



Скрининг рака шейки матки

Рекомендации ACS-2012

В данной статье представлен обзор обновленных рекомендаций Американского онкологического общества (American Cancer Society, ACS) по скринингу и раннему выявлению предраковых состояний и рака шейки матки (РШМ). При их создании были использованы материалы недавно состоявшегося симпозиума, участниками которого стали ACS, Американское общество кольпоскопии и патологии шейки матки (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP), Американское общество клинической патологии (American Society for Clinical Pathology, ASCP) и еще 25 других организаций. Новый документ касается лиц соответствующих возрастных категорий, подлежащих скринингу, и включает рекомендации относительно проведения цитологического исследования, тестирования на наличие высокоонкогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ), наблюдения женщин по окончании скрининга, а также определения возраста, при котором следует прекратить его выполнение. Кроме того, рассматриваются данные относительно ВПЧ-тестирования в качестве основного скринингового метода в будущем и принципы обследования женщин, вакцинированных против ВПЧ 16-го и 18-го типов.

Последний раз рекомендации ACS по раннему выявлению РШМ пересматривались в 2002 г., когда впервые была внедрена технология ДНК-тестирования на наличие ВПЧ. С тех пор опубликованы данные многочисленных исследований в поддержку внесения изменений в рекомендации, касающиеся проведения скрининга в разном возрасте, а также неудовлетворительных результатов обследования.

Основопологающие сведения

Проведение высококачественного скрининга с применением цитологического исследования (мазок по Папаниколау, Пап-тест) способствовало значительному снижению смертности от плоскоклеточного РШМ, встречающегося в 80-90% случаев цервикального рака. РШМ как наиболее частая причина смерти женщин от онкопатологии в настоящее время занимает 14-е место в структуре онкологической смертности.

Снижение смертности благодаря скрининговому обследованию связано с:

- повышением выявляемости инвазивного РШМ на ранних стадиях, когда 5-летняя выживаемость составляет около 92%;

- обнаружением и лечением преинвазивных поражений, что снижает общую заболеваемость инвазивным раком.

Сегодня очевидным является тот факт, что наличие персистирующей инфекции, вызванной высокоонкогенными генотипами ВПЧ, является необходимым условием для возникновения РШМ и его непосредственных предшественников – предраковых состояний (цервикальной интраэпителиальной неоплазии тяжелой степени, CIN3). Ряд эпидемиологических исследований показал, что почти в 100% случаев при РШМ результат ВПЧ-теста положительный. ВПЧ 16-го типа является наиболее канцерогенным и становится причиной примерно 55-60% всех случаев РШМ; 18-й тип – также один из наиболее канцерогенных генотипов ВПЧ – обуславливает от 10 до 15% всех случаев РШМ. На долю остальных 10 генотипов ВПЧ приходится 25-35% случаев РШМ. ВПЧ вызывает все распространенные и наиболее редкие гистологические формы цервикального рака. ВПЧ 18-го типа приводит в большей степени к развитию аденокарцином, железистого и железисто-плоскоклеточного рака по сравнению с плоскоклеточным раком (32 против 8% соответственно). Установление причинно-следственной связи между ВПЧ и РШМ, наряду с пониманием эпидемиологии и естественного течения ВПЧ-инфекции, привело к появлению новой модели цервикального канцерогенеза: инфицирование ВПЧ, персистенция ВПЧ, прогрессирование предраковых состояний, инвазивный процесс. Понимание указанного патогенетического механизма способствует проведению мероприятий по предотвращению развития РШМ у женщин соответствующих возрастных категорий.

Передача генитальной папилломавирусной инфекции происходит в результате полового контакта. В большинстве случаев пик распространенности ВПЧ приходится на период, длящийся несколько лет после сексуального дебюта, средний возраст которого в США составляет 17 лет. В большинстве (около 90%) случаев ВПЧ-инфекция является транзиторной и не выявляется на протяжении 1-2 лет. Женщины с длительно персистирующей инфекцией относятся к группе риска по развитию предраковых поражений шейки матки. Одно- и двухлетняя персистенция ВПЧ, особенно 16-го типа, является серьезным фактором риска возникновения CIN3 или более тяжелого поражения в дальнейшем. Так,

например, риск развития CIN3 через 5 и более лет стойкого носительства ВПЧ 16-го типа составляет 20–30%. При отсутствии лечения CIN3 вероятность развития инвазивного рака в течение более чем 30-летнего периода достигает 30%. При этом только в 1% случаев после проведенного лечения CIN3 возникнет инвазивный РШМ.

Основная цель скрининга РШМ – предупреждение заболеваемости и снижение смертности от данной патологии. Оптимальная стратегия скрининга предполагает выявление предраковых заболеваний шейки матки, для которых характерна наиболее высокая вероятность прогрессии в инвазивный рак, а также избежание ненужного лечения транзитной ВПЧ-инфекции и связанных с ней доброкачественных поражений, которые не трансформируются в злокачественные.

Цитологический скрининг (Пап-тест) продемонстрировал высокую эффективность в снижении заболеваемости и смертности от РШМ в тех странах, где доступно качественное медицинское обследование. Достаточно распространенными остаются ложноположительные результаты кольпоцитологии, поскольку большинство цитологических заключений о наличии атипии (атипичные клетки плоского эпителия неопределенного типа [atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US] или более тяжелое поражение) не связаны с одновременным наличием CIN3 или РШМ. Установление связи между ВПЧ и риском развития РШМ привело к созданию молекулярных тестов для выявления высокоонкогенных типов ВПЧ. Другие типы ВПЧ не ассоциированы с риском развития РШМ, поэтому их определение не следует включать в программу скрининга. Тестирование на наличие низкоонкогенных типов ВПЧ не имеет клинического значения в скрининге РШМ, а также не информативно для оценки риска у женщин, у которых при цитологическом исследовании обнаруживаются патологические изменения.

ВПЧ-тестирование обладает высокой чувствительностью, хотя и более низкой специфичностью. По результатам данного исследования, в сравнении с цитологическим методом, можно определить вероятность развития CIN3+ в течение ближайших 5–15 лет. Включение ВПЧ-тестирования в программу скрининга РШМ улучшит диагностику, увеличит межскрининговые интервалы и таким образом снизит риск возможных нежелательных последствий для женщин (негативное психологическое воздействие обследования, необходимость дополнительных визитов к специалисту, проведение неоправданных диагностических и лечебных процедур).

Следует отметить, что около половины случаев РШМ в США диагностируется у лиц, ранее не проходивших скрининг, а около 10% – у пациенток, которым не проводили обследование в течение последних 5 лет. В настоящее время скрининг

РШМ в США не охватывает популяцию женщин, живущих в условиях ограниченных ресурсов, в регионах с недостаточным медицинским обслуживанием. Инвазивный РШМ является одним из тех заболеваний, которые тесно связаны с социально-экономическими, географическими и/или расовыми различиями. Годовые показатели заболеваемости и смертности от РШМ в указанных социальных группах, а также в некоторых странах с низким уровнем дохода в несколько раз выше, чем в общей популяции населения США. Технологические достижения скрининга не окажут существенного влияния на уровень смертности, если им не будет охвачена данная категория населения. Несмотря на внедрение молекулярных скрининг-тестов, возможно, наиболее значимое снижение заболеваемости и смертности от РШМ будет достигнуто при расширении доступа к скрининговой программе (независимо от используемого теста) для тех женщин, которые в настоящее время не обследуются или обследуются недостаточно. Внедрение ВПЧ-тестирования может иметь преимущества по сравнению с теми методами, которые уже успешно используются в качестве скрининга (например кольпоцитология). Так, ВПЧ-тестирование обеспечивает более длительный «безопасный» промежуток времени при отрицательном результате по сравнению с цитологией, а также является целесообразным методом исследования для женщин, которые редко обследуются.

Скрининг: вопросы пользы и вреда

Скрининговые тесты призваны эффективно и точно идентифицировать женщин с предраковыми состояниями и пациенток с высоким риском возникновения РШМ с целью предотвращения прогрессирования данного заболевания путем проведения соответствующего вмешательства. Наличие CIN3 использовалось в качестве критерия чувствительности скрининг-теста для выявления предраковых заболеваний. Это обусловлено тем, что у значительной части женщин с CIN3 существует высокая вероятность развития инвазивного РШМ при отсутствии лечения.

Интервал между скрининговыми исследованиями для каждого конкретного метода должен определяться таким образом, чтобы возникновение инвазивного рака до следующего обследования было наименее вероятным. Поскольку лишь в немногих исследованиях имеется достаточное количество случаев заболеваний РШМ для оценки риска развития рака напрямую, был рассмотрен абсолютный риск возникновения CIN3 до или во время следующего визита как наиболее вероятного фактора развития рака. В определенных случаях также был определен риск инвазивного рака в зависимости от интервалов скрининга после отрицательного результата обследования.



Недостатки скрининга

В большинстве случаев ВПЧ-инфекция, CIN1 и CIN2 проходят бесследно, не трансформируясь в CIN3 или РШМ. Потенциальный вред обнаружения в ходе скрининга таких поражений, как CIN1 и CIN2, связан с возможной стигматизацией в диагностике инфекций, передающихся половым путем, с дискомфортом от проведения дополнительных диагностических и лечебных процедур, возникновением кровотечения вследствие лечения и в долгосрочной перспективе – с повышением риска осложнений беременности (преждевременные роды и др.). Хотя любой ложноположительный результат обследования вызывает беспокойство или другое психологическое расстройство у пациентки, критерий качества жизни редко оценивается в контролируемых клинических исследованиях по скринингу.

Стратегии, основанные на оценке риска

Предотвращение всех случаев РШМ является невозможным. Не существует скрининг-теста, имеющего идеальную чувствительность и, следовательно, после любого обследования существует минимальный риск развития рака. Быстро прогрессирующий РШМ, встречающийся у девочек в подростковом периоде и в 20-летнем возрасте, иногда невозможно предотвратить с помощью скрининговых программ.

Степень риска определяется путем оценки цитологического исследования только в качестве ориентира. Цитология как скрининговый метод, применяющийся каждые 2-3 года, включена в действующие протоколы обследования в большинстве развитых стран мира и является стандартным методом исследования в США.

Оптимальный баланс пользы и вреда должен быть установлен таким образом, чтобы достиглось равновесие между частотой проведения скрининга и выявлением основных доброкачественных проявлений ВПЧ-инфекции или их аналогов (т.к. LSIL – низкая степень внутриэпителиального поражения, low-grade squamous intraepithelial lesion). В то же время длительный интервал между обследованиями, превышающий рациональный период времени, повышает риск развития рака.

Женщины, имеющие повышенный риск развития рака, независимо от метода его определения, направляются на кольпоскопическое исследование или лечение. В зависимости от возрастного периода у женщин отмечается разная вероятность положительных и отрицательных последствий скрининга. Эти различия рассматриваются в рамках специальных возрастных рекомендаций.

При разработке рекомендаций учитывались результаты исследований, в которых для выявления CIN2 или более тяжелой степени CIN применяли методики обычной или жидкостной цитологии.

НАДІЙНИЙ ЛАБОРАТОРНИЙ ПАРТНЕР



Пап-тест на основе жидкостной цитологии

Пап-тест был разработан греческим ученым Георгиосом Папаниколу в 1943 г. и на сегодняшний день входит в систему скрининга рака шейки матки во всех развитых странах мира.

Пап-тест следует проводить всем живущим половой жизнью женщинам в возрасте от 21 до 64 лет. Регулярное прохождение Пап-теста является необходимым даже при отсутствии сексуальной активности. Впервые данное исследование рекомендуют выполнять в 21 год или через 3 года от начала половой жизни. Согласно рекомендациям ВОЗ, Пап-тест следует проводить 1 раз в год при ежегодном визите к гинекологу; при трехкратном отрицательном результате – каждые 2-3 года до достижения возраста 65 лет. При положительном результате Пап- или ВПЧ-теста требуется лечение и проведение контроля через 6-12 мес.

Рекомендации по подготовке к Пап-тесту таковы:

- идеальное время для взятия материала – с 10-го по 20-й день менструального цикла;
- следует избегать проведения Пап-теста во время менструации и при воспалительных заболеваниях органов малого таза;
- в течение 24 ч перед исследованием необходимо прекратить спринцевание, использование влагалищных контрацептивов и лекарственных средств для вагинального применения, а также исключить половую жизнь.

Применение жидкостной цитологии позволяет устранить недостатки рутинного мазка, при этом:

- сохраняется весь образец, полученный из шейки матки;
- можно получить тонкий репрезентативный мазок-препарат;
- влажная фиксация усиливает четкость клеточных структур, исключает появление артефактов при высушивании на воздухе;
- метод жидкостной цитологии дает возможность готовить дополнительные препараты, если первый оказался неудовлетворительным;
- образец может быть использован для проведения вспомогательных исследований.

Жидкостная цитология обеспечивает стандартизованный забор материала, получение качественных цитологических препаратов, возможность одновременного проведения ПАП-теста, ВПЧ-скрининга (ПЦР), иммуноцитохимического исследования онкомаркера p16 (из одного образца материала может быть сделано до 5-6 «серийных» мазков).

Взятие материала производится щеткой Валлаха, что позволяет провести забор из всей зоны трансформации, в которой возникает более 90% цервикальных неоплазий. Зона трансформации, или Т-зона, – это область наружного маточного зева, которая является границей между эндоцервиксом (канал шейки матки, покрытый однослойным цилиндрическим эпителием, имеющим множество желез) и экзоцервиксом (влагалищная часть шейки матки, покрытая многослойным плоским неороговевающим эпителием).

Лаборатория «Синэво» предлагает Пап-тест на основе новой технологии – жидкостной тонкослойной цитологии.





Отличительным признаком ВПЧ-теста является большая чувствительность, но меньшая специфичность для CIN2 и CIN3, при этом он имеет лучшую воспроизводимость по сравнению с цитологическим методом исследования.

Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drug Administration, FDA) утверждено, что тест-системы, определяющие ВПЧ, являются коммерчески пригодными, хотя ни одна из них еще не одобрена для первичного, независимого скрининга. Они имеют разные эксплуатационные характеристики, что затрудняет их сравнение.

Принципы данного руководства были разработаны для скрининга РШМ среди населения в целом. Эти рекомендации не касаются отдельных категорий лиц с повышенным риском, которым могут понадобиться более интенсивные или альтернативные методы обследования. К ним относятся женщины с РШМ в анамнезе, пациентки, которые подверглись воздействию диэтилstilбестрола в период внутриутробного развития, а также лица с ослабленным иммунитетом (ВИЧ-инфицированные).

Возраст начала скрининга

Скрининг РШМ следует начинать у лиц в возрасте 21 года; более молодые пациентки скринингу не подлежат, независимо от возраста начала половой жизни или других факторов.

РШМ — редкое явление среди подростков и молодых женщин, которое невозможно предотвратить путем проведения цитологического скрининга. Частота выявления РШМ согласно результатам скрининга в этой возрастной группе не изменилась даже после увеличения охвата населения обследованием в течение последних 40 лет.

Скрининг у подростков может привести к неоправданному лечению преинвазивных поражений шейки матки, имеющих высокую вероятность спонтанного регресса, в то время как существенный риск формирования инвазивной формы рака может возникнуть через много лет. Чрезмерное лечение и повышение риска репродуктивных осложнений в дальнейшем причиняют значительный вред здоровью женщины. Программы профилактики РШМ у подростков должны быть направлены на вакцинацию против ВПЧ, что является безопасным, высокоэффективным и экономически выгодным мероприятием при его проведении в юном возрасте до начала сексуальной активности. Между тем очень важно, чтобы таким пациенткам было доступно надлежащее медицинское обслуживание и консультирование по вопросам планирования семьи, контрацепции, а также профилактики, диагностики и лечения венерических заболеваний.

С увеличением объема доказательных сведений и совершенствованием понимания механизмов развития РШМ формируется однозначно нега-

тивное отношение к ежегодным обследованиям ввиду увеличения количества нежелательных последствий. Сегодня имеется незначительное количество данных в поддержку проведения ежегодного скрининга, который обеспечивает небольшой прирост впервые выявленных случаев РШМ, но в то же время приводит к избытку ненужных процедур, проведению нецелесообразного лечения. Это связано с высокой распространенностью транзиторных, доброкачественных форм ВПЧ-инфекции и сочетанных с ними поражений, большинство из которых регрессирует в течение 1-2 лет. При отсутствии регрессии для трансформации предраковых состояний в инвазивный рак нужны многие годы. В любом возрасте женщинам не следует ежегодно проходить скрининговое обследование, предпочтительнее придерживаться рекомендованных интервалов в зависимости от возраста и данных анамнеза.

Для пациенток в возрасте от 21 до 29 лет рекомендуемым методом скрининга является цитологическое исследование, которое следует проходить один раз в 3 года. У женщин с двумя или более последовательными нормальными результатами кольпоцитологии нет оснований для увеличения интервала (> 3 лет) обследования. ВПЧ-тест в этой возрастной группе не должен использоваться в качестве скрининга ни как отдельный метод исследования, ни в сочетании с цитологией.

Существует несколько исследований, подтверждающих выбор оптимального интервала цитологического скрининга для женщин в возрасте моложе 30 лет. Эти исследования соответствовали критериям отбора и были в основном моделируемыми. Так, отмечено, что ежегодный скрининг привел к незначительному снижению риска развития РШМ, однако сопровождался двукратным повышением частоты проведения кольпоскопии по сравнению со скрининговым обследованием с интервалом 3 года. Только в одном исследовании установлена связь между случаями выявления РШМ и кольпоскопическим обследованием при скрининге каждые 2 и 3 года в этой возрастной группе. Результаты исследований обоих интервалов регистрировались в течение 10-летнего периода и свидетельствовали о их одинаковой эффективности в снижении заболеваемости РШМ. При объединении этих результатов с другими данными, которые не показали каких-либо существенных различий между двух- и трехлетним интервалом, было выяснено, что скрининговое обследование, проводимое каждые 3 года, обеспечивает лучший баланс пользы и вреда в возрастном периоде 21-29 лет. Ввиду широкой распространенности папилломавирусной инфекции среди женщин моложе 30 лет ВПЧ-тест не следует использовать в этой возрастной группе в связи с потенциальным вредом, как описано выше.



Скрининг пациенток в возрасте 30-65 лет должен осуществляться путем проведения цитологического исследования в сочетании с ВПЧ-тестом каждые 5 лет (предпочтительно) или только с помощью цитологии один раз в 3 года (приемлемо). Отсутствует достаточное количество данных относительно изменения интервала в этой возрастной группе после ряда отрицательных результатов скринингового обследования.

Применение только цитологии

При применении только цитологического исследования у женщин в возрасте от 30 до 65 лет даже после ряда отрицательных цитологических результатов скрининг следует проводить не реже чем один раз в 3 года, поскольку при увеличении интервала повышается риск развития РШМ. Результаты моделируемых исследований показали ступенчатое повышение риска возникновения РШМ с увеличением интервала от 1 до 3 и 5 лет. Таким образом, был сделан вывод о том, что трехлетний интервал для цитологического скрининга является наиболее оптимальным.

Сочетание ВПЧ-теста и цитологии

В большинстве рассмотренных исследований добавление ВПЧ-теста к цитологическому исследованию привело к повышению выявляемости CIN3 с сопутствующим снижением частоты более тяжелых поражений шейки матки и РШМ, обнаруженных на последующих этапах скрининга. Сочетание этих двух методов при увеличении диагностического интервала ассоциируется с низким риском возникновения РШМ после отрицательного результата обследования, что позволяет применять более длительный интервал между исследованиями со схожей или более низкой вероятностью развития заболевания, как при цитологическом скрининге с короткими интервалами. Таким образом, сочетание цитологического исследования и ВПЧ-теста при пятилетнем скрининговом интервале обеспечивает аналогичный или даже более низкий уровень риска в сравнении с применением только цитологического скрининга каждые 3 года.

Добавление ВПЧ-теста к цитологии также повышает вероятность выявления аденокарциномы шейки матки и предшествующих изменений. Цитологическое исследование является относительно неэффективным в отношении снижения заболеваемости инвазивной аденокарциномой шейки матки по сравнению с плоскоклеточным раком. В связи с ростом заболеваемости аденокарциномой стратегия применения комбинации ВПЧ-тест + цитология может стать чрезвычайно важной, что уже наблюдается в ряде европейских стран и США, где ранее использовали цитологическое исследование как единственный метод

скрининга. Применение данной методики каждые 3 года, как это было рекомендовано в предыдущем руководстве с 2002 по 2004 г., привело к значительному уменьшению диагностической ценности CIN3 на втором этапе обследования после предварительного отрицательного результата ВПЧ-теста + цитологии, что подтверждает рациональность использования более длительных интервалов скрининга. Результаты исследований показали, что сочетание цитологического исследования с определением ВПЧ у женщин в возрасте 40 лет при трехлетнем интервале (в течение последующих 10 лет) лишь незначительно снижает риск развития РШМ по сравнению со скрининговым обследованием с интервалом 5 лет (0,39 против 0,61% соответственно). В то же время при трехлетнем интервале наблюдается значительное увеличение количества дополнительных кольпоскопических обследований. При оценке риска РШМ у женщин в возрасте 40 лет, которые обследуются с применением цитологического метода каждые 3 года, были получены данные, сопоставимые с таковыми для комбинации цитология + ВПЧ-тест при пятилетнем интервале (также в течение десятилетнего периода) – 0,69 против 0,61% соответственно. По прогнозам, при использовании методики, предполагающей сочетание цитологии и ВПЧ-теста, вред проводимого скрининга усугубится в связи с увеличением количества направлений на кольпоскопию и применением агрессивной лечебной тактики еще больше, чем при трехлетнем интервале, а особенно при проведении ежегодного скрининга. Отсутствие явного преимущества и увеличение потенциального вреда, связанного со скринингом, все чаще подтверждает предположение о целесообразности применения метода обследования женщин, включающего проведение цитологического исследования и ВПЧ-теста каждые 5 лет.

Учитывая значительное повышение выявляемости CIN3 или более тяжелого поражения на первом этапе скрининга, а также снижение вероятности инвазивного РШМ на втором этапе, в исследовании Ronco et al. пришли к выводу, что сочетание цитологического исследования с ВПЧ-тестом действительно имеет большее преимущество. Основные недостатки, связанные с добавлением ВПЧ-теста (увеличение количества направлений на кольпоскопию и случаев выявления CIN2, при котором возможна регрессия без проведения вмешательства), могут быть смягчены за счет увеличения интервала скрининга до 5 лет. Тем самым снижается выявляемость транзитных форм ВПЧ-инфекции и связанных с ними изменений, что должно являться стимулом к осуществлению клинического наблюдения за женщинами группы низкого риска РШМ.

Что касается основной цели скрининга, а именно профилактики РШМ, то принцип



цитологического обследования у лиц в возрасте старше 30 лет остается приемлемым. При этом более частое применение цитологического исследования влечет за собой частое проведение кольпоскопии и увеличение количества других нежелательных последствий, в т.ч. потенциальную необходимость в укорочении интервалов скрининга из-за сомнительных результатов цитологии, отражающих минимальный риск РШМ.

Обоснование и безопасность увеличения интервала скрининга

При сочетании цитологии и ВПЧ-теста повышается чувствительность исследования в выявлении CIN3 или более тяжелого поражения по сравнению с одной только цитологией. Следовательно, это позволяет увеличить интервалы скрининга. Пациентки с отрицательным результатом ВПЧ-теста + цитологии при первоначальном обследовании, а в дальнейшем (через 3 года) – с положительным результатом ВПЧ-теста и/или цитологии, имеют более низкую вероятность возникновения CIN3 или РШМ, чем те женщины, у которых результат ВПЧ-теста и/или цитологического исследования был положительным изначально. Невысокая вероятность развития РШМ при ранее отрицательном результате скрининга предположительно связана с длительным периодом бессимптомного носительства ВПЧ (персистенция инфекции), что является необходимым условием для развития инвазивного рака.

Учитывая высокую прогностическую ценность ВПЧ-теста, отрицательный результат комбинированного тестирования (ВПЧ-тест + цитология) у пациенток позволяет отнести их к группе низкого риска развития CIN3 и РШМ, по крайней мере в ближайшие 5 лет.

Выявление аденокарциномы шейки матки и предшествующих изменений

Результаты исследования случай-контроль в Австралии и Италии показали, что цитологический скрининг обеспечивает лишь незначительный уровень защиты от аденокарциномы. Не так давно специалисты Международного сообщества эпидемиологических исследований рака шейки матки объединили результаты 12 скрининговых исследований с участием 1374 женщин с диагнозом аденокарциномы и пришли к выводу, что проведение цитологического исследования снижает вероятность развития плоскоклеточного рака в большей степени, чем аденокарциномы.

В исследовании Castellsague et al. ВПЧ был обнаружен в 93% из 167 случаев аденокарциномы шейки матки (в т.ч. 55 случаев плоскоклеточной аденокарциномы). Положительный результат ВПЧ-теста был тесно связан (отношение шансов 81,3) с диагнозом аденокарциномы шейки матки. Согласно данным Katki et al., в 63% случаев аде-

нокарцинома была диагностирована в течение пятилетнего периода после получения положительного результата ВПЧ-теста и отрицательной цитологии.

Тактика ведения пациенток при положительном ВПЧ-тесте и отрицательном результате цитологии

Женщинам с указанными результатами исследований рекомендовано:

- повторить обследование (ВПЧ-тест + цитология) в течение 12 мес или
- в ближайшее время пройти ВПЧ-тест с определением 16-го или 16-го и 18-го типов вируса.

Если при проведении повторного исследования через 12 мес у пациентки отмечен положительный результат ВПЧ-теста или цитологическое заключение LSIL либо более серьезное поражение эпителия шейки матки, ее следует направить на кольпоскопию. Женщины с отрицательным результатом обоих исследований (ВПЧ-тест отрицательный и ASC-US или цитология в норме) подлежат рутинному скринингу.

Если при генотипировании выявлен ВПЧ 16-го или 16-го и 18-го типов, то пациентку направляют на кольпоскопию. При отсутствии указанных генотипов ВПЧ женщине необходимо в течение следующих 12 мес провести цитологическое исследование и ВПЧ-тест с оценкой результатов, как описано выше.

При наличии положительного результата ВПЧ-теста и отрицательных данных цитологии кольпоскопия не проводится. Также таким пациенткам не следует определять другие генотипы ВПЧ, кроме 16-го и 18-го. В настоящее время доказательства в пользу использования других биомаркеров, помимо ВПЧ, недостаточно.

На сегодняшний день не существует рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых бы сравнивали тактику ведения пациенток с положительными результатами ВПЧ-теста и отрицательной цитологией. По данным проспективных наблюдений, краткосрочный риск CIN3 в этой группе значительно ниже, чем у ВПЧ-положительных женщин с цитологическим заключением ASC-US или LSIL, которые направляются на кольпоскопию. По этой причине проведение кольпоскопии в качестве тактики ведения всех ВПЧ-положительных пациенток, в т.ч. с отрицательной цитологией, нецелесообразно. В таком случае рекомендуется повторить ВПЧ-тест и цитологию через 12 мес, что подтверждают результаты некоторых исследований, демонстрирующие в большинстве случаев исчезновение транзитной инфекции через 12 мес.

При положительном ВПЧ-тесте и отрицательных результатах цитологии по возможности следует провести генотипирование ВПЧ на наличие 16-го или 16-го и 18-го типов. По данным многих исследований, наличие ВПЧ 16-го и 18-го



типов связано с клинически значимым риском CIN3 или РШМ у таких женщин, что подтверждает необходимость немедленного их направления на кольпоскопию. Также доказано, что ВПЧ 16-го типа ассоциирован со значительно более высоким абсолютным риском возникновения РШМ, чем любые другие высокоонкогенные типы вируса. ВПЧ 18-го типа считается вторым по значимости после 16-го типа высокоонкогенным типом. Другие генотипы, такие как 31-й и 58-й, также были связаны с краткосрочным риском, сходным с таковым для ВПЧ 18-го типа в некоторых популяциях. Тем не менее результаты крупных международных серийных исследований РШМ показали, что этиологическая доля ВПЧ 18-го типа и его роль в возникновении аденокарциномы гораздо больше, чем у любого другого типа вируса, кроме 16-го. Таким образом, определение ВПЧ 18-го типа в генотип-специфических анализах является оправданным.

Тактика ведения женщин при отрицательном ВПЧ-тесте и цитологическом заключении ASC-US

Женщины с указанными клиническими данными подлежат рутинному скринингу в соответствии с их возрастной категорией.

Цитологическая интерпретация ASC-US представляет собой категорию морфологической неопределенности. Понятие ASC-US включает как недостаточные для анализа образцы и слабо представленные фрагменты LSIL, так и множество морфологически сходных с LSIL признаков. Заключение ASC-US не является конкретной цитологической интерпретацией.

Текущие рекомендации ASCCP при цитологическом заключении ASC-US касаются проведения ВПЧ-теста, позволяющего использовать ВПЧ-статус как более объективный критерий для уточнения риска возникновения предраковых заболеваний шейки матки. Внедрение ВПЧ-теста у женщин с ASC-US, а также его сочетание с цитологией для первичного скрининга в течение последнего десятилетия привело к увеличению числа женщин с отрицательным результатом ВПЧ-теста и цитологическим заключением ASC-US. Рационализация данной рекомендации заключается в ответе на ключевой вопрос: оправдывает ли риск предраковых состояний у женщин с вышеописанными результатами обследований усиленное наблюдение по сравнению с пациентками, у которых отмечается отрицательный ВПЧ-тест и нормальная цитологическая картина?

Опубликованные результаты исследований показали, что риск развития предраковых поражений при отрицательном ВПЧ-тесте и цитологическом заключении ASC-US является очень низким и качественно не отличается от такового при отрицательных результатах скрининга, включаю-

щего цитологическое исследование и ВПЧ-тест. В связи с этим для данной группы населения целесообразным является продолжение рутинного скрининга:

- с трехлетним интервалом для цитологического исследования у женщин в возрасте от 21 до 29 лет или от 30 до 65 лет;
- с пятилетним — для проведения цитологии и ВПЧ-теста у лиц в возрасте от 30 до 65 лет.

Женщины с ВИЧ-позитивным тестом, а также пациентки с ASC-US или наличием патологических клеток в цитологическом мазке (LSIL или более тяжелые поражения) независимо от ВПЧ-статуса должны быть направлены на кольпоскопическое исследование. Риск возникновения CIN3 и РШМ при цитологическом заключении LSIL или более тяжелой патологии слишком высок, поэтому возвращение к рутинному скринингу является неоправданным.

Скрининг с использованием только ВПЧ-теста

Женщинам в возрасте от 30 до 65 лет не рекомендуется проведение только одного ВПЧ-теста в качестве альтернативы сочетанию цитология + ВПЧ-тест (каждые 5 лет) или только цитологическому методу исследования (каждые 3 года).

Первичное ВПЧ-тестирование в перспективе рассматривалось как замена существующих в настоящее время методик скрининга РШМ. Результаты РКИ по использованию только ВПЧ-теста показали, что по сравнению со стандартным цитологическим скринингом он обладает более высокой чувствительностью в выявлении CIN3+ и CIN2+ после однократного обследования. Высокая чувствительность означает также большую отрицательную прогностическую ценность в течение более длительного периода времени, поскольку отсутствие положительных результатов ВПЧ-теста является показателем низкого риска развития CIN3. РКИ были менее успешны в определении специфичности ВПЧ-тестирования и, следовательно, потенциального вреда от первичного ВПЧ-теста.

Хотя подходы к скринингу с определением только ВПЧ-статуса кажутся многообещающими, отсутствие четко определенной стратегии ведения женщин с положительными результатами ВПЧ-тестов в настоящее время исключает их практическое использование в большинстве медицинских учреждений в США.

Недостаток внутренних стандартов касательно взятых образцов для ВПЧ-тестирования может давать ложную уверенность некоторым женщинам, чьи отрицательные результаты скрининга являются примером неадекватного тестирования, а не истинным отсутствием болезни. Такая ситуация намного реже встречается при проведении цитологии, поскольку оценка адекватности цитологического образца является обычным компонентом исследования. Таким образом, сочетание



цитологии с ВПЧ-тестом обеспечивает некоторую дополнительную уверенность в предотвращении ошибки тестирования, связанной с некачественным образцом.

Проведение ВПЧ-теста в качестве первичного скрининга

Проведение ВПЧ-теста с целью первичного скрининга – перспективный метод исследования у женщин в возрасте 30 лет и старше, поскольку эта возрастная группа подвергается наиболее высокому риску развития CIN3. ВПЧ-тестирование является более чувствительным методом в выявлении CIN2 и CIN3 в сравнении с только цитологическим исследованием и обладает почти такой же чувствительностью, как и комбинация цитология + ВПЧ-тест (2-5% случаев дополнительно обнаружения CIN3 у пациенток с отрицательным ВПЧ-тестом и положительным результатом цитологии, прежде всего LSIL). Кроме того, отрицательный ВПЧ-тест обеспечивает уверенность в отсутствии CIN3 в течение следующих 5-7 лет по сравнению с одной только цитологией и является почти столь же обнадеживающим, как и отрицательный результат скрининга, включающего цитологию и ВПЧ-тест.

Таким образом, интервал скрининга с использованием только ВПЧ-теста должен быть сопоставим с таковым при проведении цитологии и ВПЧ-теста.

Опубликованные данные относительно использования ВПЧ-теста в качестве первичного скрининга ограничены ввиду отсутствия долгосрочного наблюдения. В ходе исследования направление всех ВПЧ-положительных женщин на кольпоскопию привело к уменьшению количества случаев РШМ на втором этапе обследования спустя 4 года по сравнению с цитологическим скринингом. Вместе с тем необходимы дополнительные сведения о долгосрочных последствиях использования только ВПЧ-теста для скрининга РШМ.

ВПЧ-статус может идентифицировать клинически незначимые формы заболевания, которые в дальнейшем спонтанно регрессируют. Таким образом, стратегия безотлагательного кольпоскопического обследования всех ВПЧ-положительных женщин может привести к проведению ненужных диагностических процедур или нецелесообразного лечения, что может перевесить пользу, связанную с высокой чувствительностью данного метода исследования.

В настоящее время отсутствуют опубликованные результаты крупномасштабных или популяционных исследований, в которых бы оценивали стратегии менеджмента ВПЧ-положительных пациенток при первичном скрининге. Недавний систематический обзор опубликованных фактических данных показал, что ВПЧ-тестирование само по себе является весьма перспективным методом для первичного скрининга женщин в

возрасте 30 лет и старше, особенно в сочетании с цитологическим исследованием при положительном ВПЧ-тесте. Такая комбинация может способствовать уменьшению количества ложноположительных результатов (и связанных с ними отрицательных последствий), которые могут возникать в результате проведения только ВПЧ-теста. Согласно рекомендациям по ведению женщин с ВПЧ-положительным статусом и отрицательными результатами цитологического скрининга, рациональное клиническое наблюдение таких пациенток имеет решающее значение в реализации преимуществ использования ВПЧ-теста.

Скрининг у женщин в возрасте старше 65 лет

Лицам в возрасте старше 65 лет при наличии адекватных отрицательных результатов предыдущего скрининга и отсутствии CIN2 в анамнезе в течение последних 20 лет не показано обследование на РШМ любым из методов. Адекватность отрицательных результатов предыдущего скрининга определяется наличием трех последовательных отрицательных результатов цитологического исследования или двух последовательных отрицательных результатов цитологии + ВПЧ-теста в течение 10 лет до прекращения скрининга, если со времени последнего обследования прошло не более 5 лет. Нет необходимости в возобновлении скрининга после его прекращения по любой из причин, даже если женщина сообщает о наличии нового сексуального партнера.

Скрининг у пациенток в возрасте старше 65 лет с CIN2, CIN3 или аденокарциномой *in situ* в анамнезе

После спонтанной регрессии или соответствующего лечения CIN2, CIN3 или аденокарциномы *in situ* рутинный скрининг следует продолжать в течение не менее 20 лет (даже если пациентка достигла возраста более 65 лет).

В США у хорошо обследованных женщин в возрасте старше 65 лет распространенность CIN2 достаточно низкая, РШМ выявляется редко, чаще всего при недостаточном обследовании или его отсутствии. К тому же потенциальный вред от скрининга у данной категории пациенток определяется дискомфортом при взятии цитологического мазка и ложноположительными результатами скрининг-теста. Учитывая известные механизмы возникновения болезни, маловероятно, что обнаруженные ВПЧ-инфекция и CIN3 в возрасте после 65 лет трансформируются в инвазивный РШМ.

Выбор возраста, в котором следует прекратить скрининг, основан на мнении экспертов и членов комиссии и обусловлен необходимостью достижения баланса преимуществ и недостатков проведения скрининга у женщин пожилого возраста. У пациенток с достоверным отрицательным результатом предварительного скрининга риск



возникновения РШМ очень низок. Среди лиц, которым за последние 20 лет было проведено лечение по поводу CIN2 (или при самостоятельной регрессии поражения), риск развития РШМ в 5-10 раз выше, чем в общей популяции. Таким пациенткам следует продолжить регулярное скрининговое обследование в течение 20 лет после окончания периода интенсивного наблюдения, даже если возраст женщины составляет более 65 лет. Понятие «регулярный скрининг» предполагает проведение обследования каждые 5 лет с использованием цитологии и ВПЧ-теста (предпочтительно) или выполнение только цитологического исследования каждые 3 года (приемлемо).

Течение ВПЧ-инфекции не зависит от возраста, в котором произошло инфицирование.

Новый эпизод ВПЧ-инфекции у женщин в возрасте 65 лет и старше проходит незаметно, в большинстве случаев – с самостоятельным излечением, и только у небольшой части пациенток развивается хроническая инфекция. Поскольку зона трансформации шейки матки у пожилых женщин меньше в размерах и менее доступна для визуального осмотра, скрининг данной группы населения может обеспечить выявление небольшого количества новых случаев CIN2, предотвратить минимальное число случаев РШМ и еще меньше смертей от рака.

Математическое моделирование демонстрирует, что среди пациенток, проходивших цитологическое исследование каждые 3 года до 65 лет, продолжение скрининга даже в возрасте 90 лет препятствует возникновению лишь 1,6 случаев РШМ и 0,5 смертей от РШМ на 1000 лиц женского населения. Продление скрининга увеличивает продолжительность жизни всего лишь на 1 год и в то же время приводит к 58 дополнительным ложноположительным результатам кольпоцитологии, 127 дополнительно проведенным кольпоскопиям и 13 дополнительным диагнозам нуждающихся в лечении CIN2, CIN3 на 1000 женщин.

Риск нанесения вреда здоровью пожилых пациенток, связанный с активным лечением, превышает преимущества проведенной терапии.

Скрининг у женщин после гистерэктомии при отсутствии в анамнезе CIN2+

Пациенткам после операции гистерэктомии с удалением шейки матки, у которых отсутствуют данные о наличии в анамнезе CIN2+, можно не проводить скрининг на выявление рака влагалища. После окончания скрининга его не следует возобновлять при любых обстоятельствах, в т.ч. при наличии у женщины нового сексуального партнера.

У лиц, которые подверглись гистерэктомии с удалением шейки матки не по причине наличия CIN2 или более тяжелого поражения, вагинальная цитология проводится для выявления первичного рака влагалища. Вагинальный рак

является редким злокачественным гинекологическим заболеванием. Вероятность его возникновения аналогична или даже ниже, чем для других видов рака, скрининг которых не проводится (например рак грудной железы у мужчин). Отклонения от нормы в результатах вагинального цитологического исследования редко бывают клинически значимыми. Таким образом, в настоящее время не существует оснований для продолжения скрининга на наличие злокачественных новообразований нижних половых путей у женщин после гистерэктомии с удалением шейки матки.

У пациенток после гистерэктомии по поводу поражения эпителия шейки матки вероятность развития рака влагалища может быть повышенной, однако такие данные ограничены. Даже если до операции женщина находилась в группе повышенного риска рака влагалища, достоверно эффективного способа предупреждения его возникновения пока не существует.

Скрининг после вакцинации: взгляд в будущее

Независимо от проведения вакцинации против ВПЧ, принципы скринингового обследования не должны меняться.

В США были лицензированы две вакцины против ВПЧ, весьма эффективные в предотвращении инфицирования двумя наиболее канцерогенными типами ВПЧ – 16-м и 18-м, являющимися причиной около 70% всех случаев РШМ. Результаты РКИ также показали, что вакцинация является достаточно эффективной в предупреждении CIN2 и CIN3 среди женщин, ранее не подвергавшихся воздействию ВПЧ 16-го и 18-го типов. Вакцинированные пациентки могут проходить менее интенсивное обследование, а также начать скрининг в более позднем возрасте, поскольку риск РШМ в будущем у данной категории населения более низкий. Тем не менее целый ряд аргументов исключает такой либеральный подход к скринингу среди вакцинированных женщин в США. Около 30% случаев РШМ будут обусловлены тем, что первое поколение вакцин покрывает только ВПЧ 16-го и 18-го типов. Поскольку рекомендации Консультативного комитета по практике иммунизации включают вакцинацию лиц в возрасте до 26 лет, многие женщины могут быть вакцинированы после произошедшего эпизода ВПЧ-инфицирования, когда эффективность данного профилактического мероприятия снижается. Кроме того, охват населения вакцинацией против ВПЧ в США еще не достиг уровня, сопоставимого с таковым в странах, где внедрено государственное финансирование, функционируют школьные программы, обеспечивающие высокий охват подростков и молодых девушек вакцинацией (Австралия и Великобритания). При низком охвате населения данным профилактическим мероприятием не возникает массовый иммунитет и,



следовательно, частота возникновения CIN3 существенно не снижается.

В настоящее время сведения относительно изменения возраста начала скрининга или интервала между обследованиями у привитых пациенток в США отсутствуют. Это же относится и к женщинам, которые планируют вакцинацию. Общие рекомендации, приведенные в данном руководстве по тактике скрининга в общей популяции, следует применять и для категории привитых женщин (табл.).

Хотя математические модели показывают, что текущие рекомендации по скринингу РШМ могут быть изменены после проведения вакцинации против ВПЧ, единого мнения о тактике ведения когорты таких пациенток пока не существует. Предполагается, что проведение анализа влияния вакцинации на результаты скрининга займет более десяти лет. В конечном счете изменения в скрининговых программах в эпоху вакцинации против ВПЧ хотя и привлекательны, но вряд ли будут внедрены в ближайшем будущем.

Проведение вакцинации не должно сопровождаться сокращением охвата населения скринингом. Кроме того, отсутствуют эмпирические данные относительно трактовки результатов скрининг-тестов среди вакцинированной когорты населения. Результаты математического анализа демонстрируют, что вакцинация со временем приведет к снижению распространенности поражений шейки матки. Ключевой позицией в рекомендациях является необходимость проведения менее интенсивного обследования, создание условий для снижения вреда, связанного с неправильной оценкой результатов скрининговых тестов.

Главный вопрос заключается в определении продолжительности иммунитета после вакцинации против ВПЧ, особенно у девочек в возрасте 11-12 лет, а также ее влияния на возрастные риски возникновения рака. Кроме того, необходимым является наличие достоверного документа о статусе вакцинации в возрасте, когда воздействие ВПЧ будет наиболее вероятным. Необходимо также оценить влияние вакцинации на:

- распределение генотипов ВПЧ;
- результаты цитологического исследования и ВПЧ-тестирования;
- приверженность к скринингу.

Ожидается, что эпидемиологические наблюдения по установлению взаимосвязи между реестром вакцинаций и базой данных о ВПЧ-тестировании, а также сбор и предоставление данных скрининга позволят проводить сравнение распределения типов ВПЧ и распространенности поражения у привитых и непривитых лиц. Наличие таких источников даст возможность составить рекомендации по скринингу для женщин, вакцинированных против ВПЧ.

Рекомендации для будущих исследований

Создание обновленных рекомендаций было основано на более глубоком понимании естественного течения ВПЧ-инфекции и механизмов цервикального канцерогенеза, а также на расширении знаний о эффективности различных скрининговых тестов.

Наиболее приоритетным исследованием в будущем является определение стратегий по увеличению охвата скринингом необследованных или недообследованных женщин, имеющих значительный риск возникновения инвазивного рака. Должны быть изучены новые стратегии использования ВПЧ-теста, а также других молекулярных подходов. В частности, самостоятельное взятие цервикагинальных образцов в сочетании с ВПЧ-тестом может иметь уровень чувствительности, сравнимый или даже превышающий таковой для цитологического скрининга. В дальнейшем в исследованиях должны быть определены масштабы деятельности, пути реализации и приемлемость скрининговых программ, нацеленных на необследованные группы населения.

Другим приоритетным направлением должен стать менеджмент ВПЧ-положительных пациенток. Необходимо оценить относительную эффективность ВПЧ-типирования для наиболее канцерогенных генотипов при следующем скрининге, включающем цитологию и ВПЧ-тест, в разные промежутки времени. Также актуальными являются исследования по использованию новых биомаркеров.

В результате проведенных исследований выявлено, что ВПЧ-тест обладает более высокой чувствительностью, чем цитологическое исследование. Возможно, в будущем потребуются проведение только ВПЧ-теста в качестве скринингового метода, особенно если будет доказано, что более длительные интервалы между обследованиями могут компенсировать потенциальный вред использования тестов с меньшей специфичностью, но большей чувствительностью.

У лиц старшей возрастной группы необходимо установить оптимальный возраст, при котором следует прекратить проведение скрининга. Частота новых случаев инфицирования с возрастом резко снижается. Персистенция ВПЧ, вызывающая канцерогенез, от момента инфицирования до развития РШМ, как правило, длится десятилетиями. Подавляющее большинство случаев данного заболевания связано с наличием ВПЧ-инфекции, которая сохраняется с момента инфицирования в молодом возрасте. Таким образом, для женщин с последовательными отрицательными результатами ВПЧ-теста прекращение скрининга РШМ в возрасте до 65 лет (как указано в данном руководстве) может быть безопасным.

Вакцинация против ВПЧ снижает эффективность современных методов скрининга РШМ, однако внесение изменений в программу



Таблица. Рекомендации по раннему выявлению предраковых состояний и РШМ

Категория женщин	Рекомендованный метод скрининга*	Результаты скрининга	Комментарии
< 21 года	Не подлежат скринингу		ВПЧ-тест не рекомендуется использовать в качестве скрининга или с целью выяснения причин ASC-US в этой возрастной группе
21-29 лет	Цитологическое исследование один раз в 3 года	При положительном ВПЧ-тесте в сочетании с цитологическим заключением ASC-US, LSIL или поражением более тяжелой степени следует руководствоваться рекомендациями ASCCP При нормальной кольпоцитологической картине/отрицательном ВПЧ-тесте при ASC-US – повторное цитологическое исследование через 3 года	ВПЧ-тест не следует использовать в качестве скринингового метода у лиц данной категории
30-65 лет	ВПЧ-тест + цитология каждые 5 лет (предпочтительно)	При положительном ВПЧ-тесте в сочетании с цитологическим заключением ASC-US, LSIL или поражением более тяжелой степени следует руководствоваться рекомендациями ASCCP	В большинстве клинических случаев не рекомендуется использовать ВПЧ-тест в качестве самостоятельного скринингового метода в данной возрастной группе
		При положительном ВПЧ-тесте и нормальной кольпоцитологической картине: • повторить ВПЧ-тест и цитологическое исследование через 12 мес или • провести тест на наличие 18-го и 16-го генотипов ВПЧ; при положительном результате повторить кольпоскопию, при отрицательном – провести ВПЧ-тест и цитологическое исследование через 12 мес	
		В случае отрицательного ВПЧ-теста и нормальной цитологической картины, а также при отрицательном ВПЧ-тесте и ASC-US – повторный скрининг через 5 лет	
	Цитология один раз в 3 года (приемлемо)	При положительном ВПЧ-тесте в сочетании с цитологическим заключением ASC-US, LSIL или поражением более тяжелой степени следует руководствоваться рекомендациями ASCCP	
		Нормальная цитология или отрицательный ВПЧ-тест при ASC-US – повторный скрининг через 3 года	
> 65 лет	Скрининг не проводится при наличии отрицательных результатов адекватного скрининга в прошлом		Женщинам с CIN2 или более тяжелым диагнозом в анамнезе следует продолжать рутинный скрининг на протяжении не менее 20 лет
Гистерэктомия в анамнезе	Скрининг не нужен		Применимо к женщинам с удаленной шейкой матки, у которых за последние 20 лет не выявлено CIN2 (или более тяжелого поражения) и никогда не ставился диагноз РШМ
Вакцинация против ВПЧ	Следует руководствоваться возрастными рекомендациями (такие же, как и для непривитых женщин)		

* Женщине в любом возрасте не рекомендуется ежегодное проведение скрининга.



скрининга являється преждевременным. К примеру, имеет смысл начать обследование у когорты вакцинированных женщин в более позднем возрасте (старше 21 года) ввиду более низкого риска возникновения РШМ. Для правильной интеграции скрининга и проведения профилактики следует изучить способы модифицирования скрининга у правильно вакцинированных женщин. Для этого необходимо внедрение системы эпидемиологического надзора над вакцинацией и скрининговых реестров, по данным которых можно будет проводить оценку влияния этого профилактического мероприятия на снижение заболеваемости и эффективность скрининга. Также возможно использование электронных

данных медицинских записей из управления организаций медицинского обеспечения.

Существует постоянная необходимость в проверке ВПЧ-тестов. Исследователи должны установить, какие тесты являются приемлемо воспроизводимыми и точными. Необходимо убедиться, что ВПЧ-тесты, используемые в клинической практике при длительных интервалах, и те, которые применяются в научных исследованиях, обеспечивают аналогичную защиту от РШМ.

Увеличение интервалов скрининга требует изменения мышления у женщин, их врачей и страховых компаний.

Обзор подготовила Инна Субботина

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Міністерство освіти і науки України
Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація акушерів-гінекологів України
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Управління охорони здоров'я Тернопільської облдержадміністрації

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас на Всеукраїнську науково-практичну конференцію «**Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології**», яка відбудеться **12-13 вересня 2013 р.** у конгрес-центрі медичного університету поблизу м. Тернополя.

Конференція внесена до «Реєстру з'їздів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2013 р.».

Основні тематичні напрямки конференції

- Акушерсько-гінекологічна патологія при серцево-судинних, легеневих та ревматичних захворюваннях.
- Акушерсько-гінекологічна патологія при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, нирок та системи крові.
- Патологія вагітності, пологів та післяпологового періоду при ендокринних захворюваннях та порушеннях обміну речовин.

- Патологія вагітності, пологів та післяпологового періоду при нервових та психічних захворюваннях.

- Імунологічні аспекти акушерської та гінекологічної патології.

Розмір організаційного внеску становить 200 грн.

Контактні дані:

- тел.: (050) 377-43-17 – завідувач кафедри акушерства і гінекології № 2 Геряк Світлана Миколаївна;
- e-mail: geryak_svitlana@rambler.ru;
- тел.: (050) 978-31-35 – завідувач кафедри невідкладної та екстреної медичної допомоги Швед Микола Іванович;
- тел./факс: (0352) 52-04-79 – інспектор наукового відділу Максимів Наталія;
- e-mail: vonf_tdmu@ukr.net;
- веб-сайт: www.tdmu.edu.te.ua.

Оргкомітет