

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л.Е. Комарова

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Цели исследования. Провести анализ динамики показателей заболеваемости и смертности больных раком шейки матки (РШМ) за последнее десятилетие. Выяснить, какова структура заболеваемости РШМ в России в зависимости от возрастных групп женского населения. Оценить результаты профилактической работы с населением по активному выявлению РШМ в рамках скрининговых программ.

Материалы и методы. В обзор включены данные из отечественных публикаций по статистике РШМ, основные показатели онкологической службы в РФ. Использованы данные зарубежных и отечественных авторов по результатам скрининговых программ по РШМ. Были использованы литературные источники, найденные на сайте PubMed, в научных журналах за последние 10–15 лет.

Результаты. Проанализирован статистический материал основных показателей заболеваемости и смертности при РШМ в России. Представлены возрастные отличия заболеваемости РШМ, структура заболеваемости по возрастным группам. Даны результаты мировых скрининговых программ по снижению заболеваемости и смертности от РШМ, успехи отечественных популяционных программ. Проанализированы сравнительные данные эффективности различных современных диагностических методов при популяционном скрининге РШМ.

Заключение. Несмотря на ряд выдающихся достижений в изучении механизмов канцерогенеза, в разработке новых методов ранней диагностики РШМ, санитарно-просветительской работе рак шейки матки продолжает оставаться одной из серьезных проблем онкологии во многих странах мира и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: скрининг, рак шейки матки.

CURRENT STATUS OF THE PROBLEM OF EARLY DIAGNOSIS OF PATHOLOGY OF THE CERVIX (LITERATURE REVIEW)

L.E. Komarova

Federal State budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Objectives of the study are to conduct an analysis of cervical cancer incidence and mortality rates over the past decade, to determine the age distribution of cervical cancer incidence in female population in Russia, to evaluate the results of population-based preventive work on intensified cervical cancer detection under screening programs.

Materials and Methods: The review comprises the data from Russian publications on cervical cancer statistics, the key indicators provided by oncological service of the Russian Federation. The data on the results of cervical cancer screening programs, submitted by foreign and Russian authors, were used. Literature sources, found on PubMed website, in academic scholarly journals over the past 10–15 years were used as well.

Results. Statistical data on the key figures of cervical cancer incidence and mortality rates in Russia was analyzed. The work focuses on age-related differences in cervical cancer incidence, age distribution of cervical cancer incidence. The article covers the results of the world screening programs on the reduction of morbidity and mortality from cervical cancer, advances of Russian population programs. The work analyzes comparative data on the efficiency of different modern diagnostic methods used in population screening for cervical cancer.

Conclusion. Despite a number of remarkable achievements in the study of mechanisms of carcinogenesis, in the development of novel methods of early diagnosis of cervical cancer, disease prevention activities and mass public health education, cervical cancer remains a serious problem in oncology worldwide and requires further investigation.

Keywords: screening, cervical cancer.

В России рак шейки матки (РШМ) остается одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований, занимая лидирующие позиции как по показателям заболеваемости, так и по показателям смертности от онкологических заболеваний у женщин. В большинстве европейских стран и США отмечается устойчивое снижение и заболеваемости, и смертности от РШМ за последние десятилетия благодаря регулярно проводимым программам организованного скрининга, как с применением цитологического метода, так и современных методик в диагностике. Это заболевание имеет хорошо распознаваемую преκлиническую фазу, продолжительный период развития, имеется все необходимое для верификации диагноза и дальнейшего современного лечения. Главным является наличие скрининг-теста, или цитологическое исследование мазков из шейки матки и шеечного канала. Применение этого метода делает возможным выявлять больных с предраком и начальными стадиями рака, использовать в лечении больных более щадящие методы, сокращать сроки лечения и пребывания в стационаре, позволяет избежать или снизить инвалидизацию, а также повлиять на снижение числа смертных случаев [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, несмотря на успехи профилактических мероприятий, ежегодно в мире РШМ диагностируется более чем у 500 тыс. женщин, при этом почти половина больных умирает в течение первого года в связи с поздней диагностикой заболевания [2]. В России в динамике заболеваемости РШМ отмечается постепенный рост числа вновь выявленных больных: 2010 г. — 14 719 женщин, 2014 г. — 16 130 новых случаев, 2015 г. — 16 710, 2016 г. — 16 917 новых случаев РШМ, а в стандартизованных показателях динамика заболеваемости представлена так: 2005 год — 11,98/100000, 2015 год — 15,1/100000. Прирост составил 23,92%, а ежегодный прирост равнялся 2,11% [3]. За этот же период времени средний возраст больных РШМ становился моложе: 1996 г. — 56 лет, 2004 г. — 53,6, 2005 г. — 53,3, 2014 г. — 52,2, 2015 г. — 52,0 [3]. По данным Евразийского онкологического журнала за 2017 год, динамика и ранг стандартизованных показателей заболеваемости раком шейки матки за период 2010–2015 гг. измени-

лись также в сторону роста числа заболевших женщин. Прирост составил 9,5%. Компоненты прироста в связи с изменением численности и возрастной структуры населения составили 5,9%. Риск заболеть раком шейки матки достиг 7,7%. По структуре заболеваемости РШМ в России наиболее высокая доля больных приходится на возрастную группу женщин 15–39 лет (20,4%) и 40–54 лет (10,4%). В структуре смертности женского населения России от РШМ самый высокий показатель смертности приходится также на возрастную группу женщин 15–39 лет (22,2%) и 40–54 лет (11,9%) [4]. В группе женщин 50–59 лет рак шейки матки занимает 4-е место, составляя 6,8% [3]. По данным зарубежных авторов, в Великобритании смертность от РШМ начиная с 1970 года снижалась, но при этом показатели оставались стабильными для молодых женщин 20–24 лет. Наибольшее снижение смертности отмечалось у женщин от 35 до 49 лет, и этот показатель составил около 83% в период 1971–1973 гг. и 2012–2014 гг., что, скорее всего, можно объяснить более активным участием женщин данных возрастных групп в массовых профилактических мероприятиях [5]. В период с 1975 по 1985 год рост показателей смертности у более молодых женщин (25–34, 35–49 лет) исследователи объясняют ассоциацией с вирусами папилломы человека (ВПЧ) и сексуальной революцией [6].

При анализе основных показателей состояния онкологической помощи населению РФ в случае рака шейки матки была показана положительная динамика накопления больных, находившихся под наблюдением на конец года. Был взят период 2010–2015 гг.: 2011 год — 161 727, 2015 г. — 174 822. Этот показатель составил 113,1 и 118,9 на 1 млн населения соответственно, что свидетельствует о ранней диагностике заболевания и положительных результатах лечения. Индекс накопления контингента за указанный период находился в пределах 11,3–11,0% [4].

На протяжении 10 последних лет в структуре заболеваемости РШМ отмечается постепенный рост числа заболевших женщин молодого и среднего возраста, то есть женщин трудоспособного возраста. Структура заболеваемости по возрастным группам представлена в табл. 1 [7].

Полученные статистические данные убеждают нас в том, что молодой и трудоспособный возраст женщин находится в группе высокого риска по заболеваемости РШМ, и эта группа женщин должна максимально привлекаться к профилактическим обследованиям [7]. Рак шейки матки — это вирус ассоциированная форма рака, для которой рекомендуется современная модель скрининга. По данным исследователей США, было установлено, что вирусы папилломы человека (ВПЧ) выявляются в 91% случаев при раке шейки матки: в 51% наблюдений — ВПЧ 16 типа, в 16% — ВПЧ 18 типа и в 24% — другие онкогенные и редкие вирусы [8]. Как альтернатива традиционному цитологическому скринингу, во многих странах в настоящее время применяется тестирование на ДНК вируса папилломы человека. Количество выявленных предопухолевых или опухолевых образований при этом методе тестирования выше (90–95%) по сравнению с традиционным цитологическим методом. Однако доля женщин без аномальных находок, но с положительными результатами при тестировании на ВПЧ значительно больше среди женщин моложе 30 лет. Возникает необходимость получения данных о прослеженности ВПЧ-положительных молодых участниц скрининга [9]. Метод Папаниколау остается золотым стандартом в скрининге РШМ, но большую популя-

ность приобретает метод жидкостной цитологии, повышающий качество исследования. Метод при первичном скрининге обладает повышенной чувствительностью при диагностике интраэпителиальной неоплазии CIN1, а также способствует снижению числа неадекватных мазков приблизительно с 9 до 1% [10, 11]. Российские ученые, сравнивая эффективность традиционного метода с методом жидкостной цитологии, показали определенные отличия. При жидкостной цитологии дисплазии были диагностированы в 1,4 раза чаще, а опухолевые образования — в 2,5 раза [12]. Принимая во внимание очевидные преимущества нового метода, можно говорить о включении его в практику проведения популяционного скрининга по раку шейки матки. В России в течение последних трех десятилетий не изменились подходы к организации цитологического скрининга. Такие важные составляющие, как соотношение преинвазивного рака и ранних форм рака, есть ли тестирование на наличие вирусов папилломы человека (ВПЧ), используются ли более современные методы диагностики патологии шейки матки, достигается ли увеличение охвата населения, происходит ли более пристальное обследование молодых групп населения, изменяются медленными темпами. В настоящее время результаты активного выявления злокачественных новооб-

Таблица 1

Структура заболеваемости раком шейки матки населения России по возрастным группам в период с 2005 по 2015 г. (%)

Годы	Все возраста	0–14	15–39	40–54	55–59	70+
2005	5,2	0,28	18,6	8,9	3,8	2,3
2006	5,2	0,18	19,2	8,9	3,8	2,2
2007	5,2	0,0	19,7	9,1	3,8	2,1
2008	5,3	0,0	20,6	9,2	3,8	2,1
2009	5,3	0,16	21,9	9,3	3,9	2,0
2010	5,2	0,0	22,4	9,4	3,8	2,0
2011	5,3	0,16	21,5	9,6	3,9	1,9
2012	5,3	0,08	21,9	9,7	3,9	1,9
2013	5,3	0,0	22,3	10,0	3,9	1,8
2014	5,2	0,0	21,8	10,3	3,8	1,9
2015	5,2	0,07	20,9	10,6	3,8	1,8

разований, и в том числе РШМ, не совсем адекватны имеющимся возможностям здравоохранения. Данные статистики свидетельствуют о том, что ежегодно число вновь заболевших РШМ увеличивается, а доля выявленных больных 1-й стадией и рака in Situ нарастает более медленными темпами [3] (табл. 2).

К сожалению, в России профилактическая работа с населением проводится в большинстве случаев без соблюдения основных правил, принятых при массовых обследованиях практически здорового населения. Прежде всего, не достигается адекватный охват населения мероприятиями скрининга в соответствии с имеющимися международными нормами — 70–80%, в большинстве случаев не соблюдается интервал времени для повторных исследований в соответствии с возрастными группами женщин, не прослеживаются все участницы программы. Можно отметить, что такие программы проходят в большинстве случаев формально и не на современном профессиональном уровне [1]. По мнению наших специалистов, в России не хватает утвержденной государственной программы организованного популяционного скрининга РШМ с учетом возрастных групп женщин [1]. Главную роль в выявлении предопухолевых и ранних форм РШМ в настоящее время должны играть мероприятия в рамках диспансеризации и зарекомендовавшие себя профилактические осмотры, которые можно рассматривать как основу для своевременного начала лечения. На диспансеризацию возлагается не только профилактическая, но и лечебная направленность. В статье А.Д. Каприна и В.В. Старинского «Раннее выявление злокачественных новообразований — это приоритетное направление в снижении смертности» сравнивается доля выявленных больных РШМ в результате диспансеризации с данными при активном выявлении. Полученное сравнение можно отнести к разряду неуспеха диспансеризации — 5,8% от абсолютного числа всех больных — 1558. При активном выявлении, по данным государственной статистики, доля всех выявленных больных составила 32,2% от абсолютного числа больных — 4765. Анализ структуры выявленных больных, по данным государственной статистики, показал значительные отличия от результатов диспансеризации. Более 30% выявленных случаев приходилось на злокачественные образования шейки матки, губ и молочной железы, активно был выявлен каждый четвертый больной раком кожи и раком предстательной железы. Повышение же эффективности диспансеризации зависит еще и от хорошо подготовленной программы по оповещению и привлечению широких кругов населения с учетом возрастных групп для активного участия в рамках диспансеризации. Важной составляющей диспансеризации является скрининг, или раннее выявление предопухолевых или опухолевых образований. Всем женщинам предлагается проходить осмотр у фельдшера (акушерки), включая взятие мазка на цитологическое исследование, маммографию, УЗИ органов брюшной полости, исследование кала на скрытую кровь. Что касается рака шейки матки, по мнению профессора Д.Г. Заридзе [13], взятие мазка с шейки матки для последующего цитологического исследования проводит фельдшер, что недопустимо. От процесса взятия

ответственных новообразований — это приоритетное направление в снижении смертности» сравнивается доля выявленных больных РШМ в результате диспансеризации с данными при активном выявлении. Полученное сравнение можно отнести к разряду неуспеха диспансеризации — 5,8% от абсолютного числа всех больных — 1558. При активном выявлении, по данным государственной статистики, доля всех выявленных больных составила 32,2% от абсолютного числа больных — 4765. Анализ структуры выявленных больных, по данным государственной статистики, показал значительные отличия от результатов диспансеризации. Более 30% выявленных случаев приходилось на злокачественные образования шейки матки, губ и молочной железы, активно был выявлен каждый четвертый больной раком кожи и раком предстательной железы. Повышение же эффективности диспансеризации зависит еще и от хорошо подготовленной программы по оповещению и привлечению широких кругов населения с учетом возрастных групп для активного участия в рамках диспансеризации. Важной составляющей диспансеризации является скрининг, или раннее выявление предопухолевых или опухолевых образований. Всем женщинам предлагается проходить осмотр у фельдшера (акушерки), включая взятие мазка на цитологическое исследование, маммографию, УЗИ органов брюшной полости, исследование кала на скрытую кровь. Что касается рака шейки матки, по мнению профессора Д.Г. Заридзе [13], взятие мазка с шейки матки для последующего цитологического исследования проводит фельдшер, что недопустимо. От процесса взятия

Таблица 2

Число случаев инвазивного рака шейки матки, рака шейки матки 1-й стадии и карциномы in Situ за период 2011–2016 гг.

Годы наблюдений	Число случаев рака шейки матки	Рак шейки матки I стадии	Рак шейки матки In Situ
2011	14 617	28,9%	3144
2012	14 865	29,0%	3585
2013	14 808	30,1%	4248
2014	16 130	31,8%	4418
2015	16 433	33,1%	4637
2016	17 212	35,0%	4318

мазка, нанесения его на предметное стекло и дальнейшей обработки препарата зависит установление диагноза и судьба пациентки. Объяснение этой ситуации кроется в отсутствии на многих участках акушерок, а тем более акушеров-гинекологов. Ошибки при взятии материала из шейки матки и неправильная обработка биологического материала приводят к росту числа ложноотрицательных результатов, показатель которых по разным данным колеблется от 1,5 до 55% [14]. Чтобы должным образом оценить результативность и эффективность программ диспансеризации, потребуются годы наблюдений и глубокого анализа полученных результатов. Кроме того, желательно привлекать квалифицированных специалистов и по возможности организовывать работу с практически здоровым населением в специализированных учреждениях.

Все методы раннего выявления рака, программы скрининга отдельных форм рака работают эффективно только при соблюдении имеющихся рекомендаций и научных данных, полученных в результате проведения полномасштабных скрининговых программ. Анализ мировой литературы показал на примере первых скрининговых программ в канадской провинции Британская Колумбия, что в результате цитологического скрининга отмечалось снижение заболеваемости РШМ с 28,4 случая на 100 тыс. женщин старше 20 лет в 1955 году до 6,3 случая на 100 тыс. женщин в 1980–1984 гг. (снижение 78%). Смертность при этом снизилась на 72%. К началу 90-х годов эти показатели снизились еще больше (соответственно на 80 и 75%) [15]. В Исландии, где общенациональные программы охватывали почти все возрастные группы (25–59 лет) и охват женщин скринингом приближался к 100%, смертность от РШМ снизилась за 20-летний период на 80%; в Финляндии и Швеции, где охват женщин был также высок, снижение составило 50 и 34% соответственно [16]. В нашей стране хорошие результаты были получены в организованном и контролируемом скрининге в системе медицинских учреждений Октябрьской железной дороги. За 20 лет (с 1965 по 1984 год) заболеваемость инвазивным раком шейки матки снизилась с 31,61 до 8,13 на 100 тыс. женщин

(74,3%), почти такое же снижение отмечено и по показателям смертности РШМ. Наиболее значимым показателем надо считать полученное соотношение инвазивного и преинвазивного РШМ: в 1964 г. — 2/1, а в 1984 г. — 1/4 [17]. Однако, по данным канцер-регистра г. Санкт-Петербурга, в конце 1990-х годов соотношение случаев преинвазивного и инвазивного РШМ составило уже 1/3, что свидетельствует об упавшей эффективности профилактических мероприятий [18]. Надо отметить, что в СССР в период 1970–1980 годов прошлого века происходило постепенное снижение заболеваемости и смертности от РШМ в результате внедрения цитологического скрининга, развития сети централизованных цитологических лабораторий. Показатель снижения заболеваемости составил 17,8%, или с 25,9 на 100 тыс. до 21,3 на 100 тыс. [19], но уже в начале 1990-х годов обозначилась отрицательная тенденция роста данных показателей: так, стандартизованный показатель заболеваемости за период 2005–2015 гг. составил 23,92%, а прирост стандартизованного показателя смертности за тот же период составил 8,26% [20]. Основополагающей составляющей в оценке полученных результатов скрининга является адекватное дополнительное обследование и дальнейшее лечение больных и их прослеженность. Из-за бессимптомного характера преклинического РШМ многие больные отказываются от дальнейшего обследования и лечения. В результате прерывается связь с такими больными, а все усилия на этапе ранней диагностики оказываются тщетными.

В наши дни скрининг рака шейки матки претерпел разительные изменения, связанные с появлением новых диагностических подходов, а также благодаря полученным доказательствам о пользе и неудаче скрининга в зависимости от возрастных групп женского населения. Специалисты с уверенностью утверждают, что применение теста по Папаниколау при скрининге соответствующих возрастных групп снижает смертность от РШМ, хотя имеются определенные отличия. Для женщин моложе 21 года успех скрининга невелик по причине незначительной частоты поражений шейки матки, которые впоследствии будут прогрессировать в инвазивный рак [21, 22], а также для

женщин старше 65 лет, имеющих все предыдущие отрицательные мазки. Если оценить эффект скрининга по Папаниколау, то регулярно проводимые осмотры снижают заболеваемость и смертность от РШМ в пределах 80% [23]. Однако имеются и нежелательные стороны скрининга по Папаниколау. Это связано с дополнительными диагностическими обследованиями (например, кольпоскопия) у 50% женщин и лечение плоскоклеточной интраэпителиальной неоплазии низкой степени злокачественности, что влечет за собой оттянутый во времени период зачатия и беременности. У молодых женщин наблюдается более высокий показатель ложноположительных заключений [21].

Применяемый в настоящее время во многих странах скрининг с определением наличия ДНК или РНК вируса папилломы человека позволяет обнаружить цервикальную дисплазию высокой степени злокачественности. По рекомендации Food and Drug Administration США, этот метод может быть использован для первичного скрининга с целью предотвращения риска развития цервикального рака у женщин возраста 25 лет и старше. Успех скрининга с тестированием на ВПЧ превзошел все другие стратегии по предотвращению смертности от РШМ [23]. Так, по данным Н.С. Chen, М. Schiffman и соавт., в одном исследовании у 86,7% женщин с положительными результатами тестирования на наличие ВПЧ после 10 лет прослеженности не отмечалось развития предопухолевых заболеваний или цервикального рака [24].

При скрининге с интервалом в 5 лет у женщин 30 лет и старше оказалось более чувстви-

тельным сочетание пап-теста и теста на ВПЧ при обнаружении образований цервикального канала в сравнении с одним пап-тестом. Скрининг с паптестом и определением ДНК ВПЧ снижает заболеваемость раком шейки матки. Эффект мероприятий скрининга с определением ВПЧ обеспечивает от 60 до 70% защиты в случае инвазивной карциномы в сравнении с цитологическим методом [25]. Однако, по данным V.A. Moyer, применение двух тестов связывают с большим числом ложноположительных результатов. Такие результаты часто приводят к повторным тестированиям и к инвазивным дополнительным диагностическим обследованиям [25]. Число американских женщин, прошедших двойное тестирование и имеющих нормальное цитологическое заключение при положительной реакции на ВПЧ, колеблется от 11% среди женщин 30–34 лет и до 2,6% у женщин старших возрастных групп (60–65 лет) [25].

Заключение. В России защита женского населения от предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки заключается в активном участии женщин в регулярно проводимых программах по ранней диагностике рака (традиционный цитологический популяционный скрининг, скрининг с определением ВПЧ, с использованием метода жидкостной цитологии, в развернутой программе диспансеризации населения РФ). Несмотря на ряд выдающихся достижений в изучении механизмов канцерогенеза, в разработке новых методов ранней диагностики РШМ, санитарно-просветительской работе, рак шейки матки продолжает оставаться одной из серьезных проблем онкологии во многих странах мира и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новик В.И. Факторы эффективности цитологического скрининга рака шейки матки // Практическая онкология. — 2010. — Т. 11. — № 2. — С. 66–71.
2. Ferlay J. et al. editors Globocan 2002. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, IARC Cancer Base NS, Version 2.0 IARC Press, 2004, Lyon France.
3. Злокачественные новообразования в России в 2013 г., 2014 г., 2015 г. (Заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.
4. Евразийский онкологический журнал. — 2017. — Т. 5. — № 2. — С. 300–317.
5. Data were provided by the Northern Ireland Statistics and Research Agency on request, November. 2015. <http://www.nisra.gov.uk/demography/default.asp2.htm>
6. Petro J., Gilman C., Fletcher O. et al. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. Lancet 2004; 364(9430): 249 — 56.

7. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистический справочник «Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2014 год».
8. Hopenhayn C., Curistian A., Christian W. et al. Prevalence of Human papillomavirus types in invasive cervical cancers from 7 US cancer registries before vaccine introduction. *J Low Genit Tract Dis.* — 2014; 18:132–9.
9. Cervical Cancer Prevention Screening <http://www.Coheahr.En/background/screening>.
10. Davey E., Barrat A., Irwing L. et al. Effect of study design and quality of unsatisfactory rates, cytological classification and accuracy in liquid — based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Lancet.* — 2006; 367: 122–32.
11. <https://www.ons.gov.uk/people-population-and-community/births-deaths-and-marriage/deaths/bulletins/deaths-registration-summary-tables/previous-releases>.
12. Леонов М.Г., Шелякина Т.В., Чернов С.Н. Современные организационные формы профилактики рака шейки матки // Онкогинекология. — № 3. — 2013. — С. 35–41.
13. Заридзе Д.Г. Диспансеризация — необходимая или бессмысленная? <http://www.ng.ru/health/2014-01-28/8dispanserizatsia.htm>
14. Кузнецов В.В., Козаченко В.П., Лебедев А.И. с соавт. Рак шейки матки «Клиническая онкогинекология». Руководство для врачей / под редакцией В.П. Козаченко. — М., 2005.
15. Anderson G.H., Benedet J.L., Le Riche J.C. et al. Invasive cancer of the cervix in British Columbia: a review of the demography and screening histories of 437 cases seen from 1985–1988 // *Obstet. Gyn.* — 1992 — 80–1. — P. 1–4.
16. Aytton P. Cervical cancer screening: some evidence coming from the north // *cancer J* — 1987 — 1. — P. 342.
17. Деражне А.Б., Иофан М. Нуссенбаум Г.Э. с соавт. Двадцатилетний опыт профилактики РШМ среди женщин, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями Октябрьской железной дороги // всесоюзный симпозиум « Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения». — Д., 1985. — С. 84–85.
18. Урманчеева А.Ф., Мерабишвили В.М. и др. Эпидемиология и диагностика рака шейки матки / *Журнал акушерства и женских болезней.* — 2001 — Т. XLX — вып. 1. — С. 80–86.
19. Напалков Н.П., Мерабишвили В.М. Злокачественные опухоли в СССР//Злокачественные опухоли (по данным стран — членов СЭВ): сб. науч. работ. — Л., 1980. — С. 74–102.
20. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (Заболеваемость и смертность) / под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М., 2017.
21. Sasieni P., Castanon A., Cuzic K.J. Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. *BMJ* 339: b2968, 2009.
22. Sawaya G.F., McConnell K.J., Kulasingam S.L. et al. Risk of cervical cancer associated with extending the interval between cervical cancer screenings. *N Engl J Med* 349(16):1501–9, 2003.
23. Szarewski A. Cervical screening by visual inspection with acetic acid, *Lancet* 370 (9585): 365 — 6, 2007.
24. Chen H.C., Schiffman M., Lin C.Y. et al. Persistence of type-specific human papilloma infection and increased long-term risk of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 103 (18): 1387 — 96, 2011.
25. Ronco G., Dillner J., Elfström K.M. et al. Efficacy of HPV — based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow — up of four European randomized controlled trials. *Lancet* 383 (9916): 524–32, 2014.

АВТОРЫ

Комарова Людмила Егоровна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, 115478, Каширское шоссе, 24, e-mail: orgotdel@ronc.ru

Komarova Ludmila Egorovna, Prof., Ph.D., gynecological department, Blokhin Cancer Research Center, Moscow, 115478, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: orgotdel@ronc.ru