

# РОЛЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО И ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Е.В. Бахидзе<sup>1</sup>, П.И. Ковчур<sup>2</sup>, А.В. Ястребова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск, Россия

**Резюме.** Статья посвящена изучению роли цитологического и вирусологического исследований при вторичной профилактике рака шейки матки (РШМ). Проведен анализ 552 случаев преинвазивного и 1248 инвазивного РШМ у женщин за 15-летний период (1998–2012 гг.). Выделено 3 этапа: I — 1998–2002 гг., II — 2003–2007 гг., III — 2008–2012 гг. Отмечено, что заболеваемость РШМ у женщин в РК увеличилась в 3 раза — с 10,5 до 30,5 случаев на 100 тыс. женского населения. Рост заболеваемости выявлен в основном у молодых женщин детородного возраста, в том числе в возрастной группе до 30 лет. Отмечено достоверное увеличение частоты выявления преинвазивных форм РШМ с  $24,34 \pm 9,2\%$  в 1998–2002 гг. до  $62,8 \pm 20,9\%$  в 2008–2012 гг. В Республике Карелия выделены 3 группы районов с различной уровнем ранней диагностики РШМ (0–I–II стадия). Показано, что наряду со значительным ростом РШМ, имеют место хорошие результаты в области его ранней диагностики, во многом благодаря проведению цитологического и вирусологического исследований в Карелии.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, цитологический скрининг, ранняя диагностика, вирус папилломы человека.

Рак шейки матки (РШМ) относится к числу наиболее социально-значимых проблем в различных странах мира и Российской Федерации [4, 11, 17]. По данным Международного агентства по изучению рака Всемирной организации здравоохранения, РШМ занимает второе место среди онкологических заболеваний у женщин и является одной из основных причин смертности от онкологических заболеваний [14]. В России отмечен незначительный рост показателей 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости больных РШМ (от 46,1 до 49,3% и от 51,5 до 54,3% соответственно) с 2000 по 2005 гг., и около 50% больных инвазивными формами РШМ не переживают пятилетний период наблюдений после лечения [8].

В настоящее время доказана ведущая роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в этиопато-

генезе РШМ, для которой существует надежный и относительно дешевый цитологический метод скрининга, позволяющий диагностировать неопластические изменения шейки матки на начальном этапе трансформации в стадии дисплазии и преинвазивной карциномы. В ряде развитых стран отмечается значительное снижение заболеваемости РШМ за счет осуществления организованной системы вторичной профилактики патологии — системы цервикального скрининга [15, 21]. В Российской Федерации эта система функционирует не на всех территориях эффективно и нуждается в создании и взаимодействии электронных баз данных цервикального скрининга, популяционного ракового регистра, результатов обследования населения на ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) и вакцинации против папиллома-

## Авторы:

**Бахидзе Е.В.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия;

**Ковчур П.И.**, к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики, терапии, онкологии, фтизиатрии и урологии ФГБОУ Петрозаводского государственного университета, г. Петрозаводск, Россия;

**Ястребова А.В.**, ассистент кафедры лучевой диагностики, терапии, онкологии, фтизиатрии и урологии ФГБОУ Петрозаводского государственного университета, г. Петрозаводск, Россия.

## Адрес для переписки:

Ковчур Павел Иванович  
185910, Россия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33.  
Тел.: 8 921 464-50-48 (моб.).  
E-mail: pkovchur@mail.ru

поступила в редакцию 29.04.2014  
отправлена на доработку 29.04.2014  
принята к печати 05.05.2014  
© Бахидзе Е.В., Ковчур П.И.,  
Ястребова А.В., 2014

вирусной инфекции [7]. Поэтому решение проблемы снижения смертности от РШМ лежит в русле снижения заболеваемости инвазивными формами за счет организованного цитологического скрининга (ЦС) и охвата женского населения этим скринингом [2].

Цель исследования: оценить уровень проведения цитологического скрининга в Республике Карелия за период 1998–2012 гг., а также установить общую распространенность и конкретные генотипы ВПЧ ВКР при различной патологии шейки матки.

## Материалы и методы

Проведен клинико-эпидемиологический анализ ( $n = 1800$ ) больных, проходивших обследование, лечение в Карельском республиканском онкологическом диспансере (РОД) (1998–2012 гг.). Проанализированы данные от 552 пациенток с преинвазивным раком (рак *in situ*) и 1248 инвазивным РШМ за 15-летний период. Выделено 3 периода: I — 1998–2002 гг. (5 лет), II — 2003–2007 гг. (5 лет), III — 2008–2012 гг. (5 лет). Проведено обследование 1742 пациенток с различной патологией шейки матки на ВПЧ ВКР.

## Результаты и обсуждение

В РК отмечается значительный рост как абсолютного, так и относительного числа заболевших женщин РШМ. С 1998 по 2002 гг. показатель заболеваемости РШМ колебался от 10,5 до 13,3 на 100 тыс. женского населения [3] (рис. 1). С 2003 по 2011 гг. показатель вырос почти в три раза — с 14,9 до 40,3 на 100 тыс., в 2012 г. он составил 30,5 на 100 тыс. женского населения, что существенно превышает среднероссийский уровень — 16,98 [1, 9]. Смертность от РШМ

в РК находится на уровне среднего показателя по РФ в целом, варьируя от 4,1 до 10,1 случаев на 100 тыс. женского населения. Диагностика РШМ в I и II стадии процесса (ранняя диагностика) за 1998–2012 гг. составила 72,5% (905 из 1248 больных). В III–IV стадии заболевание диагностировалось приблизительно в трети случаев (27,5%). IV стадия цервикального рака выявляется в среднем у 4% (3,7–11,4%) больных (рис. 2).

Соответственно в I периоде ранняя диагностика РШМ составила 66,1%, во II — 68,5%, в III — 77,4% ( $p < 0,05$ ). При этом частота РШМ III–IV стадии также имеет тенденцию к увеличению соответственно с  $15,8 \pm 5,8$  случаев в I периоде и  $24,6 \pm 2,5$  во II периоде до  $28,2 \pm 4,3$  случаев в III периоде ( $p < 0,05$ ). При анализе результатов ранней диагностики РШМ в РК мы объединили рак *in situ*, I и II стадии заболевания (табл. 1). Нами выявлено достоверное повышение процентного соотношения преинвазивного к инвазивному раку шейки матки в 3 периоде (2008–2012 гг.). Этот показатель составил  $62,8 \pm 20,9\%$ , в сравнении с I периодом ( $24,34 \pm 9,2\%$ ) и II периодом ( $33,16 \pm 9,1\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что среди пациенток с диагнозом РШМ *in situ* преобладали женщины в возрасте от 18 до 35 лет — 327 (59,2%) из 552 больных, а пациентки в возрасте до 50 лет составили 93,1% от всех поставленных на учет женщин с указанным диагнозом.

После 50 лет рак *in situ* диагностируется всего в 6,9% случаев (табл. 2). Из представленного анализа совершенно очевидно, что большинство женщин после 50 лет не обращаются в ЖК. К сожалению, в последние годы в РК отмечается неблагоприятная тенденция к росту заболеваемости у молодых женщин в возрасте до 30 лет

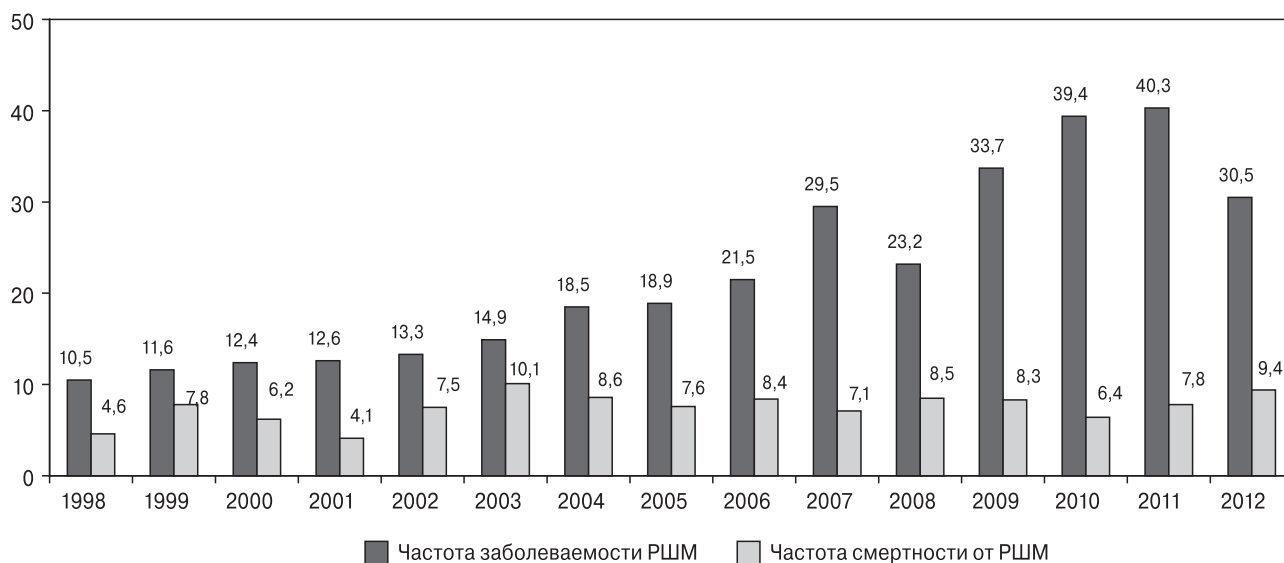
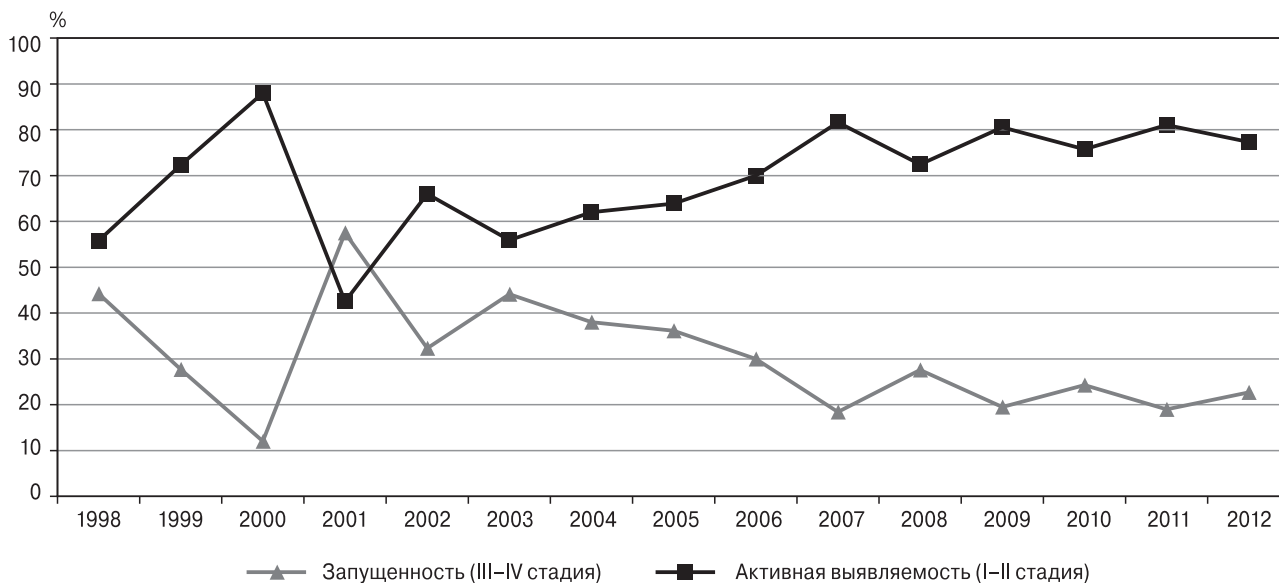


Рисунок 1. Динамика заболеваемости и смертности от РШМ в Карелии на 100 тыс. женского населения ( $n = 1248$ )



**Рисунок 2. Активная выявляемость и частота запущенных случаев рака шейки матки в Карелии (n = 1248)**

с 9 (12%) в 2003 г. до 53 (28,0%) случаев (2012 г.). Причем у 404 (22,4%) из 1800 больных, анализируемых за 15-летний период, рак диагностирован в возрасте от 17 до 30 лет, что показывает низкий уровень медико-просветительской работы, проводимой среди молодого населения. С другой стороны это указывает на недостаточное внимание, уделяемое лечению фоновых и предраковых заболеваний шейки матки у пациенток указанных групп. При этом у 208 (51,5%) — выявлен рак *in situ*, у 159 (39,4%) — I стадия РШМ (2 погибли), у 23 (5,7%) — II ста-

дия РШМ (6 погибли), у 11 (2,7%) — III стадия (9 погибли), у 3 (0,7%) — IV стадия РШМ (2 погибли). Преинвазивный РШМ у женщин в возрасте от 19 до 25 лет составил 25,4% (103), от 26 до 30 лет — 25,9% (105) случаев, инвазивный РШМ — соответственно 15,8% (64) и 32,7% (132) случаев в каждой возрастной группе. В одном случае у пациентки в 17-летнем возрасте был выявлен РШМ I стадии. Пятилетняя выживаемость больных до 30 лет с РШМ составила 95,3% (19 больных погибли). По данным Карельского популяционного ракового регистра, среди жен-

**ТАБЛИЦА 1. ДИАГНОСТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В КАРЕЛИИ**

Годы	Рак <i>in situ</i> (абс. и % от общего количества РШМ)	РШМ I–II стадии (абс. и %)	РШМ III–IV стадии (абс. и %)	Всего
1998	4 (8,5)	24 (51,1)	19 (40,4)	47
1999	12 (20,3)	34 (57,7)	13 (22,0)	59
2000	19 (27,5)	44 (63,8)	6 (8,7)	69
2001	9 (18,4)	17 (34,7)	23 (46,9)	49
2002	14 (20,9)	35 (52,2)	18 (26,9)	67
2003	15 (20,3)	33 (44,6)	26 (35,1)	74
2004	14 (16,5)	44 (51,8)	27 (31,7)	85
2005	27 (27,3)	46 (46,4)	26 (26,3)	99
2006	35 (30,4)	56 (48,7)	24 (20,9)	115
2007	43 (28,3)	89 (58,5)	20 (13,2)	152
2008	83 (48,8)	63 (37,1)	24 (14,1)	170
2009	69 (35,4)	99 (50,8)	27 (13,8)	195
2010	72 (32,7)	112 (50,9)	36 (16,4)	220
2011	57 (27,1)	124(59,0)	29 (13,8)	210
2012	79 (41,8)	85 (44,9)	25 (13,2)	189
Всего	552 (30,7)	905 (50,3)	343 (19,0)	1800

**ТАБЛИЦА 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ *IN SITU* И РШМ ПО ВОЗРАСТНЫМ ГРУППАМ В КАРЕЛИИ (1998–2012 гг.)**

Возраст	Количество больных раком <i>in situ</i> (абс.)	Количество больных раком <i>in situ</i> (%; M±m)	Количество больных РШМ (абс.)	Количество больных РШМ (%; M±m)	Количество больных раком <i>in situ</i> + РШМ (абс.)
18–25 лет	103	18,7±1,9	68	5,4±0,7	404
26–30 лет	105	19,0±1,9	128	10,3±1,0	
31–35 лет	119	21,6±2,0	151	12,1±1,1	497
36–40 лет	64	11,6±1,6	163	13,1±1,1	
41–45 лет	67	12,1±1,6	154	12,3±1,1	428
46–50 лет	56	10,1±1,5	151	12,1±1,1	
51–55 лет	12	2,2±0,7	127	10,2±1,0	258
56–60 лет	9	1,6±0,6	110	8,8±0,9	
61–65 лет	9	1,6±0,6	52	4,2±0,6	110
66–70 лет	1	0,2±0,2	48	3,8±0,6	
71–75 лет	3	0,5±0,3	42	3,4±0,6	78
76–80 лет	1	0,2±0,2	32	2,56±0,5	
Старше 80 лет	3	0,5±0,3	22	1,76±0,4	25
Всего больных	552	100%	1248	100%	1800

щин, относящихся к возрастной группе 17–30 лет, в 50% диагностирован рак *in situ* и 14 случаев выявлено в III–IV стадии РШМ. У женщин в возрастной группе 51–60 лет превалирует III стадия РШМ (2/3) и практически не встречается рак *in situ*. При этом клиническая картина (n = 1800) отсутствовала у 73,9% больных с раком *in situ* и 61,3% с РШМ I стадии. В 8,5 и 4,3% случаев пациентки отмечали контактные кровотечения, в 10,1 и 13,1% — болевой синдром, в 1,6 и 10,1% — их сочетание. При III и IV стадиях РШМ жалобы предъявляли практически все больные. Таким образом, появление клинической симптоматики указывает на инвазивные формы рака и наиболее часто первыми признаками РШМ являются бели, контактные кровотечения и боли внизу живота.

Анализ результатов работы (1998–2012 гг.) централизованной цитологической лаборатории в РК показал, что удельный вес больных РШМ, выявленных при ЦС, от всех взятых на учет с данным заболеванием, составил 47,1% (847 случаев Са *in situ* и рака из 1800 были выявлены при ЦС) при среднероссийском показателе 28,9% [10]. В 52,9% случаев показанием для углубленного обследования являлось наличие клинически выраженного РШМ у пациентки и/или выявление ВПЧ с дальнейшим углубленным обследованием шейки матки. По данным двух крупных метаанализов показано, что тест на ВПЧ более чувствителен, чем цитологический скрининг [12]. При этом комбинация теста на ВПЧ и цитологического метода обладает более высокой предиктивной ценностью в отношении выявления цервикальных интраэпи-

телиальных неоплазий (ЦИН) по сравнению с одним тестом на ВПЧ [18, 20]. Результаты нашего исследования показали, что чувствительность цитологического метода в диагностике выраженных ЦИН II, ЦИН III, рак *in situ* и РШМ составила 96,5%, варьируя от 86% при раке *in situ* до 96,3–100% при III и IV стадиях процесса, что согласуется с данными исследователей [8, 9].

С целью скрининга ВПЧ нами комплексно обследовано 1742 женщины с заболеваниями шейки матки. При скрининге общей инфицированности ВПЧ среди женщин с различной патологией шейки матки отмечено, что из 1742 обследованных ДНК вируса папилломы выявлена у 654 женщин (37,5%) в возрасте от 20 до 61 года (средний возраст — 31,8±3,7). Среди обследованных пациенток 68,9% (451) составили молодые женщины в возрасте 20–30 лет, при этом 37,5% (245) — пациентки в возрастном диапазоне от 20 до 25 лет и 31,5% (206) — пациентки от 26 до 30 лет включительно. Пациентки в возрасте от 31 до 40 лет в группе составили 19,1% (125), от 41 до 49 лет — 7,5% (49), старше 50 лет — 4,4% (29). Забор материала с экзо- и эндоцервикса проводили преимущественно цитощетками (servex-brush), поэтому по результатам нашего исследования пробы были адекватными в 95,4±0,94% случаев, что в 3,2 раза выше, чем при стандартном взятии образцов с применением теста на ВПЧ (p < 0,001). Большинство исследователей считают, выявление ВПЧ высокого канцерогенного риска часто служит «пусковым механизмом» тщательного обследования инфицированных женщин и своевременной диагностики пре- и микроинвазивного

рака [6]. Среди них у 248 (37,9%) женщин при расширенной кольпоскопии выявлены аномальные кольпоскопические картины в виде шиповидных выростов эпителия, мозаики, пунктуации, йод-негативных зон, атипических сосудов. В этих зонах выполнена прицельная биопсия, выявлено 67 (10,2%) случаев ЦИН: 14 — ЦИН I степени, 10 — ЦИН II степени, 43 — ЦИН III степени (11 — дисплазий III степени и 32 случая — рака *in situ*). Фоновые заболевания шейки матки у женщин с ВПЧ составили 89,8% случаев. Трансформация в дисплазию III степени и рак *in situ* в группе обследования произошла в 43 наблюдениях (6,6%).

Пик уровня инфицированности ВПЧ у женщин в Карелии наблюдается в 18–25 и 26–30 лет, а затем падает до 2%, что согласуется с данными F.X. Bosch et al. (2002) [13], пик заболевания раком шейки матки по данным нашего клинико-эпидемиологического исследования за 15 лет отмечен в возрасте 31–40 лет и 41–50 лет (табл. 2). В группе с фоновыми патологиями шейки матки количество ВПЧ положительных лиц составляет 33,7% (587) на 1742 обследованных пациентов. При этом больные с ЦИН (67) шейки матки в группе обследованных женщин ( $n = 1742$ ) составляют всего 3,8% (по данным скрининга). Генотипы вируса папилломы среди ВПЧ-позитивных женщин были представлены: 16 тип — 44,9% случаев, 33 — 15,6%, 18 — 13,3%, 31 — 11,8%, 33+74 тип — 1,2%, 31+74 тип — 1,1%, сочетание 31+33 типа — 6,1% и другие 6,0%, что согласуется с данными литературы [16, 19]. Результаты исследования показали, что мониторинг ВПЧ-инфицированных женщин и выделение группы с прогнозом развития ЦИН будет способствовать выявлению доклинических форм и ранних форм рака шейки матки.

Решающим фактором, непосредственно влияющим на эффективность цитологического скрининга (ЦС), является широта охвата скринингом женского населения, который по данным В.И. Новика (2010), составляет всего 30% [9]. В целом широта охвата женского населения ЦС в Карелии по данным популяционного ракового регистра составляет 43–46%, варьируя от 7,7% в Лоухском до 72,7% в Кондопожском районах. В Карелии по результатам ЦС и уровню ранней диагностики (0–I–II стадии) были выделены

3 группы районов: 1 ( $n = 1202$ ) — с уровнем ранней диагностики РШМ более 80%; составляет 66,8% от общего числа районов и охватом ЦС от 57,8 до 72,7%; 2 ( $n = 326$ ) — с уровнем ранней диагностики от 80 до 70% (18,1%) и охватом ЦС от 29 до 40,2%; 3 ( $n = 272$ ) — с уровнем ранней диагностики менее 70% (15,1%) и охватом ЦС от 7,7 до 29%. При этом модель ранней диагностики, основанная на классическом ЦС РШМ в Кондопожском районе РК, показывает, что определяющим должен быть охват женского населения не менее 70%, что обеспечит раннюю диагностику РШМ не менее 95%.

## Заключение

В результате проведенного исследования получены данные о частоте выявления ВПЧ ВКР у пациенток с патологией шейки матки в Республике Карелия и распространенности различных генотипов вируса в крупном регионе Северо-Западного федерального округа. При этом соотношение уровня инфицированности ВПЧ и заболеваемости РШМ у женщин разного возраста дает информацию, необходимую для проведения мер первичной и вторичной профилактики РШМ, а также чрезвычайно важны для определения социального значения и экономического ущерба от РШМ [5, 7]. Нами показано, что уровень ранней диагностики РШМ определяется частотой выявления преинвазивных по отношению к инвазивным формам РШМ и отражает полную картину диагностики, а также дает представление о проводимом цитологическом скрининге в Республике Карелия. При этом отмечено достоверное увеличение частоты выявления преинвазивных форм РШМ с  $24,34 \pm 9,2\%$  в 1998–2002 гг. до  $33,16 \pm 9,1\%$  в 2003–2007 гг. и до  $62,8 \pm 20,9\%$  в 2008–2012 гг. ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что только комплексный подход позволит снизить частоту заболеваемости и смертности от РШМ, при этом важной задачей является внедрение скрининговой программы по выявлению ВПЧ. Таким образом, проведение цитологического скрининга РШМ в настоящее время должно обязательно сочетаться со скринингом на ВПЧ высокого онкогенного риска и тест на ВПЧ должен быть интегрирован в массовый цитологический скрининг.

## Список литературы

1. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Современные возможности профилактики и ранней диагностики предрака и рака репродуктивных органов // Акушерство и гинекология. — 2009. — № 4. — С. 24–29.
2. Бахидзе Е.В., Аршавская И.Л. Роль вируса папилломы человека в диагностике, мониторинге и прогнозе рака шейки матки // Сибирский онкологический журнал. — 2012. — № 3 (51). — С. 34–40.
3. Бахлаев И.Е., Ковчур П.И., Михетько А.А., Курмышкина О.В., Нильва С.Е. Рак шейки матки шейки матки в Карелии // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2011. — Т. 22, № 1. — С. 22–28.
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2011. — Т. 22, № 3. — С. 54–92.



5. Козаченко В.П. Современные возможности предупреждения рака шейки матки // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2007. — № 3. — С. 47–48.
6. Короленкова Л.И. Ассоциированные с инфекцией вируса папилломы человека маркеры возникновения и прогрессии цервикальных интраэпителиальных неоплазий: от научных разработок к клинической практике // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2010. — № 4. — С. 64–70.
7. Лялина Л.В., Касаткин Е.В. Папилломавирусная инфекция и рак: современное состояние и перспективы развития интегрированной системы надзора и профилактики в России // Папилломавирусная инфекция и рак. Интегрированная система надзора и профилактики: материалы II симп. с междунар. участием. Санкт-Петербург, Россия, 7–9 июня 2011 г. — СПб.: НИИЭМ им. Пастера, 2011. — С. 7–10.
8. Мерабишвили В.М., Лалианци Э.И., Субботина О.Ю. Рак шейки матки: заболеваемость, смертность (популяционное исследование) // Вопросы онкологии. — 2012. — Т. 58, № 1. — С. 41–44.
9. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки // Практическая онкология. — 2010. — Т. 11, № 2. — С. 66–73.
10. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2010 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В.Петровой. — М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2012. — 260 с.

Ссылки 11–21 см. в References (с. 154). See References for numbers 11–21 at p. 154.

**Infekciã i immunitet (Infection and Immunity)**  
2014, vol. 4, no. 2, pp. 143–154

**SHORT COMMUNICATIONS**

## THE ROLE OF CYTOLOGICAL AND VIROLOGICAL STUDIES IN SECONDARY PREVENTION OF CERVICAL CANCER

**Bahidze E.V.<sup>a</sup>, Kovchur P.I.<sup>b</sup>, Yastrebova A.V.<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>*Federal state-financed institution «N.N. Petrov Research Institute of Oncology» of Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russian Federation*

<sup>b</sup>*Federal state-financed educational institution of high professional education «Petrozavodsk State University», Petrozavodsk, Russian Federation*

**Abstract.** This article is devoted to the role of cytological and virological screening in the secondary prevention of cervical cancer. Five hundred and fifty two cases of carcinoma *in situ* (of cervical cancer) and 1248 cases of invasive cervical cancer over a period of 15 years were analyzed. This period has separated into three stages: I — 1998–2002, II — 2003–2007, III — 2008–2012 years. Cervical cancer morbidity in Karelia is reported to increase tripled from 10.5 to 30.5 causes per 100 thousand women population. The excess incidence has identified among young women in reproductive age including an age group < 30 year. It has been noticed that the detection rate of carcinoma *in situ* was statistically significant increased from 24.34±9.2% in 1998–2002 to 62.8±20.9% in 2008–2012 years. There are three different level regional groups of early cervical cancer detection (0–I–II stage) in the Republic of Karelia. Despite of the fact, that the cervical cancer is increasing significantly, there are a good results of its early diagnostics, thanking to the cytological and virological screening in Karelia.

**Key words:** cervical cancer, cytological screening, early detection, human papillomavirus.

### Authors:

**Bahidze E.V.**, PhD, MD (Medicine), Leading Researcher, Department of Oncogynecology, Federal state-financed institution N.N. Petrov Research Institute of Oncology of Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russian Federation;

**Kovchur P.I.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Radiation Diagnostics, Therapy, Oncology, Tuberculosis and Urology, Petrozavodsk State University;

185910, Russian Federation, Petrozavodsk, Lenina pr., 33.

Phone: +7 921 464-50-48 (mobile).

E-mail: pkovchur@mail.ru

**Yastrebova A.V.**, Assistant Professor, Department of Radiation Diagnostics, Therapy, Oncology, Tuberculosis and Urology, Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russian Federation.

### References

1. Ashrafyan L.A., Kiselev V.I. Sovremennye vozmozhnosti profilaktiki i ranney diagnostiki predraka i raka reproductivnykh organov [Modern possibilities of prevention and early diagnosis of precancer and cancer of the reproductive organs]. *Akusherstvo i ginekologiya — Obstetrics and Gynecology*, 2009, no. 4, pp. 24–29.
2. Bakhidze E.V., Arshavskaya I.L. Rol` virusa papillomy cheloveka v diagnostike, monitoringe i prognoze raka sheyki matki [The role of human papillomavirus in the diagnosis, monitoring and prognosis of cervical cancer]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal — Siberian Journal of Oncology*, 2012, no. 3 (51), pp. 34–40.

3. Bakhlaev I.E., Kovchur P.I., Mikhet'ko A.A., Kurmyshkina O.V., Nil'va S.E. Rak sheyki matki v Karelii [Cervical cancer in Karelia]. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN — Bulletin of the RCRC of N.N. Blokhin.*, 2011, vol. 22, no. 1, pp. 22–28.
4. Davydov M.I., Aksel' E.M. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranakh SNG v 2009 g. [Statistics of malignancies in Russia and the CIS in 2009]. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN — Bulletin of the RCRC of N.N. Blokhin*, 2011, vol. 22, no. 3, pp. 54–92.
5. Kozachenko V.P. Sovremennye vozmozhnosti preduprezhdeniya raka sheyki matki [Modern possibilities of preventing cervical cancer]. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy — Tumors of the Female Reproductive System*, 2007, no. 3, pp. 47–48.
6. Korolenkova L.I. Assotsirovannyye s infektsiyey virusa papillomy cheloveka markery vozniknoveniya i progressii tservikal'nykh intraepitelial'nykh neoplaziy: ot nauchnykh razrabotok k klinicheskoy praktike [Associated with human papilloma virus infection markers and progression of cervical intraepithelial neoplasia: from scientific research to clinical practice]. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy — Tumors of the Female Reproductive System*, 2010, no. 4, pp. 64–70.
7. Lyalina L.V., Kasatkin E.V. Papillomavirusnaya infektsiya i rak: sovremennoe sostoyanie i perspektivy razvitiya integrirovannoy sistemy nadzora i profilaktiki v Rossii [Human papillomavirus infection and cancer: current status and prospects of integrating the surveillance and prevention in Russia] Papillomavirusnaya infektsiya i rak. Integrirovannaya sistema nadzora i profilaktiki: materialy II simpozium s mezhdunarodnym uchastiem. Sankt-Peterburg, Rossiya, 7–9 iyunya 2011 goda [HPV infection and cancer. An integrated system of surveillance and prevention: Proceedings of the II Symposium with international participation. St. Petersburg, Russia, June 7–9, 2011]. *St. Petersburg: Pasteur Institute*, 2011, pp. 7–10.
8. Merabishvili V.M., Laliantsi E.I., Subbotina O.Yu. Rak sheyki matki: zaboлеваemost', smertnost' (populyatsionnoe issledovanie) [Cervical cancer: incidence, mortality (population survey)]. *Voprosy onkologii — Problems of Oncology*, 2012, vol. 58, no. 1, pp. 41–44.
9. Novik V.I. Skrining raka sheyki matki [Cervical cancer screening]. *Prakticheskaya onkologiya — Practical Oncology*, 2010, vol. 11, no. 2, pp. 66–73.
10. Chissov V.I. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2010 godu (zaboлеваemost' i smertnost') (Pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoy) [Malignancies in Russia in 2010 (morbidity and mortality) (Ed. V.I. Chissov, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova)]. *Moscow: FSI «MNIIOI named after P.A. Gertsen Rusmedtechnologies»*, 2012, p. 260.
11. American College of Obstetricians and Gynaecologists. COG Practice Bulletin No. 99: Management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet. Gynaecol.*, 2008, vol. 112, no. 6, pp. 1419–1444.
12. Arbyn M., Sasieni P., Meijer C.J., Clavel C., Koliopoulos G., Dillner J. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine*, 2006, vol. 24, suppl. 3, pp. 78–89.
13. Bosch F.X., Lorinz A., Munoz N., Meijer C.J., Shah K.V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J. Clin. Pathol.*, 2002, vol. 55, no. 4, pp. 244–265.
14. Cancer incidence in Five Continents. Vol. IX. Eds. M.P. Curado, B. Edwards, Shin H.R., Storm H., Ferlay J., Heanue M., Boyle P. *IARC Scient. Publ.* 160, Lyon: IARC. 2008, 960 p.
15. Cancer in Finland 2002 and 2003. *Cancer Society of Finland. Helsinki*, 2005, no. 66, pp. 11–57.
16. Dunne E.F., Datta S.D., Markowitz E.L. A review of prophylactic human papillomavirus vaccines: recommendations and monitoring in the US. *Cancer*, 2008, vol. 113, pp. 2995–3003.
17. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D.M. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int. J. Cancer*, 2010, vol. 127, no. 12, pp. 2893–917.
18. Hoyer H., Scheungraber C., Kuehne-Heid R., Teller K., Greinke C., Leistritz S., Ludwig B., Durst M., Schneider A. Cumulative 5-year diagnoses of CIN2, CIN3 or cervical cancer after concurrent high-risk HPV and cytology testing in a primary screening setting. *Int. J. Cancer*, 2005, vol. 116, pp. 136–143.
19. Lazarczyk M., Cassonet P., Pons C., Jacob Y., Favre M. The EVER proteins as natural barrier against papillomavirus: a new insight into the pathogenesis of human papillomavirus infections. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 2009, vol. 73, pp. 348–370.
20. Meijer C.J.L.M., Berkhof J., Castle P.E., Hesselink A., Franco E.L., Ronco G., Arbyn M., Bosch F.X., Cuzick J., Dillner J., Heideman D.A.M., Snijders P.J.F. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int. J. Cancer*, 2009, vol. 124, no. 3, pp. 516–520.
21. Steen R. Cervical cancer prevention strategies in Norway — screening and vaccination. Human papillomavirus infection and cancer. Integration surveillance system and prevention: II symposium with international participation. *St. Peterburg*, 2011, pp. 10–11.

Received 29.04.2014

Revision received 29.04.2014

Accepted 05.05.2014