasia, risk factors, vaccination, screening, sensitivity.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.В. Сімрок