

СКРИНИНГ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ*

Сегодня наиболее эффективной стратегией профилактики рака у женщин является скрининг на рак шейки матки (РШМ) [1–4]. Бытует мнение, что в значительной степени это заболевание можно предотвратить с помощью скрининга. Тем не менее, в Канаде РШМ все еще диагностируется более чем у 1400 женщин ежегодно и является причиной смерти примерно 400 женщин в год [5]. Около 60% этих женщин не проходили скрининг или были недостаточно обследованы. У многих таких женщин был предрак, который мог быть диагностирован с помощью скрининга и подлежал эффективному лечению. Считается, что организованный скрининг может снизить смертность от РШМ на 70% и более [6], а также расходы на лечение поздних стадий заболевания и во многих случаях сохранить репродуктивный потенциал женщины.

СКРИНИНГ НА РШМ В КАНАДЕ

До недавнего времени проведение цитологического исследования мазка по Папаниколау было единственным скрининг-тестом для выявления РШМ после внедрения скрининга в Канаде в 1950 г. В настоящее время в Канаде в программы скрининга включены две новые технологии: метод жидкостной цитологии (liquid based cytology, LBC) и определение ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ).

Рекомендации, касающиеся начала проведения, периодичности и прекращения скрининга на РШМ, меняются во всем мире и сильно зависят от организации программы скрининга.

Представленные рекомендации разработаны относительно женщин общей популяции без новообразований половых органов в анамнезе. Направление на кольпоскопию рекомендовано женщинам, у которых в ходе цитологического исследования обнаружены значительные изменения: HSIL (плоскоклеточные интраэпителиальные изменения высокой степени), ASC-H (атипичные плоские клетки; нельзя исключить плоскоклеточные интраэпителиальные изменения), AGC (неоплазия из атипичных железистых клеток), злокачественные клетки, или постоянные LSIL (плоскоклеточные интраэпителиальные изменения низкой степени). Последующая врачебная тактика будет зависеть от окончательного диагноза и клинических проявлений заболевания. Доказательств в пользу того, чтобы проводить скрининг после диагностирования и лечения изменений шейки матки, недостаточно. Женщины с высокой степенью злокачественности изменений остаются в группе

повышенного риска даже после длительного наблюдения. Вполне вероятно, что тестирование на ДНК ВПЧ в сочетании с цитологическим исследованием является уместным исследованием в ходе скрининга, но этот подход должен быть подтвержден высококачественными клиническими исследованиями.

ОСОБЫЕ УСЛОВИЯ

Беременность

Не существует доказательств, что у беременных должен проводиться особый скрининг по сравнению с небеременными женщинами. Если выявленные нарушения являются достаточным основанием для направления на кольпоскопию, данная процедура должна быть выполнена врачом с опытом по оценке беременной матки. Если вмешательство не требуется, все усилия должны быть направлены на консервативное лечение до момента родоразрешения в зависимости от клинической ситуации. Биопсия или конизация шейки матки в период беременности показана только в случае подозрения на злокачественное образование, и данная процедура должна быть осуществлена опытным врачом.

ВИЧ-положительные женщины

У ВИЧ-положительных женщин имеется повышенная вероятность ВПЧ-инфекции [15, 16], что связано со снижением иммунного ответа. Ранние данные доказательной медицины свидетельствуют о том, что у этих женщин CIN (цервико-интраэпителиальная неоплазия) является более агрессивной и тяжелее поддающейся консервативному лечению. Тем не менее, у ВИЧ-инфицированных женщин, чей иммунный ответ остается неизменным, и у тех, у кого эффективна высокоактивная антиретровирусная терапия, риск ВПЧ-инфекции и течение заболеваний нижних отделов полового тракта могут быть сходны с таковыми у ВИЧ-отрицательных женщин. Следовательно, нужна повышенная бдительность относительно таких случаев.

C. Hankins et al. [15] рекомендуют ежегодный скрининг для женщин с числом лимфоцитов CD4 выше $0,50 \times 10^9/\text{л}$, у которых два последовательных мазка по Папаниколау были нормальными. Женщины с уровнем лимфоцитов CD4 менее $0,20 \times 10^9/\text{л}$ подлежат обычной кольпоскопии и цитологическому исследованию (мазок по Папаниколау) каждые 6 мес. Тактика ведения при выявлении нарушений соответствует таковой, как и у ВИЧ-отрицательных женщин.

ДЖОАН К. МЕРФИ

д. мед. н., член Королевского колледжа хирургов Канады, Торонто

РОББИ ХОУЛЕТТ

научный сотрудник, к. мед. н., Торонто



Доказано, что снижение заболеваемости и смертности от РШМ пропорционально зависит от степени участия женщин в цитологическом скрининге

*Раздел 5 Канадского руководства «Вирусы папилломы человека» Общества акушеров-гинекологов Канады (август 2007)

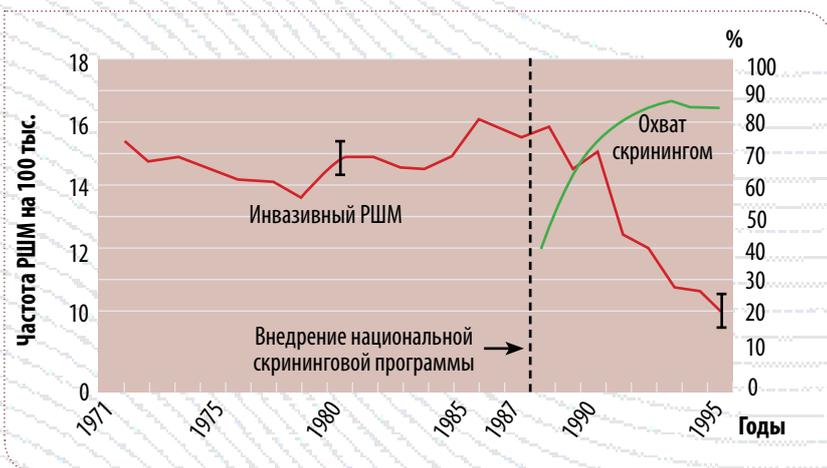


РИСУНОК. СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ИНВАЗИВНОЙ КАРЦИНОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ В БРИТАНИИ ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ ОРГАНИЗОВАННОГО СКРИНИНГА НА РШМ

Подростки и молодые женщины

Не только поведенческие и социальные обстоятельства отличают подростков от взрослых женщин, но и характеристики ВПЧ-инфекции: риск заражения ВПЧ является самым высоким именно в подростковом возрасте, в то же время вероятность развития РШМ хоть и не равна нулю, но является очень низкой. Вероятность инфицирования ВПЧ максимальна в течение первых двух лет после начала половой жизни и в дальнейшем увеличивается с числом половых партнеров и зависит от непоследовательного использования презерватива или не использования его вовсе. Таким образом, ВПЧ-тестирование в целом среди подростков проводят очень редко и с целью выявления хронической инфекции; такое тестирование всегда должно выполняться в сочетании с цитологическим исследованием шейки матки.

ВПЧ не играет никакой роли в качестве рутинного скрининга инфекций, передающихся половым путем. Не существует никаких показаний к проведению цервикального скрининга до начала половой жизни не зависимо от возраста [17].

При аномальных результатах цитологического или гистологического исследования на предмет дисплазии у подростков вероятность регресса злокачественного новообразования к низкой степени достаточно высока, поэтому лечение назначается редко. Даже при высокой степени злокачественности, скорее всего, произойдет ее регресс, хотя, как правило, врачи и пациенты предпочитают провести лечение (рекомендуется консервативная терапия с тщательным наблюдением в дальнейшем) [18]. При этом самая важная врачебная задача скрининга на РШМ – избежать действий, травмирующих психику или доставляющих неудобство женщинам, особенно девочкам подросткового возраста.

Скрининг после гистерэктомии

Женщины, которые подверглись тотальной гистерэктомии по поводу доброкаче-

ственных образований, без дисплазии шейки матки в анамнезе и с отрицательными результатами предыдущего скрининга, не нуждаются в дальнейшем скрининге на РШМ после гистерэктомии.

ВЛИЯНИЕ ПРОГРАММЫ СКРИНИНГА НА РШМ

Существует достаточно доказательств в пользу того, что спонтанный цитологический скрининг на РШМ оказывает существенный вклад в предотвращение инвазивного РШМ и что организованный скрининг может еще более значительно уменьшить частоту данной патологии [20].

Многочисленные доклады показали четкое статистически значимое снижение заболеваемости и смертности от РШМ при проводимом в популяции скрининге [21]. Quinn et al. сообщают, что после начатого в 1988 г. организованного скрининга на РШМ в Великобритании смертность сократилась почти вдвое – с 6,1 до 3,7 случаев на 100 000 за 10 лет (рисунок).

В своем анализе смертности от РШМ в Великобритании с и без скрининга J. Peto et al. констатируют, что к «эпидемии рака шейки матки» привели: увеличение частоты передачи ВПЧ, изменения в сексуальном поведении и менее частое использование барьерных методов контрацепции [23]. Среди женщин в возрасте от 20 до 34 лет, смертность от РШМ среди которых в 1967–1988 гг. увеличилась в три раза, в 1983–1987 гг. снизилась с 2,20 на 100 000 до 1,03 на 100 000 (1998–2002). Этот успех был непосредственно связан с проведением скрининговой программы на национальном уровне.

Похожие показатели снижения уровня смертности от РШМ за счет скрининговых программ были достигнуты также и в Канаде [24]. Неоднократно было показано, что снижение заболеваемости РШМ и смертности от РШМ пропорционально зависит от степени участия женщин в скрининге [6, 25].

ПРОВЕДЕНИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА

В табл. 1 суммированы преимущества и ограничения цитологического исследования на РШМ [22, 23, 26–29]. Многофакторная природа РШМ может обусловить неудачи на различных уровнях диагностики.

Причины, по которым женщина не принимает участие в скрининге

Невозможность со стороны женщины пройти скрининг может быть связана с такими причинами, как отсутствие у нее знаний, доступа к скринингу, а также, если врач не предложил ей скрининг. Существует мало информации



Частота ложноположительных результатов при цитологическом скрининге РШМ составляет менее 1%

о предикторах скрининга в Канаде: помимо высокого дохода и уровня образования к ним относят молодой возраст, этническую принадлежность, страх или тревогу, состояние здоровья. Национальное исследование состояния здоровья населения, проведенное в 1996–1997 гг. [30], показало следующее: 72% женщин прошли цитологический скрининг в течение предыдущих трех лет; использование теста по Папаниколау немного отличается в различных провинциях Канады и реже всего выполняется пожилым и одиноким женщинам, женщинам с низким уровнем образования, иностранкам и женщинам, ведущим нездоровый образ жизни. A.B. Miller et al. [3] отмечают, что семейные врачи гинекологи, обучающие специалистов центров здоровья и клиник планирования семьи, в первую очередь ответственны за цервикальный скрининг и обязаны предложить женщинам скрининг во время их дородового и послеродового визита, ежегодного медицинского осмотра, а также при обращении по вопросам контрацепции.

Неудачи скрининга

Причины неудач скрининга

- Неадекватность отобранного материала: влияние воспаления или менструации, материал взят не из области поражения (субэпителиальный материал, взятый внутри цервикального канала, и т. д.), плохая обработка образца, неопытность врача.
- Несоблюдение пациенткой или врачом рекомендаций по времени отбора материала в ходе скрининга, иногда проблемы взаимодействия с лабораторией.
- Лабораторные ошибки при исследовании и интерпретации результатов.
- Ошибки в скрининге при получении аномальных результатов.

Чувствительность, специфичность, положительные и отрицательные значения цитологического скринингового исследования на РШМ зависят от методов, используемых для получения и обработки образца, адекватности микроскопического исследования, изученности распространенности заболеваний шейки матки в популяции, эффективности взаимодействия лаборатории с врачом.

Мета-анализ 62 цитологических исследований, проведенных в период с 1984 по 1992 гг., показал, что средняя чувствительность данного метода составляет 58% (от 11 до 99%), а средняя специфичность – 68% (в диапазоне от 14 до 97%) [26]. Недавний систематический обзор свидетельствует, что чувствительность и специфичность варьируют соответственно от 30 до 87% и от 86 до 100% [27]. Это приводит к возможности получения ложноотрицательных результатов и неэффективному

ТАБЛИЦА 1

Преимущества	Ограничения
Широко применим	Для эффективности должен повторяться
Хорошее соотношение стоимость / эффективность	Требует лабораторной поддержки и инфраструктуры системы здравоохранения
Приемлем для большинства пациенток	Низкая чувствительность и специфичность, субоптимальные положительные и отрицательные прогностические уровни
Выявляет предрак и рак	Частота ложноотрицательных результатов от 15 до 40%
Частота ложноположительных результатов менее 1%	
Спонтанный скрининг снижает смертность от РШМ	
Организованный скрининг снижает заболеваемость РШМ и смертность от РШМ	

скринингу у женщин с РШМ, а также к получению ложноположительных результатов, что обуславливает выполнение ненужных вмешательств и процедур. Серийное цитологическое тестирование повышает чувствительность метода и уменьшает число ложноотрицательных результатов.

По-настоящему отрицательный результат цитологического исследования, точно свидетельствующий об отсутствии заболеваний шейки матки, – это тот, который не указывает на наличие злокачественных и дискариотических клеток. Причина ложноотрицательных результатов (когда не обнаружено доказательств наличия заболевания) – отбор недостаточного количества материала из зоны риска или неправильная интерпретация аномальных клеток в образце либо их невыявление. Однако повторное исследование по Папаниколау (Пап-тест) обычно дает верный результат [31]: если в случае первого теста патологию не было выявлено, то ее можно выявить при следующем цитологическом исследовании.

Более 50% новых случаев РШМ диагностируют у женщин, которые редко или никогда не проходили скрининг [32]. Риск неудачного цитологического скрининга чаще всего повышен у женщин с инвазивным раком и может достигать 50% [27], что свидетельствует о необходимости проведения биопсии при наличии любой видимой патологии шейки матки (чтобы не зависеть от результатов только цитологического исследования). Подозрительные относительно рака изменения требуют проведения биопсии для постановки точного диагноза даже в том случае, если тест по Папаниколау показал отрицательные результаты.

Улучшенную чувствительность, специфичность и прогностическую ценность имеет тест на выявление ДНК ВПЧ в качестве первичного скрининга, обладающий высокой чувствитель-

ТАБЛИЦА 1. ПРЕИМУЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА РШМ



Тест на выявление ДНК ВПЧ рекомендуется проводить дополнительно к цитологическому исследованию у женщин с ASC-US в возрасте старше 30 лет



Биопсия или конизация шейки матки во время беременности показана только при подозрении на злокачественное новообразование

ностью и очень высокой отрицательной прогностической ценностью, хотя и невысокой специфичностью. Однако, по данным Международного агентства по исследованию рака (International Agency for Research on Cancer), в настоящее время нет достаточно доказательств относительно того, что первичное тестирование на ВПЧ столь же эффективно, как и обычное цитологическое исследование, в снижении заболеваемости и смертности от РШМ [21]. **Применение этих двух методов последовательно или в комбинации может быть оптимальным способом диагностики РШМ при наличии достаточных ресурсов для их проведения. Как показывают исследования, на сегодня ВПЧ-тестирование следует проводить у женщин с аномальными результатами Пап-теста в возрасте свыше 30 лет при наличии ASC-US (атипичных плоских клеток неясного значения).** В свою очередь цитологическое исследование шейки матки показано женщинам с положительными результатами ВПЧ-тестирования. Вполне вероятно, что интеграция тестирования на ВПЧ в скрининг РШМ позволит снизить частоту РШМ и отсрочить начало развития этого заболевания.

используется фиксатор, он должен наноситься на предметное стекло сразу после того, как клетки распространились по обе стороны стекла, или шпателем в тонком слое.

Многие исследования показали, что чувствительность и специфичность обычного цитологического исследования были ниже от идеальных значений. K. Nanda et al. [27] сделали вывод на основании проведенного ими систематического обзора, что эффективность Пап-тестирования отлична у женщин с заболеванием и у предположительно здоровых женщин. Были обнаружены высокая специфичность и значительно более низкая чувствительность метода у женщин, которые считаются здоровыми.

Тем не менее, последовательное применение цитологического метода скрининга повышает его качество, и таким образом цитологическое исследование шейки матки остается весьма эффективным методом скрининга в снижении заболеваемости и смертности от РШМ.

Жидкостная цитология

LBC является разновидностью цитологического исследования. Сегодня доступны две техники данной диагностики: ThinPrep и SurePath (ранее назывался AutoCyte). Материал отбирают аналогично обычному Пап-тесту с шейки матки шпателем, из канала шейки матки кисточкой или щеткой (или комбинировано), а затем помещают в пробирку, содержащую жидкость, сохраняющую клетки. При методе ThinPrep шпатель или кисточку промывают в содержимом пробирки, при SurePath устройство отбора материала вместе с материалом помещают в пробирку. Таким образом практически весь клеточный материал доступен для лабораторного исследования [42]. После обработки образцов – удаления продуктов распада клеток, таких как кровь и слизь – тонкий слой клеток наносят на предметное стекло. Для обоих методов LBC подготовка микроскопических образцов автоматизирована, но в случае ThinPrep образцы окрашивают и рассматривают в обычном порядке под микроскопом, в то время как при SurePath образцы могут быть исследованы автоматически.

Мета-анализ показал лишь незначительное улучшение чувствительности и специфичности LBC по сравнению с Пап-тестом [42]. Польза LBC в сравнении с обычной цитологией зависит от конкретных обстоятельств (например, от высокого популяционного риска сравнительно с низким уровнем риска) и дизайна исследования [22, 44].

Онтарио является единственной канадской провинцией, в которой LBC в настоящее время используется в программе скрининга на РШМ. Некоторые другие провинции (Ньюфаундленд и Британская Колумбия) будут проводить LBC-скрининг в ближайшем будущем. В других



Отсутствие наблюдения за пациентками с аномальными результатами Пап-теста является важной причиной неэффективности скрининга. Около 20–40% таких женщин теряется из скрининга [35–37]. Этому может способствовать продление интервалов скрининга. В связи с этим рассылка писем-напоминаний таким женщинам и их врачам может быть даже более важной, чем рекомендация проведения более частых обследований.

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГА НА РШМ Обычная цитология

Обычное цитологическое исследование остается наиболее распространенным скрининг-тестом на РШМ среди женщин в Канаде. Его эффективность во многом зависит от тщательного отбора проб из зоны трансформации шейки матки, анатомической области шейки матки, в которой заподозрена аномалия, техники визуализации. Одного предметного стекла достаточно для всего образца. Когда

провинциях Канады выполняют обычную цитологию. Стоимость перехода к LBC является ограничивающим фактором для скрининговых программ, но, как показано в табл. 2, преимущества этого метода включают в себя значительное увеличение доли удовлетворительных образцов и, следовательно, уменьшение потребности в повторных посещениях и потенциальных потерь женщин из скрининга, а также наличие остаточного образца для определения ДНК ВПЧ.

Тест на ДНК ВПЧ

Тестирование на ДНК ВПЧ не включено в программу скрининга в Канаде. Только в провинциях Ньюфаундленд и Лабрадор данное исследование финансируется местными учреждениями по управлению здравоохранением и выполняется лишь по назначению гинеколога или акушера. Тестирование на ДНК ВПЧ рекомендуют проводить дополнительно к цитологическому исследованию у женщин с ASC-US в возрасте старше 30 лет. Не существует показаний к назначению ВПЧ-теста женщинам младше 30 лет. Также проведение теста на высокоонкогенные типы ВПЧ показано пациенткам с LSIL, HSIL и плоскоклеточной карциномой (уровень доказательности IA*).

ОТ СКРИНИНГА К ПРОФИЛАКТИКЕ

В Канаде доступна четырехвалентная вакцина против двух онкогенных штаммов ВПЧ, которые считаются ответственными за 70% случаев РШМ и большинство остроконечных кондилом. Другая вакцина, эффективная против этих же двух онкогенных штаммов, находится в процессе утверждения. Хотя эти вакцины повлияют в будущем на скрининг (возможно, как и на скрининговые технологии LBC, на ДНК ВПЧ тест повлияют такие нововведения, как молекулярное тестирование предраковых состояний), в ближайшее время никаких изменений в практике скрининга в связи с этим не предвидится. Обе вакцины в больших популяционных исследованиях доказали свою высокую иммуногенность, отличие существенных побочных эффектов и высокий эффект против CIN 2 и CIN 3 (прототип инвазивного РШМ). Опубликованные данные популяционного исследования четырехвалентной вакцины показали устойчивую иммуногенность на срок до пяти лет без признаков изменения иммунитета [44]. О целесообразности изменений скрининговых методов будут свидетельствовать результаты долгосрочного применения этих вакцин.

ТАБЛИЦА 2	
Преимущества	Недостатки
Более удобен для врача (нет необходимости готовить образец)	Необходимо обучение и подготовка цитологов и цитопатологов
Более гомогенный образец	Высокая стоимость внедрения технологии в лабораторию
Однослойный образец легче исследовать, сокращается время интерпретации, повышается продуктивность лаборатории	Высокая стоимость теста для пациентки
Позволяет провести тестирование на ДНК ВПЧ на том же образце	

Прогнозировать сегодня влияние на скрининг вакцинации против ВПЧ сложно. Самое главное, что у непривитых женщин останется риск развития инвазивного рака и его предшественников, и такие женщины по-прежнему будут нуждаться в многолетнем популяционном скрининге. Даже женщины, которые были вакцинированы, останутся в группе риска развития неоплазии шейки матки, возникающей под влиянием тех типов ВПЧ, против которых не распространяется вакцина. В Рекомендациях по использованию четырехвалентной вакцины, опубликованных в феврале 2007 г. Национальным консультативным комитетом по иммунизации Канады, указано, что даже «эти (вакцинированные) женщины все же должны принять участие в рекомендуемых в настоящее время программах цервикального скрининга рака» [45].

ТАБЛИЦА 2. ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ МЕТОДА LBC

РЕКОМЕНДАЦИИ

- Существующие системы скрининга успешны в снижении смертности от РШМ и должны быть сохранены без существенных изменений (уровень доказательности IA).
- База данных о вакцинации против ВПЧ должна быть интегрирована с базой данных скрининга на РШМ в целях обеспечения оценки вакцинации на популяционном уровне (IA).
- Типоспецифическое определение ВПЧ должно быть доступно всем женщинам в любой провинции страны и на любой территории (III A)**.
- Программы скрининга на РШМ должны быть направлены на реализацию инновационных и эффективных стратегий по увеличению числа женщин среди населения с низким уровнем скрининга – недавно прибывших в страну, женщин пожилого возраста, сельских жительниц, одиноких женщин (IA).

[P]

*I – доказательства получены как минимум из одного рандомизированного клинического исследования; A – доказательств достаточно для того, чтобы рекомендовать использовать полученные результаты на практике.

**III – мнение уважаемых ученых, основанное на клиническом опыте, данные описательных исследований или сообщения экспертных комиссий; A – доказательств достаточно для того, чтобы рекомендовать использовать полученные результаты на практике.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Walton RJ, Blanchet M, Boyes DA, Carmichael J, Marshall KG, Miller AB et al. Cervical cancer screening programs. *Can Med Assoc J* 1976; 114: 1003–33.
2. Canadian Task Force on Cervical Screening Programs: Cervical cancer screening programs: summary of the 1982 Task Force report. *Can Med Assoc J* 1982; 127: 581–9.
3. Miller AB, Anderson G, Brisson J, Laidlaw J, Le Pitre N, Malcolmson P et al. Report of a national workshop on screening for cancer of the cervix. *Can Med Assoc J* 1991; 145: 1301–25.
4. Parboosingh EJ, Anderson G, Clarke EA, Inhaber S, Kaegi E, Mills C et al. Cervical cancer screening: Are the 1989 recommendations still valid? National Workshop on Screening for Cancer of the Cervix. *Can Med Assoc J* 1996; 154: 1847–53.
5. Health Canada. Cervical cancer screening in Canada: 1998 surveillance report. Ottawa: Minister of Public Works and Government Services Canada, 2002.
6. Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes. *Lancet* 1987; 1: 1247–9.
7. BC Cancer Agency. Cervical Cancer Screening Program, 2005 Annual Report.
8. Alberta Cervical Cancer Screening Program. Alberta Clinical Practice Guideline for Cervical Cancer Screening, 2006 Update.
9. Saskatchewan Cancer Agency. Prevention Program for Cervical Cancer. Accessed 2006 Sept. 5.
10. Manitoba Cancer Care. Manitoba Cervical Cancer Screening Program, the Fundamentals, September 2000.
11. Cancer Care Ontario: Ontario Cervical Screening Program Report 1997–2000. Accessed 2006 Sept. 5.
12. Cancer Care Nova Scotia. Pap Test Information, Office Manual for Health Professionals, Quick Reference Card, 2006.
13. PEI Pap Screening Program, 2003 Report.
14. Johnson K. Periodic health examination, 1995 update: 1. Screening for human papillomavirus infection in asymptomatic women. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *CMAJ* 1995; 152(4): 483–93.
15. Hankins C, Coutlée F, Lapointe N, Simard P, Tran T, Samson J et al. Canadian Women's HIV Study Group. Prevalence of risk factors associated with human papillomavirus infection in women living with HIV. *CMAJ* 1999; 160: 185–91.
16. Spitzer M. Lower genital tract intraepithelial neoplasia in HIV-infected women: guidelines for evaluation and management. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54: 131–7.
17. Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations. *J Adolesc Health* 2005; 37(Suppl): S3–S9.
18. ACOG Committee Opinion: Evaluation and management of abnormal cervical cytology and histology in the adolescent. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 963–8.
19. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Consensus guidelines for the management of women with cytological abnormalities. *JAMA*: 2002; 287: 2120–2129.
20. Nieminen P, Kallio M, Anttila A, Hakama M. Organised vs. spontaneous Pap-smear screening for cervical cancer: a case-control study. *Int J Cancer* 1999; 83: 55–8.
21. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer – Preventive Strategies. Evaluation. In: Cervix cancer screening [IARC handbooks of cancer prevention 10]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2005.
22. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ* 1999; 318: 904–8.
23. Peto J, Gilham C, Deacon J, Taylor C, Evans C, Binns W et al. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *Lancet* 2004; 364: 249–56.
24. Benedet JL, Anderson GH, Maticic JP. A comprehensive program for cervical cancer detection and management. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1254–9.
25. Sigurdsson K. Effect of organized screening on the risk of cervical cancer: evaluation of screening in Iceland. *Int J Cancer* 1993; 54: 563–70.
26. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 680–9.
27. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000; 132: 810–9.
28. Sawaya GF, Sung HY, Kearney KA, Miller M, Kinney W, Hiatt RA et al. Current approaches to cervical-cancer screening. *N Engl J Med* 2001; 344: 1603–7.
29. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ et al. American Cancer Society. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *Cancer J Clin* 2002; 52: 342–62.
30. Maxwell CJ, Bancej CM, Snider J, Vik SA. Factors important in promoting cervical cancer screening among Canadian women: findings from the 1996–97 National Population Health Survey (NPHS). *Can J Public Health* 2001; 92: 127–33.
31. Mayeaux EJ Jr, Harper MB, Abreo F, Pope JB, Phillips GS. A comparison of the reliability of repeat cervical smears and colposcopy in patients with abnormal cervical cytology. *J Fam Pract* 1995; 40: 57–62.
32. Colgan TJ, Clarke A, Hakh N, Seidenfeld A. Screening for cervical disease in mature women: strategies for improvement. *Cancer* 2002; 96: 195–203.
33. Monsonogo J, Autillo-Touati A, Bergeron C, Dachez R, Liaras J, Saurel J et al. Liquid-based cytology for primary cervical cancer screening: a multi-centre study. *Br J Cancer* 2001; 84: 360–6.
34. McNeeley SG Jr. New cervical cancer screening techniques. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(Suppl): S40–S41.
35. Sarfati D, Cox B, Jones RW, Sopoaga T, Rimene C, Paul C. National audit of women with abnormal cervical smears in New Zealand. *AustNZJ Obstet Gynecol* 2003; 43: 152–6.
36. Peterson NB, Han J, Freund KM. Inadequate follow-up for abnormal Pap smears in an urban population. *J Natl Med Assoc* 2003; 95: 825–32.
37. Gage JC, Ferreccio C, Gonzales M, Arroyo R, Huivin M, Robles SC. Follow-up care of women with an abnormal cytology in a low-resource setting. *Cancer Detect Prev* 2003; 27: 466–71.

38. Solomon D

The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002; 287: 2114–9.

39. Henry MR

The Bethesda System 2001: an update of new terminology for gynecologic cytology. Clin Lab Med 2003; 23: 585–603.

40. The 1988 Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytological Diagnosis.

National Cancer Institute Workshop. JAMA 1989; 262: 931–4.

41. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A

Prospects for controlling cervical cancer at the turn of the century. Salud Publica Mex 2003; 45(Suppl3): S367–S75.

42. National Institute for Health and Clinical Excellence

Cervical cancer—cervical screening (review): Liquid-based cytology for cervical screening (review). Technology appraisal TA69, 2003.

43. Colgan TJ

Programmatic assessments of the clinical effectiveness of gynecologic liquid-based cytology. Cancer 2003; 99: 259–262.

44. Villa LL, Costa RLR, Petta CA

Efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV types 6/11/16/18) L1 virus-like particle (VLP) vaccine through up to 5 years of follow-up. Br J Cancer 2006; 95: 1459–66.

45. National Advisory Committee on Immunization

Statement on human papillomavirus vaccine. Can Commun Dis Rep 2007; 33(ACS-2): 24.

46. Garnett GP, Kim JJ, French K, Goldie SJ

Modeling the impact of HPV vaccines on cervical cancer and screening programmes. Vaccine 2006; 24(Suppl 3): 178–86.

**С полной версией руководства
можно ознакомиться на с. 84 или по ссылке:**

[http://www.sogc.org/guidelines/documents/
gui196CPG0708revised.pdf](http://www.sogc.org/guidelines/documents/gui196CPG0708revised.pdf)

СКРИНІНГ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Джоан К. Мерфі, д. мед. н., член Королівського коледжу хірургів Канади, Торонто

Роббі Хоулетт, науковий співробітник, к. мед. н., Торонто

Рак шийки матки (РШМ) – одна з найпоширеніших гінекологічних патологій серед жінок. Доведено, що рак шийки матки може бути зумовлений онкогенними штамми вірусу папіломи людини (ВПЛ). Тому важливими є своєчасна профілактика цього захворювання шляхом регулярного скринінгу жінок (особливо з групи ризику) та проведення щеплення від ВПЛ.

У статті наведено рекомендації Канадського товариства акушерів-гінекологів щодо здійснення регулярного цитологічного скринінгу на РШМ – його переваги, ефективність, використовувані методики, особливості проведення тощо.

Ключові слова: рак шийки матки, скринінг, цитологічне дослідження, тест за Папаніколау, вірус папіломи людини, щеплення.

SCREENING FOR CERVICAL CANCER

K. Joan Murphy, MD, FRCSC, Toronto

Robbi Howlett, MSc, OhD, Toronto

Cervical cancer is one of the most common gynecological oncopathology on women. It was shown that cervical cancer can be caused by oncogenic strains of human papillomavirus (HPV). So it is important to timely prevent the disease through regular screening of women (particularly of risk group) and vaccination against HPV.

The article contains recommendations Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada regarding the regular cytological screening for cervical cancer – its benefits, methods, features and so on.

Keywords: cervical cancer screening, cytology, Pap-test, human papillomavirus, vaccination.