

Туранова О.В., Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Каюкова Е.В.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПЕРВИЧНОМУ ЦЕРВИКАЛЬНОМУ СКРИНИНГУ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России
(672000, г. Чита, ул. Горького, 39а, Россия)

Проблема заболеваемости и смертности от рака шейки матки (РШМ) по-прежнему остается одной из ведущих в мировой медицинской практике. После установления этиологической роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в цервикальном канцерогенезе многие страны стали пересматривать подход к первичному скринингу рака шейки матки. Большинство исследований показали, что идентификация ДНК ВПЧ обладает высокой прогностической ценностью и может применяться как в сочетании с цитологическим методом, так и в качестве первичного теста. Однако общемировой проблемой, препятствующей осуществлению скрининговых программ в полной мере, является нежелание женщин посещать профилактические осмотры по выявлению РШМ. Женщины связывают свое нежелание с отсутствием времени, дискомфортом и болезненностью при заборе материала, чувством стыда и смущения при проведении влагалищного осмотра. Для решения данной проблемы и привлечения в скрининг большего числа пациенток были созданы устройства для самостоятельного забора вагинального содержимого. Использование систем самозабора вагинального секрета для ВПЧ-теста показало, что данная методика сопоставима с врачом-гинекологом и позволяет увеличить охват участия целевой аудитории в цервикальном скрининге. В странах, включивших ВПЧ-тест в национальные скрининговые программы, за последние годы показатели заболеваемости и смертности значительно снизились. В настоящее время многие страны рассматривают вопрос о внедрении устройств самозабора вагинального содержимого для ВПЧ-тестирования в цервикальный скрининг.

Ключевые слова: вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска, рак шейки матки, ВПЧ-тест, Qvintip, самозабор, цервикальный скрининг

Для цитирования: Туранова О.В., Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Каюкова Е.В. Современный подход к первичному цервикальному скринингу (обзор литературы). Acta biomedica scientifica, 3 (3), 47-53, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.7.

MODERN APPROACH TO PRIMARY CERVICAL CANCER SCREENING (LITERATURE REVIEW)

Turanova O.V., Belokrinitskaya T.E., Frolova N.I., Kayukova E.V.

Chita State Medical Academy (ul. Gorkogo 39a, Chita 672000, Russian Federation)

The problem of morbidity and mortality from cervical cancer is one of the leading in the world medical practice. Many countries began to reconsider the approach to primary screening for cervical cancer after etiological role of human papillomavirus (HPV) in cervical carcinogenesis was determined. Most studies have shown that the identification of HPV DNA has a high prognostic value and can be used both as a co-testing and a primary test. However, the unwillingness of many women to visit a gynecologist due to subjective reasons makes it difficult to implement programs on prevention of cervical cancer. Women associate their unwillingness with the lack of time, discomfort and sickness, a feeling of shame and confusion, when performing a vaginal examination. To solve this problem, in recent years, self-sampling systems for HPV-testing were devised. Self-sampling systems for HPV-testing are comparable with taking cervical sampler by a doctor; they increase the participation of women in cervical screening. Countries have a reduction in morbidity and mortality from cervical cancer due to the inclusion of the HPV-test in national screening programs. At present, many countries consider the introduction of self-sampling devices for vaginal content for HPV-testing in cervical screening. HPV-self-sampling has the potential to improve participation in screening programs, to reduce socioeconomic barriers to care and to improve the subjective patient experience.

Key words: high-risk human papillomavirus, cervical cancer, HPV-test, Qvintip, self-sampling, cervical screening

For citation: Turanova O.V., Belokrinitskaya T.E., Frolova N.I., Kayukova E.V. Modern approach to primary cervical cancer screening (literature review). Acta biomedica scientifica, 3 (3), 47-53, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.7.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема борьбы с раком шейки матки (РШМ) по-прежнему остается одной из ведущих в мировой медицинской практике. РШМ относится к группе заболеваний с доказанным этиологическим агентом и в то же время с неуклонно растущими показателями заболеваемости и смертности от него. Вирус папилломы человека – доказанная причина развития рака шейки матки, а также других аногенитальных

раков, рака головы и шеи [16]. Папилломавирус является практически в 100 % случаев рака шейки матки [15, 20]. По данным мировой статистики, цервикальный рак занимает 4-е место в общей структуре онкологических заболеваний у женщин. Ежегодно у 527 624 женщин диагностируется цервикальная неоплазия, и 265 672 человека в последующем умирают от неё [15]. Отмечается, что у женщин в возрасте от 15 до 44 лет рак шейки матки стоит на 2-м месте после

рака молочных желёз [15]. Более 85 % случаев смерти женщин от РШМ приходится на страны с низким и средним уровнем дохода, при этом показатели для 5-летней относительной выживаемости составляют менее 20 % в низкоресурсных странах и более 65 % в высокоразвитых странах [15, 39]. Самые высокие показатели заболеваемости РШМ зафиксированы в Колумбии (46 на 100 000 населения), Новой Гвинее (34,5 на 100 000 населения) и Коста-Рике (26 на 100 000 населения) [11, 33]. В Российской Федерации РШМ активно выявляется всего лишь в 37,2 % случаев. На территории России лидирующие позиции по заболеваемости РШМ занимает Забайкальский край, в котором в 2016 г. показатель заболеваемости в 2,2 раза превышал общероссийский (271,7 против 120,6 на 100 000 населения) [7], что говорит о неэффективной работе скрининговых программ в данном регионе.

Примечательно, что общемировым трендом является развитие цервикальной неоплазии в молодом возрасте, которая занимает первое место в структуре онкологических заболеваний у женщин до 30 лет и почти в 2 раза чаще регистрируется в возрастной группе 15–39 лет (3954 случаев против 1654 случаев в группе 40–44 лет) [7, 12]. Поскольку злокачественная трансформация шеечного эпителия является непрерывным процессом, развивающимся на протяжении десятков лет, своевременное выявление и лечение могут предотвратить дальнейшее развитие рака.

ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВИРУСЕ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Вирус папилломы человека (ВПЧ) – это группа вирусов, относящаяся к семейству Papillomaviridae, группе *Human Papillomavirus*, особенностями которых являются отсутствие внешней оболочки, строгая эпителиотропность, а также способность вызывать пролиферацию эпителия кожи и слизистых оболочек [20]. Влияние ВПЧ на клетки шеечного эпителия напрямую зависит от принадлежности вируса к той или иной филогенетической группе. Выделяют пять основных филогенетических групп – α , β , γ , μ , ν . Установлено, что генотипы ВПЧ, тропные к слизистой оболочке шейки матки, способны вызывать злокачественную трансформацию и относятся к роду α (Alpha) [11].

По данным мировой статистики, около 85 % женского населения в разные периоды жизни инфициру-

ются ВПЧ, при этом у женщин репродуктивного возраста частота инфицирования варьирует от 5 до 40 % [11, 20]. Чаще ВПЧ инфицируются молодые девушки до 25 лет [16]. Наибольший уровень инфицирования ВПЧ наблюдается в Австралии – 68 %, наименьший – в Испании (2–5 %) [11]. В России папилломавирусная инфекция (ПВИ) с большей частотой встречается в Республике Тыва (74,4 %), г. Санкт-Петербурге (56,2 %) и г. Челябинске (43,9 %) [1]. По данным нашего исследования, распространённость ПВИ на территории Забайкальского края (ЗК) составляет 42 % [5].

В настоящее время описано более 200 типов папилломавирусов, из них 34 поражают аногенитальную область, а 15 типов ответственны за развитие злокачественных поражений шейки матки [11]. Основополагающую роль в развитии злокачественной трансформации эпителиальных клеток играют папилломавирусы из группы высокого риска – 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82 [3, 20, 21]. Классификация часто встречаемых типов ВПЧ представлена в таблице 1.

Согласно отчету Information Centre on HPV and Cancer (2017), наиболее распространёнными считаются типы 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 и 58 [16]. Чаще остальных во всём мире встречаются пять типов ВПЧ – тип 16 (3,2 %), тип 18 (1,4 %), тип 52 (0,9 %), тип 31 (0,8 %) и тип 58 (0,7 %) [15]. На территории России лидирующую позицию также занимает тип 16, в то время как частота распространённости остальных типов в разных регионах вариабельна [1, 4, 6]. По данным некоторых исследователей, чаще других встречаются типы 31, 39, 45 и 52 [1, 4]. Наше исследование показало, что в Забайкальском крае наибольшую распространённость имеют типы 16, 56 и 39 [5].

Развитие предраковых и злокачественных процессов шейки матки обусловлено персистенцией папилломавируса свыше 2 лет [3, 6, 11, 18]. Имеются данные о том, что ВПЧ способен к самостоятельной элиминации из организма в пределах 1–8 месяцев [8]. Важную роль в элиминации вируса играет иммунный ответ, а именно, работа CD4+ и CD8+ лимфоцитов [21]. Большинство авторов отмечают, что благодаря работе иммунной системы у подростков и молодых женщин в 80–90 % случаев происходит более быстрая самоэлиминация вируса и регрессия имеющейся ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки [18, 20]. Важно учитывать тот факт, что механизмы и сроки элиминации во многом зависят от наличия конфаудинг-факторов [8, 11, 18, 20]. Изученными

Часто встречаемые генотипы ВПЧ
The most commonly identified HPV genotypes

Таблица 1

Table 1

Группа вируса	Генотип	Характер повреждения
Высокого риска	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82	Предраковые и злокачественные процессы шейки матки
Потенциально высокого риска	26, 30, 34, 53, 66, 67	Редко вызывают злокачественные новообразования
Низкого риска	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81	Остроконечные кондиломы, дисплазия лёгкой степени

ко-факторами папилломавирусной инфекции являются: молодой возраст; курение; высокий паритет; длительное применение оральных контрацептивов; коинфекция с *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Candida albicans*, а также с ВПГ и ЦМВ; иммуносупрессия, вызванная ВИЧ, аутоиммунными заболеваниями и приёмом иммуносупрессивных препаратов; ранний сексуальный дебют и большое количество половых партнеров [3, 11, 12, 16, 18, 21]. Сочетание нескольких типов ВПЧ высокого канцерогенного риска статистически значительно повышает риск развития патологии шейки матки [31, 33]. Доказано, что вероятность возникновения цервикальной неоплазии увеличивается при ко-инфицировании типов 16 и 18 [15].

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СКРИНИНГОВЫХ ПРОГРАММ

В большинстве развитых стран мира за последние три десятилетия показатели заболеваемости и смертности женщин от РШМ имеют тенденцию к снижению благодаря планомерной работе скрининговых программ и своевременному лечению [18]. A. del Mistro et al. (2016) указывают на то, что эффективность скрининговых программ, направленных на снижение заболеваемости и смертности от рака шейки матки, напрямую зависит от активного участия целевой аудитории [19]. В некоторых странах успешно работают программы, основанные на выявлении целевой аудитории для участия в цервикальном скрининге с последующим приглашением на осмотр [39]. Известно, что оппортунистический скрининг подразумевает посещение гинеколога по личному желанию женщины. Поэтому организованное, а не оппортунистическое проведение цитологического скрининга и вовлечение в него не менее 80 % женщин статистически значительно повышает эффективность профилактических мер по борьбе с раком шейки матки [39]. В Российской Федерации цервикальный скрининг носит оппортунистический характер и охватывает не более 30 % женского населения [13].

В большинстве промышленно развитых стран, включая США, в программы скрининга рака шейки матки включаются женщины старше 21 года [23]. В соответствии с рекомендациями ACOG (2016), участие в скрининге женщин моложе 21 года нецелесообразно, так как в данной возрастной группе существует высокая вероятность спонтанной элиминации ВПЧ и регрессии ВПЧ-ассоциированных поражений [23]. Работа с данной возрастной группой сводится к выявлению и устранению конфаудинг-факторов ПВИ. По данным ВОЗ, рекомендуемый возраст женщин для участия в скрининге – 30–49 лет [18]. В России, согласно Приказу Минздрава России № 572н, цитологический скрининг показан пациенткам любого возраста при проведении профилактических осмотров [9]. Однако по приказу Минздрава России № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определённых групп взрослого населения» цервикальный скрининг должен проводиться каждые 3 года у женщин 21–69 лет [10].

Для проведения цервикального скрининга доступны три метода: цитологическое исследование (традиционная или жидкостная цитология); визуальный осмотр с уксусной кислотой; выявление ДНК ВПЧ [18]. Применение кольпоскопии ограничено в связи с часто встречаемой неверной интерпретацией полученных данных, в том числе и опытными гинекологами, а также с нецелесообразностью её применения у женщин старше 50 лет, что связано с перемещением зоны трансформации [3, 18]. Визуальный осмотр с уксусной кислотой может использоваться в низкоресурсных странах, где приемлем подход «увидеть и вылечить» [16]. Чаще всего в скрининговых программах РШМ используется традиционный цитологический метод. Данный метод является относительно недорогим, однако недостатком как Пап-теста, так и метода жидкостной цитологии является высокая частота получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов из-за неверного забора материала или неадекватной интерпретации полученных результатов [31].

Полученные сведения об этиологической роли папилломавируса в развитии цервикальной злокачественной трансформации позволили пересмотреть подход к существующему скринингу РШМ путем внедрения тестирования на ДНК ВПЧ высоких онкогенных типов. При сравнении прогностической ценности методов показано, что чувствительность ВПЧ-тестирования (88–100 %) существенно выше цитологического исследования (68–86 %), при этом специфичность ВПЧ-теста (68–97 %) незначительно уступает цитологии (78–99 %) [33]. В исследовании R.E. Castle et al. (2012) указывается, что отрицательный тест на ВПЧ обеспечивает надежную уверенность в отсутствии поражений из группы CIN3+ по сравнению с Пап-тестом (CIR; 0,90 % против 1,27 %) [17].

В некоторых странах выявление ДНК ВПЧ используется в качестве ко-тестирования с цитологическим методом для повышения точности выявления предраковых заболеваний («Совместное или двойное тестирование»), а также как самостоятельный скрининговый тест, за которым при положительном ответе следует более широкое обследование [16].

L. Bruni et al. (2016) считают, что сочетание ВПЧ-теста и визуального осмотра с уксусной кислотой может послужить альтернативой цитологическому скринингу в низкоресурсных странах [16].

Многочисленные исследования, подтвердившие высокую эффективность ВПЧ-тестирования, позволили США, Австралии, Нидерландам, Италии и другим странам включить идентификацию ДНК ВПЧ в национальные скрининговые программы в качестве первичного теста [19, 37, 40]. С сентября 2017 г. в США отказались от существующего ранее ко-тестирования (ВПЧ + цитология), и в соответствии с новыми рекомендациями женщинам в возрасте 30–65 лет предлагается два варианта участия в цервикальном скрининге: каждые 3 года при использовании цитологии и 1 раз в 5 лет при применении ВПЧ-теста [35]. В России с 2017 г. вступили в силу клинические рекомендации «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики

рака», которые предусматривают использование цитологического метода в сочетании с ВПЧ-тестом у женщин старше 30 лет, участвующих в цервикальном скрининге [2].

ПРЕПЯТСТВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Несмотря на то, что скрининг рака шейки матки доступен для целевой аудитории и в большинстве случаев является бесплатным (в том числе, и в РФ), не все женщины желают в нем участвовать. По данным M. Watson et al. (2017), около 20 % женщин в США не участвуют в скрининговых программах [38]. В Великобритании 25 % женского населения не посещают скрининг [37]. Нежелание женщин участвовать в цервикальном скрининге связано с множеством субъективных причин и чаще всего обусловлено врачебным осмотром [27]. Исследователи из разных стран выявили, что врачебный осмотр вызывает у большинства женщин дискомфорт и болезненные ощущения, а также чувство смущения и стыда [27]. Важной причиной, препятствующей осуществлению скрининговых программ по выявлению РШМ является незнание или недооценка роли ВПЧ в развитии цервикальной неоплазии. Исследования, проведенные в Норвегии, Китае и Великобритании, показали, что в большей мере в обследовании на РШМ участвуют женщины, осведомлённые о важности проведения цервикального скрининга и рекомендуемых интервалах его проведения [24, 26, 27]. T. Everett et al. (2011) считают, что просветительская работа по вопросам развития рака шейки матки и обнаружения его различными методами также поможет привлечь женщин в скрининговые программы [22]. В рамках Всероссийского проекта «От онкофобии до онконегбрежности» на территории Кемеровской области было выполнено исследование, которое показало невысокую информированность женщин о необходимости ежегодного участия в скрининге (62 %) и крайне низкую комплаентность (регулярно участвуют в скрининге лишь 22 % опрошенных) [13].

ВНЕДРЕНИЕ УСТРОЙСТВ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО ЗАБОРА ВАГАЛИЩНОГО СОДЕРЖИМОГО ДЛЯ ВПЧ-ТЕСТА

С целью привлечения в скрининговые программы женщин, отказывающихся посещать врача, были разработаны устройства для самостоятельного забора вагинального отделяемого для ВПЧ-теста. Метаанализ 2017 г., включающий 37 исследований из 24 стран, показал высокую комплаентность к методике самозабора вагинального секрета [29]. Большинство исследований показали высокую чувствительность методики самозабора влагалищного секрета для ВПЧ-тестирования – от 78,3 до 89 % [4, 25]. Однако при применении устройств самозабора материала для выявления ВПЧ как у врачей, так и у пациентов стали возникать сомнения в сопоставимости данного теста врачебному забору материала. В связи с этим большинство исследований были посвящены коэффициенту согласования (коэффициенту Каппа) двух

методик забора. M. Arbyn et al. (2014) выявили, что метод самозабора сопоставим с врачебным забором и может служить альтернативным вариантом для женщин, не участвующих в программах скрининга [14]. Исследование, проведенное в Новой Гвинее, показало сопоставимость двух методик забора материала для ВПЧ-теста, а также высокую комплаентность пациентов к методике самозабора [33]. M. Jentschke et al. (2016) при сравнении врачебного забора при помощи щетки Evalyn Brush и самостоятельного забора при помощи устройства Qvintip также отметили сопоставимость и согласие методик: коэффициент каппа для щетки Evalyn Brush составил 0,82, для устройства Qvintip – 0,78 [25].

Зарубежные исследования показали, что многие женщины положительно отнеслись к методике самозабора, отметив безболезненность данной процедуры, меньшее чувство дискомфорта, стыда и смущения, а также простоту и удобство в использовании устройств для самостоятельного забора вагинального секрета [19, 25, 28, 33]. Многие авторы единодушны во мнении о том, что использование устройств самозабора влагалищного секрета для ВПЧ-тестирования действительно помогает увеличить общий охват женщин [14, 19, 25, 33, 37]. В нашем исследовании более половины респонденток отдали предпочтение методу самозабора вагинального секрета. Они отметили, что данная методика более комфортна, абсолютно безболезненна и вызывает меньшее чувство неловкости и смущения. В будущем метод забора материала при помощи устройства Qvintip выбрали бы 96 % исследуемых [5].

Методика самозабора влагалищного секрета для ВПЧ-тест реализуется во многих странах для увеличения участия женщин в цервикальном скрининге и является весьма эффективной. Впервые данную методику стали применять Нидерланды [30]. В 2017 г. в Австралии ВПЧ-тест в рамках скрининговых программ выполняется каждые 5 лет, а женщинам предлагается в качестве альтернативы врачебному осмотру использовать метод самозабора [32]. В Финляндии, Великобритании, Дании, Норвегии и Швейцарии рассматривается вопрос о внедрении устройств самозабора в национальные программы скрининга [34, 36, 37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, общим трендом во многих странах мира является изменение стратегии первичного цервикального скрининга в сторону применения ВПЧ-теста. Многочисленные исследования показали более высокую прогностическую ценность идентификации ДНК ВПЧ-ВР в выявлении патологии шейки матки, по сравнению с цитологическим методом, что позволило некоторым странам включить ВПЧ-тестирование в национальные скрининговые программы. Также с целью привлечения большего числа женщин в программы по профилактике РШМ были разработаны устройства самозабора вагинального секрета для последующего ВПЧ-теста. Большинство исследований выявили высокую чувствительность и экономическую эффективность методики самоза-

бора, а также достаточную комплаентность женщин к ней. Устройства самозабора материала для ВПЧ-теста способствуют увеличению охвата населения, а значит могут применяться в качестве альтернативы существующему в настоящее время цервикальному скринингу. Необходимо информировать женщин, получивших положительный результат ВПЧ-теста, о последующей консультации гинеколога для дополнительного обследования, а также проводить просветительскую работу с женским населением о важности участия в скрининговых программах.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Абрамовских О.С., Долгушина В.Ф., Телешева Л.Ф., Летяева О.И., Антимирова Е.А. Папилломавирусная инфекция уrogenитального тракта: эпидемиологические аспекты (обзор) // Гинекология. – 2016. – № 2. – С. 34–39.
2. Abramovskikh OS, Dolgushina VF, Telesheva LF, Letyayeva OI, Antimirova EA. (2016). Papillomavirus infection of the urogenital tract: epidemiological aspects (review) [Papillomavirusnaya infektsiya urogenital'nogo trakta: epidemiologicheskie aspekty (obzor)]. *Ginekologiya*, (2), 34–39.
3. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Ашрафян Л.А., Баранов И.И., Байрамова Г.Р., Белокриницкая Т.Е., Башмакова Н.В., Зароченцева Н.В., Краснопольский В.И., Коломиец Л.А., Короленкова Л.И., Минкина Г.Н., Прилепская В.Н., Полонская Н.Ю., Роговская С.И., Уварова Е.В., Филиппов О.С., Шабалова И.П. Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации. – М., 2017. – 54 с.
4. Adamyan LV, Artymuk NV, Ashrafyan LA, Baranov II, Bayramova GR, Belokrinitskaya TE, Bashmakova NV, Zarochentseva NV, Krasnopolskiy VI, Kolomiets LA, Korolenkova LI, Minkina GN, Prilepskaya VN, Polonskaya NYu, Rogovskaya SI, Uvarova EV, Filippov OS, Shabalova IP. (2017). Benign tumors and precancerous lesions of the cervix from the position of cancer prevention. Guidelines [Dobrokachestvennyye i predrakovyye zabolevaniya sheyki matki s pozitsii profilaktiki raka. Klinicheskie rekomendatsii]. Moskva, 54 p.
5. Аппар Б.С., Броцман Г.Л., Шпитцер М. Клиническая кольпоскопия. Практическое руководство. – М.: Практическая медицина, 2014. – 384 с.
6. Apgar BS, Brotsman GL, Shpitser M. (2014). Clinical colposcopy. A practical guide [Klinicheskaya kol'poskopiya. Prakticheskoe rukovodstvo]. Moskva, 384 p.
7. Артымук Н.В., Марочко К.В. Эффективность выявления вируса папилломы человека при помощи устройства для самостоятельного забора вагинального отделяемого // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 3. – С. 85–91.
8. Artymuk NV, Marochko KV. (2016). Efficiency of human papillomavirus detection with a vaginal discharge self-collection device [Effektivnost' vyyavleniya virusa papillomy cheloveka pri pomoshchi ustroystva dlya samostoyatel'nogo zabora vaginal'nogo otdelyaemogo]. *Akusherstvo i ginekologiya*, (3), 85–91.
9. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Туранова О.В., Плетнева В.А., Шемякина К.Н., Самбуева Н.Б., Мальцева Е.Е. Результаты тестирования на вирус папилломы человека при самостоятельном и врачебном заборе материала // Гинекология. – 2017. – № 1. – С. 56–62.
10. Belokrinitskaya TE, Frolova NI, Turanova OV, Pletneva VA, Shemyakina KN, Sambueva NB, Maltseva EE. (2017). Results of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples [Rezultaty testirovaniya na virus papillomy cheloveka pri samostoyatel'nom i vrachebnom zabore materiala]. *Ginekologiya*, (1), 56–62.
11. Иванов М.К., Дзюбенко В.В., Смирнова С.А., Козлов Д.О., Кандрушин В.Е., Кандрушин Е.В. Распространенность генотипов вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска среди пациентов крупной клинико-диагностической лаборатории // Вектор-Бест. – 2016. – № 4. – С. 2–9.
12. Ivanov MK, Dzyubenko VV, Smirnova SA, Kozlov DO, Kandrushin VE, Kandrushin EV. (2016). The prevalence of genotypes of HPV-hr among patients in a large clinical diagnostic laboratory [Rasprostranennost' genotipov virusa papillomy cheloveka vysokogo kantserogenного riska sredi patsientov krupnoy kliniko-diagnosticheskoy laboratorii]. *Vektor-Best*, (4), 2–9.
13. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 236 с.
14. Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. (2017). The cervical cancer screening – unsolved problems [Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2016 godu]. Moskva, 236 p.
15. Кисина В.И. Инфекции, передаваемые половым путем. Протоколы ведения больных. – М.: НБЮДИА-МЕД, 2014. – 264 с.
16. Kisina VI. (2014). Sexually transmitted infections. Protocols of patient management [Infektsii, peredavaemye polovym putem. Protokoly vedeniya bol'nykh]. Moskva, 264 p.
17. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий): Приказ Министерства здравоохранения РФ № 572н от 1 ноября 2012 года.
18. The procedure for the provision of medical care on the profile of “Obstetrics and gynecology” (without the use of assisted reproductive technologies) (2012). Order of the Ministry of Health N 572n d.d. 1 November 2012 [Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilu «akusherstvo i ginekologiya» (za iskl'yucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy): Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF № 572n ot 1 noyabrya 2012 goda].
19. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения: Приказ Министерства здравоохранения РФ № 36н от 3 февраля 2015 года.
20. The order of the clinical examination of certain groups of adults: Order of the Ministry of Health of the

Russian Federation N 36an d.d. 3 February 2015 [*Ob utverzhdenii poryadka provedeniya dispanserizatsii opredelyonnykh grupp vzroslogo naseleniya: Prikaz Ministerstva zdavookhraneniya RF № 36an ot 3 fevralya 2015 goda*].

11. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 192 с.

Rogovskaya SI. (2014). HPV-infection in women and cervical pathology [*Papillomavirusnaya infektsiya u zhen-shchin i patologiya sheyki matki*]. Moskva, 192 p.

12. Хрянин А.А., Решетников О.В. Папилломавирусная инфекция: современный взгляд на эпидемиологию, профилактику, лечение // Гинекология. – 2013. – № 5. – С. 16–20.

Khryanin AA, Reshetnikov OV. (2013). HPV-infection: a modern view of epidemiology, prevention, and treatment [*Papillomavirusnaya infektsiya: sovremennyy vzglyad na epidemiologiyu, profilaktiku, lechenie*]. *Ginekologiya*, (5), 16–20.

13. Червов В.О., Артымук Н.В. Информированность и онкологическая настороженность к раку органов репродуктивной системы у женщин Кемеровской области // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – № 1 (1). – С. 64–68.

Chervov VO, Artymuk NV. (2016). Awareness and oncological alertness to cancer of reproductive system organs in women of the Kemerovo region [*Informirovannost' i onkologicheskaya nastorozhennost' k raku organov reproductivnoy sistemy u zhenshchin Kemerovskoy oblasti*]. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*, 1 (1), 64–68

14. Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJF, Verhoef VMJ, Suonio E, Dillner L, Minozzi S, Bellisario C, Banzi R, Zhao FH, Hillemanns P, Anttila A. (2014). Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol*, 15 (2), 172–183.

15. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, Stern PL, Stanley M, Arbyn M, Poljak M, Cuzick J, Castle PE, Schiller JT, Markowitz LE, Fisher WA, Canfell K, Denny LA, Franco EL, Steben M, Kane MA, Schiffman M, Meijer CJ, Sankaranarayanan R, Castellsagué X, Kim JJ, Brotons M, Alemany L, Albero G, Diaz M, de Sanjosé S. (2013). Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*, 31 (7), 1–31. DOI:10.1016/j.vaccine.2013.10.003

16. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. (2017). ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). *Human Papillomavirus and Related Diseases Report*. 325 p.

17. Castle PE, Glass AG, Rush BB, Scott DR, Wentzensen N, Gage JC, Buckland J, Rydzak G, Lorincz AT, Wacholder S. (2012). Clinical human papillomavirus detection forecasts cervical cancer risk in women over 18 years of follow-up. *J Clin Oncol*, 30 (25), 3044–3050. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.8389

18. World Health Organization. (2014). Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice, 408 p.

19. Del Mistro A, Frayle H, Ferro A, Fantin G, Altobelli E, Rossi PG. (2016). Efficacy of self-sampling in promoting participation to cervical cancer screening

also in subsequent round. *Prev Med Rep*, 5, 166–68. DOI: 10.1016/j.pmedr.2016.12.017

20. Deleré Y, Schuster M, Vartazarowa E, Hänsel T, Hagemann I, Borchardt S, Perlitz H, Schneider A, Reiter S, Kaufmann AM. (2011). Cervicovaginal self-sampling is a reliable method for determination of prevalence of human papillomavirus genotypes in women aged 20 to 30 years. *J Clin Microbiol*, 49 (10), 3519–3522. DOI: 10.1128/JCM.01026-11

21. Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I. (2015). Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev Med Virol*, Suppl 1, 2–23. DOI: 10.1002/rmv.1822

22. Everett T, Bryant A, Griffin MF, Martin-Hirsch PP, Forbes CA, Jepson RG. (2011). Interventions targeted at women to encourage the uptake of cervical screening. *Cochrane Database Syst Rev*, (5), CD002834. DOI: 10.1002/14651858.CD002834.pub2

23. Gupta S, Palmer C, Bik EM, Cardenas JP, Nuñez H, Kraal L, Bird S, Bowers J, Smith A, Walton NA, Goddard AD, Almonacid DE, Richman J, Apte ZS. (2017). Self-sampling for HPV testing: increased cervical cancer screening participation and incorporation in international screening programs. *Preprints 2017*, 2017110199. DOI: 10.20944/preprints201711.0199.v2

24. Hansen BT, Hukkelberg SS, Haldorsen T, Eriksen T, Skare GB, Nygård M. (2011). Factors associated with non-attendance, opportunistic attendance and reminded attendance to cervical screening in an organized screening program: a cross-sectional study of 12,058 Norwegian women. *BMC Public Health*, (11), 264.

25. Jentschke M, Chen K, Arbyn M, Hertel B, Noskovicz M, Soergel P, Hillemanns P. (2016). Direct comparison of two vaginal self-sampling devices for the detection of human papillomavirus infections. *J Clin Virol*, 82, 46–50. DOI: 10.1016/j.jcv.2016.06.016

26. Jia Y, Li S, Yang R, Zhou H, Xiang Q, Hu T, Zhang Q, Chen Z, Ma D, Feng L. (2013). Knowledge about cervical cancer and barriers of screening program among women in Wufeng County, a high-incidence region of cervical cancer in China. *Plos One*, 8 (7), e67005

27. Marlow LAV, Waller J, Wardle J. (2015). Barriers to cervical cancer screening among ethnic minority women: a qualitative study. *J Fam Plann Reprod Health Care*, 41 (4), 248–254.

28. Ma'som M, Bhoo-Pathy N, Nasir NH, Bellinson J, Subramaniam S, Ma Y, Yap SH, Goh PP, Gravitt P, Woo YL. (2016). Attitudes and factors affecting acceptability of self-administered cervicovaginal sampling for human papillomavirus (HPV) genotyping as an alternative to Pap testing among multiethnic Malaysian women. *BMJ Open*, 6 (8), e011022. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-011022.

29. Nelson EJ, Maynard BR, Loux T, Fatla J, Gordon R, Arnold LD. (2017). The acceptability of self-sampled screening for HPV DNA: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*, 93 (1), 56–61.

30. Rozemeijer K, de Kok IMCM, Naber SK, van Kemenade FJ, Penning C, van Rosmalen J, van Ballegooijen M. (2015). Offering self-sampling to non-attendees of organized primary HPV screening: when do harms outweigh the benefits? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 24 (5), 773–782.

31. Shaniqua L, Jeanne MF. (2014). Update on prevention and screening of cervical cancer. *World J Clin Oncol*, 5 (4), 744-752. DOI: 10.5306/wjco.v5.i4.744
32. Smith M, Lew JB, Simms K, Canfell K. (2016). Impact of HPV sample self-collection for underscreened women in the renewed Cervical Screening Program. *Med J Aust*, 204 (5), 1941e-1947e.
33. Toliman P, Badman SG, Gabuzzi J, Silim S, Forereme L, Kumbia A, Kombuk B, Kombati Z, Allan J, Munnall G, Ryan C, Vallely LM, Kelly-Hanku A, Wand H, Mola GDL, Guy R, Siba P, Kaldor JM, Tabrizi SN, Vallely AJ. (2016). Field evaluation of expert HPV point-of-care test for detection of human papillomavirus infection by use of self-collected vaginal and clinician-collected cervical specimens. *J Clin Microbiol*, 54 (7), 1734-1737. DOI: 10.1128/JCM.00529-16
34. Tranberg M, Bech BH, Blaakær J, Jensen JS, Svanholm H, Andersen B. (2016). Study protocol of the CHOICE trial: a three-armed, randomized, controlled trial of home-based HPV self-sampling for non-participants in an organized cervical cancer screening program. *BMC Cancer*, 16 (1), 835.
35. U.S. Preventive Services Task Force. (2017). Draft recommendation statement: Cervical cancer: Screening. Available at: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/draft967>.
36. Viviano M, Catarino R, Jeannot E, Boulvain M, Malinverno MU, Vassilakos P, Petignat P. (2017). Self-sampling to improve cervical cancer screening coverage in Switzerland: a randomised controlled trial. *Br J Cancer*, 116 (11), 1382-1388.
37. Vorsters A, Arbyn M, Baay M, Bosch X, de San-josé S, Hanley S, Karafillakis E., Lopalco PL, Pollock KG, Yarwood J, Van Damme P. (2017). Overcoming barriers in HPV vaccination and screening programs. *Papillomavirus Res*, 4, 45-53.
38. Watson M, Benard V, King J, Crawford A, Saraiya M. (2017). National assessment of HPV and Pap tests: Changes in cervical cancer screening, National Health Interview Survey. *Prev Med*, 100, 243-247. DOI: 10.1016/j.ypmed.2017.05.004
39. World Health Organization. (2013). Comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women, 13 p.
40. Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Wright TL. (2015). Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol*, 136 (2), 189-197. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.11.076

Сведения об авторах Information about the authors

Туранова Оксана Валерьевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (672000, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел. (3022) 32-00-85; e-mail: oksana-kryzhnova@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0003-3572-196X>

Turanova Oksana Valerievna – Teaching Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty, Faculty of Advanced Training and Retraining of Specialists, Chita State Medical Academy (672090, Chita, ul. Gorkogo, 39a; tel. (301) 235-43-24; e-mail: oksana-kryzhnova@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0003-3572-196X>

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (e-mail: tanbell24@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0002-5447-4223>

Belokrinitskaya Tatyana Evgenyevna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty, Faculty of Advanced Training and Retraining of Specialists, Chita State Medical Academy (e-mail: tanbell24@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0002-5447-4223>

Фролова Наталья Ивановна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (e-mail: taasyaa@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0002-7433-6012>

Frolova Nataliya Ivanovna – Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty, Faculty of Advanced Training and Retraining of Specialists, Chita State Medical Academy (e-mail: taasyaa@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0002-7433-6012>

Каюкова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой онкологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (e-mail: elena_pochta22@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0001-5231-9273>

Kayukova Elena Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Head of Department of Oncology, Chita State Medical Academy (e-mail: elena_pochta22@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0001-5231-9273>