

Сучасні підходи до скринінгу на наявність раку шийки матки

О.А. Бурка^{1,3}, Т.М. Тутченко^{2,3}

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМНУ», м. Київ

³МЛ ДІЛА, м. Київ

Ураховуючи суттєві зміни у підходах до профілактики раку шийки матки (РШМ), які відбуваються протягом останніх десятиріч, у статті розглянуто поняття первинного, вторинного та третинного рівнів профілактичних заходів щодо онкологічної патології загалом, сутності та мети скринінгових досліджень, вимог до діагностичних тестів, які можуть використовуватись у якості скринінгових.

Детально висвітлені сучасні підходи до цервікального скринінгу як ключової складової вторинної профілактики РШМ, особливостей існуючих скринінгових програм, заснованих на первинному визначенні високоонкогенних штамів вірусу папіломи людини ізольовано та у поєднанні з цитологічним дослідженням.

Ключові слова: рак шийки матки, дисплазія, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, вірус папіломи людини, скринінг.

Рак шийки матки (РШМ) є одним з найбільш поширених онкопатологій в усьому світі, яка посідає четверте місце після раку грудної залози, колоректального раку та раку легень [1]. Усього у світі щорічно реєструють 528 000 нових випадків РШМ [1]. Станом на 2012 рік РШМ став причиною смерті 266 000 жінок в усьому світі [1]. В Україні стандартизований показник (відповідно до світового стандарту) захворюваності на РШМ залишається високим і у 2014 р. становив 15,0 на 100 000 жінок [2].

Поширеність РШМ значно варіює у різних географічних регіонах і залежить від сукупності біологічних, культурних та соціально-економічних факторів. Останнім належить ключова роль, оскільки вони найбільшою мірою визначають доступність первинної і вторинної профілактики на державному та індивідуальному рівнях. Найбільший тягар захворюваності і смертності від РШМ продовжує припадати на країни з низьким рівнем доходів [1]. У той самий час розвинені країни за рахунок хорошої організації профілактичних заходів досягли

значного зменшення захворюваності і смертності: так, до 2035 року в Австралії прогнозується повна елімінація РШМ [1, 3].

На сьогодні існують скринінгові програми з виявлення РШМ, у яких у якості первинного тесту використовують цитологію або визначення високоонкогенних штамів вірусу папіломи людини (ВПЛ), або котестинг (цитологія у поєднанні з генотипуванням високоонкогенних штамів ВПЛ) [4]. Велика кількість публікацій, присвячених зіставленню ефективності цих підходів, оптимальній частоті скринінгових візитів у різних вікових групах, викликає у багатьох лікарів відчуття розгубленості.

Тому метою даного огляду є представлення сучасних світових тенденцій вторинної профілактики РШМ, зокрема доступних опцій цервікального скринінгу.

1. Місце скринінгу у системі профілактики РШМ

1.1 Профілактика РШМ

У медицині **профілактика** (грецьк. «запобіжний») – комплекс науково обґрунтованих заходів для попередження виникнення захворювань та запобігання їхньому розвитку. Профілактичні заходи поділяються на загальногромадські та індивідуальні, а також первинні, вторинні та третинні [5].

У літературі існують певні розбіжності у дефініціях первинної і вторинної профілактики залежно від медичної галузі.

У контексті онкопатології загалом **первинна профілактика** полягає у зменшенні впливу факторів ризику і онкогенних чинників шляхом законодавчої діяльності, просвітницьких заходів щодо модифікації способу життя, вакцинації від онкогенних вірусів [5].

Вторинна профілактика захворювань полягає у реалізації скринінгових програм для виявлення передракових станів або ранніх стадій раку, на яких можливе ефективне лікування [5]. Свою ефективність на популяційному рівні довели скринінг на наявність РШМ, раку грудної залози і колоректального раку [6, 7].

Таблиця 1

Рівні профілактики раку шийки матки

Рівень профілактики	Цільова аудиторія	Мета	Заходи	Вікова група
Первинний	Все здорове населення	Попередження впливу онкогенного чинника	Запобігання палінню Статеве виховання Пропаганда моногамних статевих відносин Запобігання ІПСШ	Підлітки, молодь, жінки репродуктивного віку
			Вакцинація	Дівчата та хлопчики 9–15 років
Вторинний	Група ризику з наявності захворювання	Виявлення передраку та ранніх стадій раку Лікування діагностованої патології	Цервікальний скринінг	Після початку статевого життя до 65 років*
Третинний	Діагностика та стадіювання раку	Лікування Попередження прогресії, рецидиву Реабілітація	Гістологічне дослідження Лікування відповідно до стадії	Без обмежень за віком

Примітка. * – Вік проведення цервікального скринінгу може відрізнятися відповідно до національних клінічних настанов.

Третинна профілактика раку має на меті попередження рецидиву захворювання і покращання прогнозу/виживаності пацієнтів [5].

До **первинної профілактики РШМ** належать:

- вакцинація населення від ВПЛ до статевого дебюту,
- санітарно-просвітницька робота щодо факторів ризику (паління),
- статеве виховання (запобігання захворюванням, що передаються статевим шляхом, застосування презервативів, націленість на моногамні статеві відносини) [4, 5].

Як свідчить світовий досвід, провідна роль у первинній профілактиці РШМ належить вакцинації [3, 8].

Основною складовою **вторинної профілактики РШМ** є цервікальний скринінг [5]. Отримані в останні роки дані щодо ролі кофакторів розвитку РШМ на тлі персистенції ВПЛ (хламідійна інфекція, порушення вагінального біоценозу, куріння) дозволяють у перспективі розглядати вплив на них як складову вторинної профілактики [9, 10].

Третинна профілактика РШМ полягає у його лікуванні відповідно до стадії розвитку та реабілітації пацієнток (табл. 1).

1.2 Скринінг раку шийки матки

Історично саме впровадження ексfolіативного цитологічного скринінгу (вторинної профілактики) 75 років тому дозволило на 60% знизити смертність від цього захворювання станом на 2000-і роки порівняно з 1950-и [11, 12].

У подальшому розкриття вірусної етіології РШМ уможливило значне підвищення ефективності первинної профілактики за рахунок впровадження вакцин від ВПЛ, а також еволюцію цервікального скринінгу від цитологічного до комбінованого, яка триває до сьогодні [13].

Отже, основною складовою вторинної профілактики РШМ є **цервікальний скринінг**, або **скринінг на наявність РШМ**. Розглянемо це поняття більш детально.

Відповідно до визначення ВООЗ, скринінг – це обстеження групи населення з метою виявлення патологій та захворювань на ранніх стадіях та можливого ризику [14]. **Скринінг на наявність РШМ (цервікальний скринінг)** – це обстеження всіх жінок групи ризику щодо розвитку РШМ, більшість з

яких не має симптомів [5, 11]. Жінкам з аномальними результатами скринінгу необхідно забезпечити подальше спостереження, діагностику та лікування для попередження розвитку раку або відповідне лікування [5, 14].

Необхідно віддавати перевагу організованим програмам скринінгу, розробленим та керованим на державному рівні, з метою забезпечення охоплення більшості жінок групи ризику, а не позаплановому (опортуністичному) скринінгу. Ключовим моментом ефективної скринінгової програми є забезпечення охоплення значної долі жінок із групи ризику [14, 15].

Виходячи із зазначеного вище, до тестів/методів дослідження, які використовуються у програмах скринінгу, у тому числі на наявність РШМ, є низка вимог:

- простота використання,
- прийнятність,
- точність визначення досліджуваної патології,
- доступна вартість,
- відтворюваність,
- оптимальне співвідношення чутливості та специфічності [14].

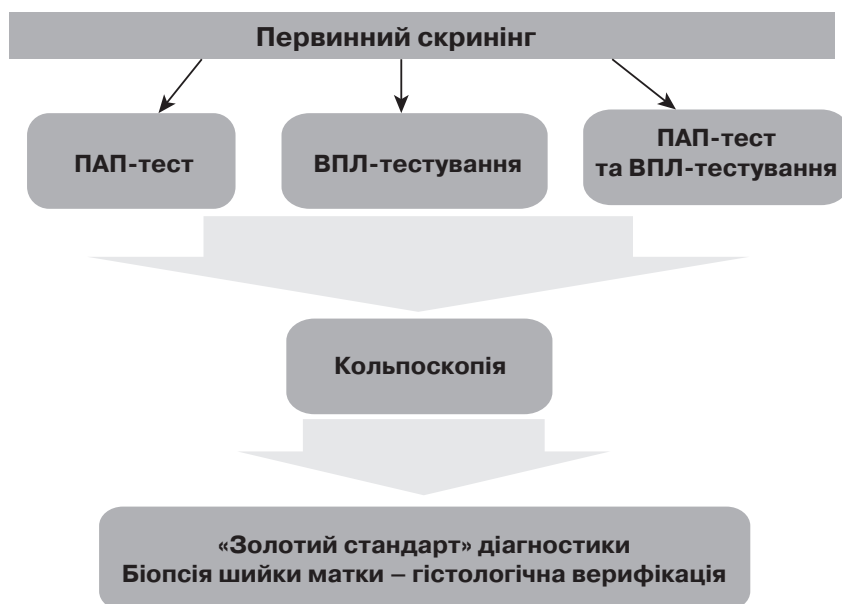
Ці вимоги у поєднанні з поступовим поглибленням розуміння ВПЛ-індукованого патогенезу РШМ і зумовили успішні пошуки найбільш наближеного до ідеального скринінгового тесту для визначення РШМ.

2. Еволюція підходів до скринінгу РШМ

Необхідно зазначити, що підходи до цервікального скринінгу у країнах з низьким рівнем доходів принципово відрізняються від таких у розвинених країнах. Так, для перших ВООЗ рекомендує тест з оцтовою кислотою та стратегію лікування на місці (see&treat) [4]. Метод визначення високоонкогенних штамів ВПЛ у матеріалі, отриманому методом самозабору, первинно розроблявся для популяцій з дуже обмеженим доступом до медичних установ [4, 15, 16].

Далі будуть розглянуті сучасні підходи до цервікального скринінгу у країнах Європи та у США.

У програмах цервікального скринінгу використовують цитологічні методи та визначення високоонкогенних штамів ВПЛ, кожний з яких має свої переваги і недоліки, саме в якості скринінгових тестів (мал. 1).



Мал. 1. Варіанти первинних скринінгових тестів у сучасних програмах профілактики РШМ

2.1 Цитологічні методи як первинний скринінг на наявність РШМ

Традиційний цитологічний скринінг, впровадження якого свого часу дозволило значно вплинути на смертність від РШМ, на сьогодні вже не відповідає вимогам скринінгового тесту. До недоліків традиційної цитології належать низька відтворюваність та чутливість, пов'язані передусім з якістю клітинного матеріалу (недостатня або надмірна кількість клітин, нашарування та механічне пошкодження клітин, наявність еритроцитів та інших клітин тощо). Чутливість традиційної цитології щодо виявлення тяжких дисплазій (HSIL або CIN II, CIN III) коливається від 30 до 87%, а частота хибно-положитивних результатів – від 14 до 33% [17, 18].

Цитологічний скринінг із застосуванням рідинної цитології

Упровадження рідинної цитології дозволило подолати більшість недоліків традиційної цитології і забезпечило додаткові можливості.

Інноваційні технологічні рішення методики SurePath BD значно покращили якість оцінюваного клітинного матеріалу і забезпечили суттєве підвищення чутливості дослідження – до 71,4–95% [19].

У дослідженні Díaz-Rosario (1999) рідинна цитологія підвищувала частоту виявлення дисплазій легкого ступеня (LSIL) на 47%, а більш тяжких інтраепітеліальних уражень – на 116% порівняно з традиційною цитологією [20].

Основними перевагами рідинної цитології (технологія SurePath BD) є:

- отримання одношарових клітинних препаратів, вільних від слизу та елементів запалення;
- мінімізація впливу зовнішніх факторів (помилки фіксації, зберігання) та стандартизація приготування, фарбування препарату;



Мал. 2. Спектр можливостей ПАП-тесту методом рідинної цитології

- зниження частоти отримання неінформативних результатів та необхідності повторних досліджень;
- можливість одночасно визначати ВПЛ та інфекції, що передаються статевим шляхом, або додатково дозамовляти ці дослідження протягом 14 днів від забору (мал. 2).

2.2 ВПЛ-дослідження як первинний скринінг на наявність РШМ

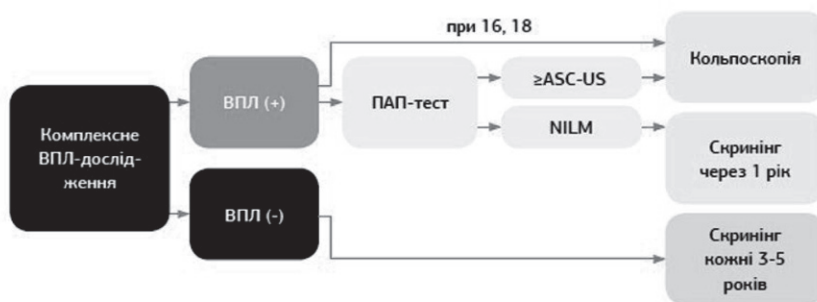
Доцільність визначення високоонкогенних штамів ВПЛ як первинного скринінгового тесту ґрунтується на доведеному факті їхньої участі у патогенезі РШМ [13]. Отже, наявність високоонкогенних штамів ВПЛ дозволяє формувати групу ризику щодо розвитку РШМ для подальшого посиленого обстеження та спостереження, а їхня відсутність – з великою мірою впевненості прогнозувати відсутність ризику передракових станів та РШМ протягом декількох наступних років і збільшувати інтервал між скринінговими обстеженнями. Крім того, ВПЛ-тести є високочутливими (чутливість 66–95%), добре відтворюваними, матеріал для їхнього проведення можна отримувати методом самозабору [21, 22].

У той самий час на підставі ВПЛ-тестування неможливо відрізнити транзиторну форму ВПЛ-інфекції від персистентної, що може призводити до обстежень великої кількості здорових жінок [21, 22].

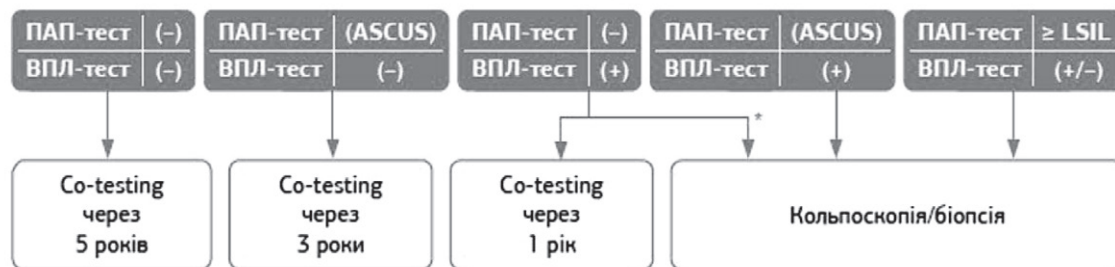
Об'єднані дані рандомізованих досліджень, проведених у Європі, продемонстрували здатність негативного результату тестування на високоонкогенні штами ВПЛ прогнозувати більш довгий (3–5 років) безпечний інтервал між скринінговими дослідженнями [16].

Дослідження, проведені протягом останніх 15 років, переконливо довели перевагу визначення високоонкогенних штамів ВПЛ для виявлення тяжких дисплазій порівняно з рідинною цитологією [23].

У 2018 році були опубліковані результати обсерваційного дослідження, проведеного у Великій Британії з участю 578 547 жінок, які за національною скринінговою програмою проходили тестування на високоонкогенні штами ВПЛ з подальшим сортуванням (triage) за допомогою рідинної цитології (мал. 3.). При цьому жінок з позитивним результатом ВПЛ-тестування викликали на дообстеження (кольпоскопія) раніше, незважаючи на відсутність патології за результатами ПАП-тесту. Результати дослідження продемонстрували, що тактика раннього дообстеження жінок з позитивним тестом на високоонкогенні штами ВПЛ дозволила виявити значно більше тяжких дисплазій порівняно з результатами рідинної цитології (відношення шансів 1,49 для CIN II (95%ДІ: 1,43–1,55), для CIN III – 1,44 (95%ДІ: 1,36–1,51), для РШМ – 1,27 (95% ДІ: 0,9–1,63) [24].



Мал. 3. Менеджмент пацієнток залежно від результату первинного ВПЛ-скринінгу (American Cancer Society (ACS) та American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP), 2012; American Society of Clinical Pathology (ASCP), 2012; US Preventive Services Task Force (USPSTF), 2018; American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2016)



Мал. 4. Менеджмент пацієнток залежно від результатів комбінованого скринінгу (co-test) за рекомендаціями ASCCP 2012

Таблиця 2

Вікові групи та частота обстежень відповідно до рекомендацій ACOG, ASCCP та USPSTF

Первинний скринінговий метод	ACOG (2019)*	ASCPC (2012)**	USPSTF (2018)***
Цитологія	Кожні 3 роки	Кожні 3 роки	Кожні 3 роки
Цитологія + ВПЛ-тест	Кожні 5 років, вік 30–65	Кожні 5 років, вік 30–65	Кожні 5 років, вік 30–65
ВПЛ-тест	Кожні 3 роки, вік >25	Кожні 3 роки, вік >25	Кожні 5 років, вік 30–65

Примітки: * – American College of Obstetricians and Gynecologists; ** – American Society for Colposcopy and Cervical Pathology
*** – US Preventive Services Task Force.

2.3 ПАП-тест методом рідинної цитології та ВПЛ-дослідження (комбінований скринінг/co-testing) як первинний скринінг на наявність РШМ

За результатами проведених досліджень комбінований скринінг загалом сприяє підвищенню частоти виявлення CIN III, Adenocarcinoma in situ та інвазивного раку на 5% порівняно з тільки тестуванням на високоонкогенні штами ВПЛ [25]. Проте на сьогодні немає доказів, що комбінований скринінг забезпечує зниження частоти РШМ та смертності від нього порівняно з тільки ВПЛ-тестуванням [26].

Підхід комбінованого скринінгу включений до рекомендацій Американського товариства кольпоскопії та цервікальної патології 2012 року. Менеджмент пацієнток за результатами такого первинного скринінгу представлений на мал. 4.

3. Приклади існуючих програм скринінгу на наявність РШМ із застосуванням генотипування на високоонкогенні штами ВПЛ та рідинної цитології

Розглянемо останні рекомендації трьох провідних організацій, які визначають курс еволюції цервікального скринінгу у розвинених країнах: Американського коледжу акушерства і гінекології (ACOG), Американського товариства кольпоскопії та цервікальної патології (ASCCP) та US Preventive Services Task Force (USPSTF) [27–29].

Загальною рисою змін підходів до цервікального скринінгу є перехід від первинного цитологічного тесту з подальшим сортуванням за допомогою визначення високоонкогенних

штамів ВПЛ до первинного ВПЛ-тестування з подальшим сортуванням за допомогою цитології [30]. Вікові групи та частота обстежень відповідно до рекомендацій зазначених професійних товариств представлена у табл. 2.

Вік початку скринінгу з первинним тестуванням на ВПЛ (25–30 років), кратність скринінгових обстежень (кожні 3 або 5 років) відрізняються у національних клінічних настановах різних країн залежно від даних про вікову структуру населення, поширеність різних високоонкогенних штамів ВПЛ, охоплення населення вакцинацією, особливостей системи охорони здоров'я та інших факторів [30].

Необхідно пам'ятати, що результати скринінгового обстеження не є діагнозом, наявність патології шийки матки за умови аномального результату цервікального скринінгу незалежно від тестів, на яких він базувався, підтверджується за допомогою методів діагностики: кольпоскопії, різні види біопсії.

МЛ ДІЛА забезпечує можливості сучасного скринінгу на наявність РШМ:

- ПАП-тест методом рідинної цитології (технологія SurePathBD),
- ВПЛ, комплексне генотипування ДНК 28 типів у напівкількісному форматі методом REAL TIME ПЛР,
- Co-test – ПАП-тест методом рідинної цитології (технологія SurePathBD) + ВПЛ, комплексне генотипування ДНК 28 типів у напівкількісному форматі методом REAL TIME ПЛР.



Мал. 5. Можливості сучасного скринінгу на наявність РШМ від МЛ ДІЛА

Современные подходы к скринингу на наличие рака шейки матки

О.А. Бурка, Т.Н. Тутченко

Учитывая существенные изменения в подходах к профилактике рака шейки матки (РШМ), которые происходят в течение последних десятилетий, в статье рассмотрено понятие первичного, вторичного и третичного уровней профилактических мероприятий по онкологической патологии в общем, сущности и цели скрининговых исследований, требованиям к диагностическим тестам, которые могут использоваться в качестве скрининговых.

Подробно освещены современные подходы к цервикальному скринингу как ключевой составляющей вторичной профилактики РШМ, особенностям существующих скрининговых программ, основанных на первичном определении высокоонкогенных штаммов вируса папилломы человека изолированно и в сочетании с цитологическим исследованием.

Ключевые слова: рак шейки матки, дисплазия, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, вирус папилломы человека, скрининг.

Current approaches to screening for cervical cancer

O.A. Burka, T.M. Tutchenko

Considering the significant changes in approaches to the prevention of cervical cancer that have taken place over the past decades, the article considers the concept of primary, secondary and tertiary levels of preventive measures on cancer pathology in general, the nature and purpose of screening studies, the requirements to diagnostic tests that can be used as a screening.

The modern approaches to cervical screening as a key component of secondary prevention of cervical cancer, the features of existing screening programs based on the initial determination of highly oncogenic strains of human papillomavirus virus alone and in combination with cytological research are considered in detail.

Key words: cervical cancer, dysplasia, cervical intraepithelial neoplasia, human papillomavirus, screening.

Сведения об авторах

Бурка Ольга Анатольевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, МЛ ДИЛА, 01042, г. Киев, ул. Чигорина, 2. E-mail: olga.burka@dila.com.ua

ORCID: 0000-0003-0133-9885

Тутченко Татьяна Николаевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика А.Н. Лукьяновой НАМН Украины», МЛ ДИЛА, 01042, г. Киев, ул. Чигорина, 2

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Vu M., Yu J., Awolude O.A., & Chuiang L. (2018). Cervical cancer worldwide. Current problems in cancer.
2. Жилка Н.Я. та Т.В. Зайкова. Сучасні підходи до профілактики раку шийки матки // Україна. Здоров'я нації. 4 (2014): 53–56.
3. Hall M.T., Simms K.T., Lew J.B., Smith M.A., Brotherton J.M., Saville M., ... & Canfell K. (2019). The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. The Lancet Public Health, 4(1), e19–e27.
4. Alder, Susanna. Prevention of cervical cancer in countries with high and low incidence of the disease. Inst för kvinnors och barns hälsa/Dept of Women's and Children's Health, 2018.
5. Forman D., Bauld L., Bonanni B., Brenner H., Brown K., Dillner J., ... & Storm H. (2018). Time for a European initiative for research to prevent cancer: a manifesto for Cancer Prevention Europe (CPE). Journal of cancer policy.
6. P. Basu, A. Ponti, A. Anttila, et al. Status of implementation and organization of cancer screening in The European Union Member States-Summary results from the second European screening report, Int. J. Cancer 142 (1) (2018) 44–56.
7. H. Brenner, C. Stock, M. Hoffmeister, Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies, BMJ 348 (2014) g2467.
8. Brotherton J.M., & Bloem P.N. (2018). Population-based HPV vaccination programmes are safe and effective: 2017 update and the impetus for achieving better global coverage. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology, 47, 42–58.
9. Association between Bacterial Vaginosis and Cervical Intraepithelial Neoplasia: Systematic Review and Meta-Analysis.2012.
10. Karim S., Souho T., Benlemlih M., & Bennani B. (2018). Cervical cancer induction enhancement potential of Chlamydia trachomatis: A systematic review. Current microbiology, 75(12), 1667–1674.
11. IARC. IARC handbooks of cancer prevention. Vol. 10. Cervix cancer screening. Lyon, France: IARC; 2005.
12. National Cancer Institute; Chasan R, Manrow R. Cervical cancer. <https://report.nih.gov/nihfactsheets/viewfactsheet.aspx?csid=76>. Accessed February 14, 2019.
13. Munoz N., Castellsagué X., de González A.B., & Gissmann L. (2006). HPV in the etiology of human cancer. Vaccine, 24, S1–S10.
14. Holland W., S. Stewart, and C. Masseria. Основы политики. Скрининг в Европе. No. EUR/05/5065809. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро, 2006.
15. https://www.who.int/cancer/detection/cervical_cancer_screening/en/
16. Pimple S., Mishra G., & Shastri S. (2016). Global strategies for cervical cancer prevention. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 28(1), 4–10.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 99: management of abnormal cervical cytology and histology. Obstet Gynecol. 2008;112:1419–1444.
18. Hartmann K, Hall SA, Nanda K, et al. Systematic Evidence Review Number 25: Screening for Cervical Cancer. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/prevent/pdfser/cervcancer.pdf>. Accessed February 10, 2011.
19. Gibb, Randall K., and Mark G. Martens. «The impact of liquid-based cytology in decreasing the incidence of cervical cancer». Reviews in Obstetrics and Gynecology 4.Suppl 1 (2011): S2.
20. Diaz-Rosario LA, Kabawat SE. Performance of a fluid-based, thin-layer Papanicolaou smear method in the clinical setting of an independent laboratory and an outpatient screening population in New England. Arch Pathol Lab Med.1999;123:817–821.
21. Sasieni P, Castanon A. NHSCSP Audit of Invasive Cervical Cancer: National Report 2009-2013. <http://www.wolfson.qmul.ac.uk/images/pdfs/nhscsp-audit-invasive-cervical-cancer-Feb-2014.pdf>
22. Castanon A, Landy R, Sasieni P. By how much could screening by primary human papillomavirus testing reduce cervical cancer incidence in England? J Med Screen 2017;24:110–2.
23. Melnikow J., Henderson J.T., Burda B.U., Senger C.A., Durbin S., & Weyrich M.S. (2018). Screening for cervical cancer with high-risk human papillomavirus testing: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. Jama, 320(7), 687–705.
24. Melnikow J., Henderson J.T., Burda B.U., Senger C.A., Durbin S., & Weyrich M.S. (2018). Screening for cervical cancer with high-risk human papillomavirus testing: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. Jama, 320(7), 687–705.
25. Schiffman M., Kinney W.K., Cheung L.C., Gage J.C., Fetterman B., Poitras N.E., ... & Katki H.A. (2017). Relative performance of HPV and cytology components of cotesting in cervical screening. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 110(5), 501–508.
26. Castle P., Feldman S., & Perkins R.B. (2018). The Next Generation of Cervical Cancer Screening: Should Guidelines Focus on Best Practices for the Future or Current Screening Capacity?. Journal of lower genital tract disease, 22(2), 91.
27. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Frequently asked questions. Cervical cancer screening. www.acog.org/Patients/FAQs/Cervical-Cancer-Screening. Accessed February 14, 2019.
28. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al; American Cancer Society; American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; American Society for Clinical Pathology. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. Am J Clin Pathol 2012; 137(4):516–542. doi:10.1309/AJCP7D94EVRJCG
29. US Preventive Services Task Force; Curry SJ, Krist AH, Owens DK, et al. Screening for cervical cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2018; 320(7):674–686. doi:10.1001/jama.2018.10897
30. Salina Zhang B.S., Batur P., & NCMP, C. (2019). Human papillomavirus in 2019: An update on cervical cancer prevention and screening guidelines. Cleveland Clinic journal of medicine, 86(3), 173.

Статья поступила в редакцию 22.03.2019