

## **Роль семейного врача в профилактике и раннем выявлении рака шейки матки**

**Лукьянчук О. В., Величко В. И., Данильчук Г. А., Кузева Н. Г.**

**Одесский национальный медицинский университет**

### **Резюме**

Рак шейки матки остается одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний в женской популяции. Основной причиной развития предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки, влагалища, полового члена, вульвы, гортани и др. является вирус папилломы человека. В настоящее время семейный врач играет важную роль как в организации выявления предопухолевой патологии репродуктивного тракта, так и в повышении образования населения относительно профилактики предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, вирус папилломы человека, семейный врач, диагностика, профилактика.

### **Family Practitioner's Role in Prevention and Diagnostics of Cervical Cancer**

**Lukyanchuk O.V.** Head of the Department of Reconstructive and Regenerative Medicine with a Course of Reproduction, oncogynecologist, Ph.D.

**Velychko V.I.** . Head of the Department of Family Medicine and General Practice, general practitioner, Prof., Ph.D.

**Danilchuk G.A.** Assistant of the Department of Family Medicine and General Practice, general practitioner, Ph.D.

**Kuzeva N.G.** Assistant of the Department of Reconstructive and Regenerative Medicine with a course of reproduction, gynecologist, Ph.D.

### **Summary**

Cervical cancer remains one of the most frequent oncological diseases in the female part of the population. The main cause of precancerous and cancerous anomalies of the cervix, vagina, penis, pharynx etc. is Human papillomavirus. Family Practitioners currently play a leading role in organizing preventive measures for precancerous disorders of the reproductive tract and educating the population about prevention of cervical cancers.

**Keywords:** cervical cancer, Human papillomavirus, Family Practitioner, diagnostics, prevention.

«...если женщина умирает от рака шейки матки,  
то кто-то еще, кроме рака, виновен в ее смерти...»

Ч.Камерон,1964 р.

### **Заболеваемость, смертность, выживаемость.**

Последнее десятилетие ознаменовалось эволюцией взглядов на многие вопросы диагностики и лечения онкогинекологической патологии. Рак шейки матки (РШМ) остается одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний в женской популяции. РШМ является вторым по распространенности видом рака среди женщин в возрасте 15–45 лет, третья причина смерти среди женщин после рака молочной железы и рака легкого. Ежегодно в мире регистрируется более 500 тыс новых случаев заболевания, как на ранних стадиях развития, так и на запущенных стадиях, когда достичь излечения не представляется возможным. Анализ факторов риска, показателей смертности, заболеваемости РШМ, особенностей вирусного канцерогенеза позволяют спрогнозировать, что к 2050 году эта цифра может увеличиться вдвое. В 2012 г. в мире было диагностировано около 14,1 млн новых случаев онкозаболеваний и зафиксировано 8,2 млн смертей от онкопатологии, тогда как в 2008 году эти показатели составляли 12,7 и 7,6 млн соответственно [1,2]. Современная динамика заболеваемости РШМ характеризуется, в первую очередь, существенным изменением возрастной структуры, обнаруживая отчетливую тенденцию к омоложению. Мировые эксперты отмечают драматическую разницу между уровнем заболеваемости и смертности в государствах Западной и Восточной Европы. Самые низкие показатели заболеваемости регистрируются в Финляндии, Дании, Новой Зеландии, Исландии и других странах, в которых активно внедрены эффективные скрининговые программы, охватывающие большой сегмент женского населения. Наибольшая частота цервикального рака наблюдается в странах Латинской Америки и Карибского бассейна, Восточной и Южной Африки, Южной и Юго-Восточной Азии. Очень низкая частота отмечена также в Китае и странах Западной Азии, в азиатских странах этот факт ученые

связывают с процедурой циркумцизии у мужчин. Выживаемость больных РШМ связана со стадией заболевания, способами лечения, периодом времени после окончания лечения и другими факторами. По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, 1-летняя выживаемость больных РШМ в 90-х годах составила 84%, 3-летняя - 66%, 5-летняя - 62%. Наименьшая 5-летняя выживаемость отмечена в Польше (51%), наибольшая - в Исландии (84,7%) [2,3,4].

### **Факторы риска РШМ**

На сегодняшний день доказана роль онкогенных штаммов вируса папилломы человека (ВПЧ 16, 18) в формировании и развитии тяжелых поражений шейки матки и РШМ [5,6,7,8,9]. РШМ относится к клиническим формам папилломавирусной инфекции. Основным условием для запуска процессов цервикального канцерогенеза является присутствие ВПЧ в интегрированной форме (встроенной в ДНК клетки-хозяина), остальные экзо и эндофакторы рассматриваются как кофакторы, обеспечивающие попадание и реализацию онкогенных свойств ВПЧ в ткани шейки матки. К основным кофакторам относят: раннее начало половой жизни, промискуитетная модель поведения (и мужчин, и женщин), курение, частые рецидивирующие генитальные инфекции. Особого внимания требуют женщины с иммунодефицитными состояниями: ВИЧ-инфекция, тяжелые формы сахарного диабета, гепатит С, аутоиммунные и системные заболевания, у таких пациенток при условии наличия ВПЧ, заболевания шейки матки протекают более агрессивно и очень быстро прогрессируют предопухолевые изменения в более тяжелые формы [4,7].

В последнее время отмечается увеличение инфицирования ВПЧ: по данным EUROGIN практически в 10 раз во всем мире повысилось инфицирование, как среди женщин, так и среди мужчин. ВПЧ является причиной развития предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки, влагалища, полового члена, вульвы, гортани и др. [4,5,6,10].

### **Роль ВПЧ в развитии рака шейки матки**

В 1974–1976 гг. проф. Гарольд цур Хаузен впервые высказал предположение о возможном участии вирусов папиллом человека (Human

Papilloma Virus, HPV, ВПЧ) в патогенезе РШМ и начал работы по поиску вирусов в культурах опухолевых клеток и биоптатах. Было установлено, что в злокачественных опухолях шейки матки наиболее часто выявляются два типа папилломавируса – ВПЧ 16 и ВПЧ 18 (клонированы в 1983–1984 гг.), в то время как в доброкачественных поражениях (плоские, остроконечные кондиломы) присутствуют в основном ВПЧ 6 и 11-го типов, в связи с чем, было предложено различать вирусы папиллом "высокого" и "низкого" канцерогенного риска (ВКР, НКР) [11,12]. Исследования в области ВПЧ-инфекции легли в основу понимания механизмов канцерогенеза, индуцированного вирусом папилломы, за что в 2008 году Гарольд цур Хаузен стал Лауреатом Нобелевской премии в области физиологии и медицины. Исследования последних лет показали, что большинство женщин на протяжении жизни инфицируются данным вирусом. По данным различных исследований, частота инфицирования ВПЧ в возрастной группе 16–29 лет составляет 45–81 % [11,12,13]. Среди лиц, живущих активной половой жизнью, особенно в возрасте до 30 лет, ВПЧ-инфекция с одинаковой частотой поражает и мужчин и женщин. Однако эти цифры отражают лишь частоту клинических проявлений ВПЧ, а не истинные масштабы инфицированности населения, так как не регистрируются субклинические и латентные формы инфекции. В 30 % -40% случаях происходит самопроизвольная элиминация вируса и излечение в течение 6–12 месяцев. В других случаях наблюдается длительное рецидивирующее течение, обусловленное персистенцией вируса, при котором возможно формирование злокачественной трансформации цервикального эпителия. Особенностью инфекции является не возможность обнаружения вируса в крови и то, что выработка антител иммунной системой происходит лишь в половине случаев. При этом уровень антител очень низок и не способен обеспечить длительную надежную защиту от повторного инфицирования [7,12].

Обширные эпидемиологические наблюдения, проведенные в 22 регионах мира, подтвердили, что ВПЧ высокого канцерогенного риска является первым и наиболее значимым фактором возникновения РШМ. Присутствие известных типов ВПЧ показано методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 95% РШМ:

ВПЧ 16 и родственные типы – 31, 33, 35, 52 и 58 – обнаружены в 67–69%, а ВПЧ 18 – 39, 45, 59, 68 – в 27% опухолей. В остальных 6% случаев выявлены ВПЧ умеренного риска – 53, 55, 56, 62, 66 типов. При тщательном исследовании ВПЧ-негативных опухолей были открыты новые редкие типы ВПЧ. Выявлены вариации в географическом распространении папилломавирусов: у женщин Европы и Америки превалирует ВПЧ 16, тогда как в Индонезии более чем в 50% случаев РШМ обнаружен был ВПЧ 18 [14,15,16,17].

По данным клинического исследования «Комплексное генотипирование ДНК ВПЧ в полуколичественном формате методом REAL TIME», проведенного кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика совместно с медицинской лабораторией «ДЛА», ВКР генотипов ВПЧ составил – 40%, что является более высоким показателем ВПЧ-инфицированности генотипами ВКР в сравнении с различными эпидемиологическими данными (Россия – ВКР генотипы ВПЧ обнаружены в 24,7% случаев; Россия, Беларусь, Литва – ВПЧ-положительные (ВКР генотипы) в – 33%). Кроме того, была выявлена следующие эпидемические особенности ВПЧ-инфекции в Украине: высокая частота циркуляции 16 генотипа (25,1%), а также – ВПЧ 53 (14,3%) и 31 (14%); для всех возрастных групп характерный микст 2х и более ВО генотипов ВПЧ, у женщин моложе 25 лет процент выявления наибольший (48% от общего количества ВПЧ-положительных результатов) [18]. Основной проблемой ВПЧ- ассоциированной патологии гениталий является, то что латентный период может, длиться от 3 месяцев до нескольких лет, очень сложная и дорогостоящая диагностика ВПЧ, на сегодняшний день не существует специфического этиотропного лечения данного вируса. После удаления или абляции патологически измененной ткани шейки матки в пределах здоровых тканей, вирус остается в организме, что может повлечь через какое-либо время рецидив заболевания.

### **Скрининг рака шейки матки в различных странах**

Рак шейки матки – визуальная форма рака, шейка матки максимально доступна для выполнения любых диагностических и лечебных процедур. Таким образом, РШМ является одной из немногих нозологических форм

злокачественных новообразований, которые удовлетворяют всем требованиям для проведения популяционного скрининга. Сегодня во всем мире золотым стандартом цитологического скрининга является цитоморфологическое исследование (ПАП тест). Впервые цитологический скрининг РШМ стал проводиться в канадской провинции Британская Колумбия (с 1949 г.). Затем программы скрининга начали осуществляться в других странах мира: в 50-х годах – в США, в Китае, с начала 60-х годов – в Японии, Финляндии, Швеции, Исландии, с начала 70-х годов – в Германии, Бразилии и других странах [6]. Цервикальный скрининг представляет собой комплекс организационных и медицинских мероприятий, направленных на раннее выявление предопухолевых и опухолевых заболеваний этой локализации и на снижение смертности этой категории пациентов.

Выделяют 2 системы скрининга рака шейки матки: организованный (систематический) скрининг и неорганизованный (спорадический) скрининг. При организованном на государственном уровне цитологическом скрининге определяются популяция женщин, подлежащих скринингу, его периодичность и женщины активно приглашаются принять участие в обследовании. При неорганизованном скрининге обследуются лишь женщины, которые обратились в лечебно-профилактические учреждения по поводу каких-нибудь причин. За последние десятилетия в нашей стране система жестко организованного цитологического скрининга потеряла свои рычаги управления, и скрининг стал носить оппортунистический характер, что привело к низкому охвату женского населения цитологическим обследованиям, и, соответственно, росту числа опухолевых заболеваний шейки матки среди женщин. Отмечается высокая эффективность организованного цервикального скрининга [19,20,21]. Критериями оценки эффективности скрининга являются снижение показателей заболеваемости и, особенно, смертности от РШМ, а также изменение структуры заболеваемости за счет увеличения количества ранних стадий рака и уменьшения запущенных форм. Анализ литературы показывает, что при правильно организованном, документированном и достаточно широко проводимом скрининге эффективность его достаточно высока. Это было выявлено уже при

подведении итогов первых скрининговых национальных программ. В Новой Зеландии, РШМ выявляется у 160 женщин в год, а 60 женщин умирают от него, при этом около половины женщин, у которых обнаружено заболевание никогда не проходили скрининг, а около трети подвергались скринингу нерегулярно и нечасто [22]. Среди европейских стран значительное уменьшение частоты РШМ (от 15 до 30% каждые 5 лет) наблюдалось в Швейцарии (Женева), Финляндии, Швеции, Словении, Новой Зеландии и других странах с хорошо организованными скрининговыми программами. В этих странах эффективность цитологического скрининга значительно выше, чем в тех странах, где он проводится спонтанно частными врачами и независимыми лабораториями, например во Франции, Македонии [23,24]. Таким образом, хорошо организованные программы по скринингу с целью выявления патологии шейки матки, обеспечивающие высокий охват (70-80%) и включающие в себя последующее наблюдение и лечение женщин с выявленной аномальной цитологией, снижают заболеваемость раком шейки матки более чем на 80%.

Эксперты ВОЗ рекомендуют начинать скрининг не ранее 25 лет и проводить его 1 раз в 3 года. Однако в нашей стране и других странах, где скрининг носит оппортунистический характер, существует проблема выявления онкопатологии на поздних стадиях и все чаще в возрасте 25-35 лет, когда мы уже сталкиваемся не с предопухоловой патологией, а именно с раком шейки матки (табл.1).

Таким образом, возраст начала скрининга – спорный вопрос до сегодняшнего дня и должен зависеть от возраста, связанного с риском развития рака шейки матки в популяции, особенностей сексуального поведения женщин, среднего возраста сексуального дебюта. Необходимо принимать во внимание затраты на качественный скрининг, обеспечение его доступности в разных странах.

## Особенности цервикального скрининга в разных странах.

Страна	Возраст начала скрининга (лет)	Возраст окончания скрининга (лет)	Временной интервал	Характер скрининга
Новая Зеландия	20	69	1 раз в 3 года	популяционный
Великобритания	25	65	1 раз в 3 года, далее 1 раз в 5 лет	популяционный
Нидерланды	30	60	1 раз в 5 лет	популяционный
Финляндия	30	60	1 раз в 5 лет	популяционный
Украина	?	?	?	оппортунистический

**Профилактическая вакцинация против ВПЧ**

Недавно появились новые подходы борьбы с раком шейки матки путем первичной профилактики. Первая профилактическая вакцина против ВПЧ 6, 11, 16 и 18 была одобрена Европейским агентством по лекарственным средствам (ЕМЕА) (Gardasil®, Sanofi Pasteur MSD) в 2006 году. К октябрю 2007 года эта вакцина была лицензирована в 80 странах региона. Вторая, двухвалентная вакцина (Cervarix®, GlaxoSmithKline Biologicals) получила «маркетинговое» одобрение от ЕМЕА в сентябре 2007 года и уже в октябре 2007 года была лицензирована в 35 странах региона. Эта вакцина защищает от ВПЧ 16 и 18. Данные вакцины показали многообещающие результаты в больших рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследованиях с участием девушек–подростков и молодых женщин [8,10,15,25].

Комбинированный анализ результатов исследования и последующего четырехлетнего наблюдения показал: 94,7 % эффективность в предотвращении инфицирования; 96,0 % эффективность в отношении цервикальной инфекции,



персистирующей на протяжении, как минимум, 6 месяцев; 100 % эффективность в отношении цервикальной инфекции, персистирующей на протяжении, как минимум, 12 месяцев; 95,7 % эффективность в отношении развития цитологических нарушений; 100 % защита от развития всех степеней CIN [12,15,26,27,28]. Клинические испытания данных вакцин против ВПЧ показали, что оба препарата хорошо переносятся, лишь с незначительными, саморазрешающимися побочными реакциями.

С момента регистрации квадри – и бивалентной вакцин в период до 2011 года в мире использовано около 120 миллионов доз вакцины.

Австралия - одна из первых стран в мире, где с 2007 г. введена универсальная вакцинация против ВПЧ в соответствии с национальной программой иммунизации. Охват вакцинацией составил около 70% лиц (максимально были охвачены подростки 12-13 лет). Уже через год после введения вакцины в национальный календарь прививок наблюдалось снижение заболеваемости генитальными кондиломами на 25%, к концу 2009г. - на 59%, к концу 2010 - на 73%, а в 2011 (через 4 года после начала плановой вакцинации) отмечалось практически полное исчезновение генитальных кондилом. Вакцинация против ВПЧ 6, 11; 16; 18 - ого серотипов входит в национальный календарь прививок США с 2006 года. Снижение частоты генитальных кондилом среди женщин моложе 21 года составил 19,4%. Охват женского населения вакцинацией в США составляет менее 30%. Разница между уровнем снижения частоты генитальных кондилом в США и в Австралии подтверждает тот факт, что максимального эффекта от плановой вакцинации можно добиться лишь при высоком уровне охвата прививками. В 2011 году в США были рекомендованы плановые прививки мальчиков 11-12 лет четырехвалентной вакциной и catch-up вакцинация в возрасте 13-21 лет. В Австралии также было предложено ввести плановую вакцинацию мальчиков в 2013 [27,28,29,30].

Использование вакцинных препаратов может иметь максимальную эффективность в профилактике РШМ только в сочетании с программами скрининга.

В Украине для предотвращения возникновения цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2-3-й степеней и рака шейки матки, влагалища, вульвы, генитальных кондилом (у мужчин и женщин) и других заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека приказом МОЗ Украины № 551 от 11.08.2014 г. было рекомендовано проведение вакцинации против ВПЧ. В Украине зарегистрировано две вакцины против ВПЧ: Гардасил® и Церварикс®. Использование вакцины Гардасил® разрешено лицам женского пола начиная с 9 лет жизни до 45 лет, мужчинам - с 9 до 26 лет, вакцинация Цервариксом® разрешена девочкам и женщинам, начиная с 10 лет жизни до 25 лет. Вакцина вводится внутримышечно (в виде инъекции) дозой 0,5 мл для всех возрастных групп. Желательно начинать вакцинацию до начала интимной жизни, т.е. до первого сексуального контакта [27,31].

Статистических данных о количестве проведенных вакцинаций по Украине не было найдено. Государственного финансирования и приобретения вакцин для женского населения, к сожалению, сегодня нет, женщины желающие привиться сами и привить своих дочерей, как правило, самостоятельно приобретают вакцину. Однако в некоторых регионах проводятся различные муниципальные программы, направленные на популяризацию вакцинации против ВПЧ. Так в г. Черкассах в течение 2013-2015 годов в рамках городской программы «Репродуктивное здоровье» было приобретено 2778 доз вакцины против вируса папилломы человека. Указанной вакциной проведен полный курс прививок 508 девочкам 9-18 лет, родители которых дали согласие на вакцинацию, в стадии проведения находится 401 девочка. По предварительному опросу родителей в 2016 году запланировано провести прививки вакциной против вируса папилломы человека 330 девочкам, в 2017 - 428 девочкам и в 2018 году - 450 девочкам.

### **Роль врача семейной медицины в профилактике развития РШМ**

В Украине эпидемиология РШМ характеризуется высоким уровнем заболеваемости, инвалидности и смертности. За 2004-2013 гг показатель заболеваемости в Украине увеличился на 3,1 на 100 тис населения. Согласно данным Национального Канцер-регистра, в Украине в 2013 году раком шейки

матки заболели 4 097 женщин, а умерло от этого заболевания – 2 017. Заболеваемость на РШМ в 2014 году составила 17,8 на 100 тыс [32,33,34].

По данным Департамента здравоохранения Одесской области в регионе РШМ за период 2014-2015 гг заболела 231 женщина, из них 64% было выявлено при профилактических осмотрах. Умерло от этого заболевания в 2014 году – 126. Однако, следует отметить, что в Одесской области наблюдается снижение заболеваемости РШМ по сравнению с показателями 2011 г. на 6,6 на 100 тыс.

В Украине цитологический скрининг РШМ начался после создания централизованных цитологических лабораторий (ЦЦЛ) на основании приказа Минздрава СССР № 1253 от 30.12.76 г., что позволило в ряде областей Украины значительно снизить заболеваемость РШМ. В настоящее время, как на территории Украины, так и других стран постсоветского пространства утратила свою силу система жесткого цитологического скрининга. Сегодня в силу различных политических и социальных реорганизаций (миграция населения; отсутствие регистрации женщин; круглосуточная работа без выходных в различных частных структурах, не позволяющих посетить гинеколога и др.) сложилась неблагоприятная обстановка по реализации программ цитологического скрининга. Поздняя диагностика РШМ в Украине обусловлена низкой эффективностью профилактических осмотров, а именно низким охватом цитологическими исследованиями женского населения (фактический охват в целом по Украине не превышает 50 %). В Одессе и Одесской области цитологическим исследованием в 2013 году было охвачено 72,0% женского населения, в 2014 - 71,3%, а в 2015 – всего 58,4% из них только 1/5 часть в условиях семейной амбулатории. Кроме того следует обратить внимание на юную возрастную категорию женского населения, у которых сегодня отсутствует понимание азов сексуальной культуры, отсутствует понятие барьерной контрацепции; многие молодые женщины скрывают от родителей возраст сексуального дебюта. Как было отмечено выше раннее начало половой жизни, более 2-х половых партнеров, частые генитальные инфекции, инфицирование ВПЧ, отсутствие использования контрацептивных методов создает идеальные условия для запуска механизмов формирования цервикального рака.

К сожалению, в Украине не работает система образовательных программ населения, отсутствуют социальные рекламы, направленные пропаганду здорового образа жизни и профилактику РШМ. Сегодня во многих школах проводятся занятия здоровья для старшеклассников, однако не всегда эти уроки проводятся специалистами, знающими, где правильно расставить психологические и медицинские акценты. В данный момент скрининг РШМ проводится спорадически, то есть обследуются только те женщины, которые сами обратились в лечебные учреждения по поводу каких-либо причин [35,36]. С целью уменьшения уровня заболеваемости и смертности женщин от рака шейки матки в Украине была разработана программа «Скрининг патологии шейки матки на 2005-2010 гг.», которая действует и в настоящее время [37]. В то же время совершенно ясно, что никакой приказ не заставит женщину обратиться к гинекологу.

Приоритетное направление в медицинских специальностях нашей страны принадлежит семейной медицине. Врач семейной медицины является важным связующим звеном между пациентом и узким специалистом. Первый контакт пациента, как правило, происходит с семейным врачом, именно ему он излагает свои жалобы и проблемы. В свою очередь, семейный врач обязан правильно выстроить беседу, собрать анамнез, обратить внимание, когда пациентка посещала гинеколога, проходила цитологическое исследование, обследовала молочные железы. Поэтому семейный врач в этой ситуации играет важную роль как в организации выявления предопухоловой патологии репродуктивного тракта, так и в повышении образования населения относительно профилактики РШМ [36, 38].

На этапе оказания ПМСП осуществляется первичная и вторичная профилактика РШМ. Первичная профилактика включает: 1) выявление факторов риска развития РШМ и их устранение, в том числе путем пропаганды здорового образа жизни, санитарного просвещения и консультирования женщин и мужчин, повышения образования населения в сфере сексуального поведения, интимной гигиены; 2) организация выполнения профилактической вакцинации против ВПЧ [19,38].

Вторичная профилактика - это цервикальный скрининг, т.е. обследование женщин с целью выявления и своевременного лечения доброкачественной и предопухоловой патологии шейки матки. В Украине скринингу РШМ подлежат все женщины с 18 лет или спустя 6 месяцев от начала половой жизни. Семейные врачи должны информировать женщин о программе скрининга во время визитов в центр или на дому, отвечают за рассылку приглашений и напоминание о плановых визитах к гинекологу. При проведении первичного осмотра семейный врачи обязательно проводят опрос пациенток, в некоторых ситуациях должны выполнить осмотр шейки матки в зеркалах, правильно выполнить забор биоматериала с шейки матки и влагалища для цитоморфологического анализа, бактериоскопии, бактериологического исследования или ПЦР- диагностики. В связи с этим семейные врачи должны знать правила забора цитологического материала с экзоцервикса и цервикального канала шейки матки и владеть навыками клинико-визуального осмотра шейки матки, знать какими инструментами выполняется забор материала, как оформляется направление в лабораторию, условия и сроки транспортировки. При выявлении патологии, пациентки должны быть направлены к гинекологу в территориальную женскую консультацию для расширенного дообследования и по необходимости лечения [31,39,40]. Если подозревается злокачественное заболевание, пациентку следует отправить в онкологический диспансер, либо медицинское учреждение, имеющее право заниматься диагностикой и лечением онкологического процесса (университетские клиники, научно-исследовательские институты, центры по лечению рака).

Таким образом, специальное обучение, а также подготовка высококвалифицированных специалистов семейных врачей поможет обеспечить больший охват женского населения цитологическим скринингом, а также уменьшить нагрузку на работу кабинетов патологии шейки матки медицинских учреждений, что в свою очередь даст возможность снизить заболеваемость и смертность РШМ среди женского населения. А также повысить выявляемость патологии ШМ на этапах, подлежащих полному излечению.

## Список литературы.

1. Татарчук Т.Ф. Патология шейки матки: какие задачи стоят перед врачом гинекологом /Т.Ф.Татарчук, Т.Н.Тутченко // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 1(9). – С. 39-43.
2. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Рак шийки матки»: додаток до наказу МОЗ України № 236 от 02.04.2014.
3. Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы/ Е.М.Аксель // Онкогинекология. - 2012.- № 1.-С. 18–23.
4. Покуль Л.В. Преди́кторы цервикальных неоплазий (обзор литературы) / Л.В.Покуль, Э.В. Матвеева // Доктор.Ру.- 2015.-№2. - С.25-28.
5. Современные аспекты патогенеза доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки (обзор литературы) / И.П.Евтина, И.С.Сидорова, А.Л.Унанян [и др.] // Биомедицинский журнал. – 2011. – Т. 12. – С. 431–447.
6. Кондратюк В.К. Сучасні можливості діагностики патологічних процесів шийки матки / В.К. Кондратюк, И.О. Смець, О.Л.Дола // Медицинские аспекты здоровья женщин.- 2013.-№2(65).-С.62 - 64.
7. Костевич А.П. Результаты ВПЧ –диагностики и экспрессии онкобелков Е6/Е7 ВПЧ 16 типа при доброкачественных и предраковых заболеваниях шейки матки / А.П. Костевич, А.В. Косенко// Онкологический журнал. – 2010 - № 4 (1). – С. 33- 36.
8. Вирус папилломы человека (ВПЧ) и рак шейки матки: информационный бюллетень ВОЗ № 380.- 2015.-Март.
9. Риск трансформации неопластических процессов шейки матки / И.В.Киселева, Л.И.Крикунова, Л.С.Мкртчян [и др.] // Вопросы онкологии. - 2014.- Т. 60, № 3.- С. 348–351.
10. Palefsky J.M. HPV infection in men. // Dis. Markers. -2007; 23:261–72.
11. Human papillomavirus infection // Introduction of HPV vaccines in European Union countries.– an update .-2012.
12. Папилломавирусная инфекция: что нового? / Н.М.Подзолкова, С.И.Роговская, И.Е.Фадеев [и др.] // Гинекология. – 2011. – № 13(5). – С. 39–45.

13. Laia Bruni Cervical Human Papillomavirus Prevalence in 5 Continents: Meta-Analysis of 1 Million Women with Normal Cytological Findings /Laia Bruni, Mireia Diaz, Xavier Castellsague // J. Infect Dis..- 2010, - №202: 1790.
14. Бакшеев С. Н. Распространенность ВПЧ в мире и России / С.Н.Бакшеев, О.Д.Руднева // StatusPraesens.-2012.- № 5 (11).- С. 74-77.
15. Папилломавирусная инфекция уrogenитального тракта женщин (эпидемиология, клинико-патогенетические особенности, методы диагностики, лечение, профилактика): информационно-методическое пособие / [Е.В. Фоляк, Т.М. Соколова, К.Ю. Макаров и др.]. – Новосибирск: Вектор-Бест, 2010. –88с.
16. ACOG Committee on Practice Bulletins – Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 109: Cervical cytology screening. 2009 Dec; 114:1409.
17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8473002>
18. Особенности выявления папилломавирусной инфекции в Украине / А.А. Суханова, Г. И. Сиротинская, М.Н. Шалько [и др.] // Репродуктивная эндокринология.-2014.- №5 (19).- С.68-77.
- 19.Сухих Г.Т. Профилактика рака шейки матки: Руководство для врачей. – 3-е изд. Перераб и доп./ Т.Г.Сухих, В.Н.Прилепская. – М. : МЕДпресс-информ. – 2012. – 192 с.
20. Cytology at the time of cervical colposcopy / O. L.Tapisiz, K.Ertan, J.Tyner, M. Borahay [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol. -2013.- Vol. 34. N 1. - P. 36–38.
21. Апгар Б.С., Броцман Г.Л, Шпицер М. Клиническая кольпоскопия (иллюстрированное руководство). - Москва: «Практическая медицина», 2012- 491 с.
22. <http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/>.
23. Абакарова П.Р. Значение скрининга в диагностике предрака и рака шейки матки / П.Р. Абакарова, Э.Р.Довлетханова, Е.А. Межевитинова //Акушерство и гинекология.-2014.- № 2.- С.28-33.
24. Волошина Н. Н. Методология и организация скрининга рака шейки матки / Н.Н.Волошина // Сучасні медичні технології.- 2012. - № 3. - С.77-81.

25. Стерн П.Л., Китченер Г.С.. Вакцины для профилактики рака шейки матки. – Москва: «МЕДпресс-информ», 2011. – 190 с.
26. Reports of health concerns following HPV vaccination. /Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, (Accessed June 22, 2009, at <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaers/gardasil.htm>.)
27. Лапій Ф.І. Огляд світового досвіду вакцинопрофілактики захворювань, асоційованих із вірусом папіломи людини / Ф.І.Лапій // Репродуктивна ендокринологія. – 2012. - №6 (8). - С.30-33.
28. Glaxo Smith Kline clinical study register. Human Papillomavirus Types 16 and 18 Vaccine. GSK Study ID 109616 (Y7). Accessed January 26, 2012.
29. <http://www.gardasil.com>.
30. <http://www.gsk.com>.
31. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки»: Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 236 від 02.04.2014.
32. Жилка Н.Я. Епідеміологія раку шийки матки в Україні / Н.Я. Жилка, Т.В. Зайкова // Україна.Здоров'я нації. - 2012. - № 4 (24). - С.40-47.
33. Рак в Україні, 2010–2011 / Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень національного канцер-реєстру України №13 / Національний інститут раку. – К., 2012. – 124 с.
34. Передопухолева патологія шийки матки: об'єм компетенції врача-гинеколога / В.Н.Запорожан, Т.Ф.Татарчук, В.Г.Дубініна [и др.] // Репродуктивна ендокринологія. -2013. - №4 (12). – С. 7-17.
35. Кенідра А.Ю. Цитологічний скринінг раку шийки матки в Закарпатській області / А.Ю.Кенідра, С.В. Фейса //Wiadomosci Lekarskie.- 2014. - Tom LXVII, nr 2. cz. II.- С.192-195.
36. Волошина Н. Н. Скрининг и профилактика рака шейки матки / Н.Н.Волошина, Н.А. Волошин. – Запорожье, 2010 – 155 с.
37. Галузева програма «Скринінг патології шийки матки на 2005–2010 роки». – Київ. – Наказ № 677 від 31.12.2004 р.



38. Елманова Т. В. Роль врача общей практики (семейного врача) в медицинском обслуживании онкологических больных / Т.В.Елманова // СВОП.- 2010. - № 9 – С.18-31.
39. Скрининг рака шейки матки посредством мазка по папаниколау в практике семейного врача / З.А. Мирзоева, Д.С. Ходжиева, Ш.Р.Абдулхаева [и др.] // Научно-практический журнал ТИППМК.- 2011.- №4. С.18-20.
40. Полонская Н.Ю. Повышение эффективности диагностики заболеваний шейки матки: в помощь цитологу и специалисту по кольпоскопии / Н.Ю.Полонская, П.И.Некрасов, С.И Роговская // Доктор.Ру. – 2015. - №2. - С.6-9.

### References in Transliteration

1. Tatarchuk T.F. Patologija shejki matki: kakie zadachi stojat перед vrachom ginekologom /T.F.Tatarchuk, T.N.Tutchenko // Reproductivnaja jendokrinologija. – 2013. – # 1(9). – С. 39-43.
2. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazah «Rak shijki matki»: dodatok do nakazu MOZ Ukraïni # 236 ot 02.04.2014.
3. Aksel' E. M. Statistika zlokachestvennyh novoobrazovanij zhenskoj polovoj sfery/ E.M.Aksel' // Onkoginekologija. - 2012.- # 1.-S. 18–23.
4. Pokul' L.V. Prediktory cervikal'nyh neoplazij (obzor literatury) / L.V.Pokul', Je.V. Matveeva // Doktor.Ru.- 2015.-#2. - S.25-28.
5. Sovremennye aspekty patogeneza dobrokachestvennyh i predrakovyh zabojevanij shejki matki (obzor literatury) / I.P.Evtina, I.S.Sidorova, A.L.Unanjan [i dr.] // Biomedicinskij zhurnal. – 2011. – T. 12. – S. 431–447.
6. Kondratjuk V.K. Suchasni mozhlivosti diagnostiki patologichnih procesiv shijki matki / V.K. Kondratjuk, I.O. Smec', O.L.Dola // Medicinskie aspekty zdorov'ja zhenshhin.- 2013.-#2(65).-S.62 - 64.
7. Kostevich A.P. Rezul'taty VPCh –diagnostiki i jekspressii onkobelkov E6\E7 VPCh 16 tipa pri dobrokachestvennyh i predrakovyh zabojevanijah shejki matki / A.P. Kostevich, A.V. Kosenko// Onkologicheskij zhurnal. – 2010 -# 4 (1). – S. 33- 36.
8. Virus papillomy cheloveka (VPCh) i rak shejki matki: informacionnyj bjulleten' VOZ # 380.- 2015.- Mart.
9. Risk transformacii neoplasticheskikh processov shejki matki / I.V.Kiseleva, L.I.Krikunova, L.S.Mkrтчjan [i dr.] // Voprosy onkologii. - 2014.- T. 60, # 3.- S. 348–351.
10. Palefsky J.M. HPV infection in men. // Dis. Markers. -2007; 23:261–72.
11. Human papillomavirus infection // Introduction of HPV vaccines in European Union countries.– an update .-2012.
12. Papillomavirusnaja infekcija: chto novogo? / N.M.Podzolkova, S.I.Rogovskaja, I.E.Fadeev [i dr.] // Ginekologija. – 2011. – # 13(5). – S. 39–45.
13. Laia Bruni Cervical Human Papillomavirus Prevalence in 5 Continents: Meta-Analysis of 1 Million Women with Normal Cytological Findings /Laia Bruni, Mireia Diaz, Xavier Castellsague // J. Infect Dis.- 2010, - #202: 1790.
14. Baksheev S. N. Rasprostranennost' VPCh v mire i Rossii / S.N.Baksheev, O.D.Rudneva // StatusPraesens.-2012.- # 5 (11).- S. 74-77.
15. Papillomavirusnaja infekcija urogenital'nogo trakta zhenshhin (jepidemiologija, kliniko-patogeneticheskie osobennosti, metody diagnostiki, lechenie, profilaktika): informacionno-metodicheskoe posobie / [E.V. Foljak, T.M. Sokolova, K.Ju. Makarov i dr.]. – Novosibirsk: Vektor-Best, 2010. –88s.

16. ACOG Committee on Practice Bulletins – Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 109: Cervical cytology screening. 2009 Dec; 114:1409.
17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8473002>
18. Osobennosti vyjavlenija papillomavirusnoj infekcii v Ukraine / A.A. Suhanova, G. I. Sirotinskaja, M.N. Shal'ko [i dr.] // Reproduktivnaja jendokrinologija.-2014.- #5 (19).- S.68-77.
19. Suhij G.T. Profilaktika raka shejki matki: Rukovodstvo dlja vrachej. – 3-e izd. Pererab i dop./ T.G.Suhij, V.N.Prilepskaja. – M. : MEDpress-inform. – 2012. – 192 s.
20. Cytology at the time of cervical colposcopy / O. L.Tapisiz, K.Ertan, J.Tyner, M. Borahay [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol. -2013.- Vol. 34. N 1. - P. 36–38.
21. Apgar B.S., Brocman G.L, Shpicer M. Klinicheskaja kol'poskopija (illjustrirovanoe rukovodstvo). - Moskva: «Prakticheskaja medicina», 2012- 491 s.
22. <http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/>.
23. Abakarova P.R. Znachenie skringinga v diagnostike predraka i raka shejki matki / P.R. Abakarova, Je.R.Dovlethanova, E.A. Mezhevitinova // Akusherstvo i ginekologija.-2014.- # 2.- S.28-33.
24. Voloshina N. N. Metodologija i organizacija skringinga raka shejki matki / N.N.Voloshina // Suchasni medicini tehnologi.- 2012. - # 3. - S.77-81.
25. Stern P.L., Kitchener G.S.. Vakciny dlja profilaktiki raka shejki matki. – Moskva: «MEDpress-inform», 2011. – 190 s.
26. Reports of health concerns following HPV vaccination. /Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, (Accessed June 22, 2009, at <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaers/gardasil.htm>.)
27. Lapij F.I. Ogljad svitovogo dosvidu vakcinoprofilaktiki zahvorjuvan', asocijovanih iz virusom papilomi ljudini / F.I.Lapij // Reproduktivnaja jendokrinologija. – 2012. - #6 (8). - S.30-33.
28. Glaxo Smith Kline clinical study register. Human Papillomavirus Types 16 and 18 Vaccine. GSK Study ID 109616 (Y7). Accessed January 26, 2012.
29. <http://www.gardasil.com>.
30. <http://www.gsk.com>.
31. Unifikovaniy klinichnij protokol pervinnoï, vtorinnoï (specializovanoï), tretinnoï (visokospecializovanoï) medicinoï dopomogi. «Displazija shijki matki. Rak shijki matki»: Nakaz Ministerstva ohoroni zdorov'ja Ukraïni # 236 vid 02.04.2014.
32. Zhilka N.Ja. Epidemiologija raku shijki matki v Ukraïni / N.Ja. Zhilka, T.V. Zajkova // Ukraïna.Zdorov'ja nacii. - 2012. - # 4 (24). - S.40-47.
33. Rak v Ukraïni, 2010–2011 / Zahvorjuvanist', smertnist', pokazniki dij'al'nosti onkologichnoï sluzhbi // Bjuleten' nacional'nogo kancer-reestru Ukraïni #13 / Nacional'nij institut raku. – K., 2012. – 124 s.
34. Peredopuholevaja patologija shejki matki: ob'em kompetencii vracha-ginekologa / V.N.Zaporozhan, T.F.Tatarchuk, V.G.Dubinina [i dr.] // Reproduktivnaja jendokrinologija. -2013. - #4 (12). – S. 7-17.
35. Kenidra A.Ju. Citologichnij skringing raku shijki matki v Zakarpats'kij oblasti / A.Ju.Kenidra, C.B. Fejsa // Wiadomosci Lekarskie.- 2014. - Tom LXVII, nr 2. cz. II.- S.192-195.
36. Voloshina N. N. Skringing i profilaktika raka shejki matki / N.N.Voloshina, N.A. Voloshin. – Zaporozh'e, 2010 – 155 s.
37. Galuzeva programa «Skringing patologii shijki matki na 2005–2010 roki». – Kiïv. – Nakaz # 677 vid 31.12.2004 r.
38. Elmanova T. V. Rol' vracha obshhej praktiki (semejnogo vracha) v medicinskom obsluzhivanii onkologicheskikh bol'nyh / T.V.Elmanova // SVOP.- 2010. - # 9 – S.18-31.
39. Skringing raka shejki matki posredstvom mazka po papanikolau v praktike semejnogo vracha / Z.A. Mirzoeva, D.S. Hodzhieva, Sh.R.Abdulhaeva [i dr.] // Nauchno-prakticheskij zhurnal TIPPMK.- 2011.- #4. S.18-20.
40. Polonskaja N.Ju. Povyshenie jeffektivnosti diagnostiki zabojevanij shejki matki: v pomoshh' citologu i specialistu po kol'poskopii / N.Ju.Polonskaja, P.I.Nekrasov, S.I Rogovskaja // Doktor.Ru. – 2015. - #2. - S.6-9.