

П.И. Ковчур,¹ Е.В. Бахидзе²

Эффективность применяемой модели скрининга и ранней диагностики рака шейки матки в Карелии

¹ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет,
²ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Снижение смертности от рака шейки матки (РШМ) обусловлено снижением заболеваемости инвазивными формами за счет организованного цитологического скрининга и охвата женского населения этим скринингом. Результаты многочисленных исследований показывают, что отсутствие разработанной программы цитологического скрининга в большинстве регионов РФ не позволяет выстраивать эффективную систему противораковых мероприятий в данной области. В статье приводятся результаты исследования динамики заболеваемости и смертности от РШМ среди женщин Республики Карелия (РК) и частоты выявления рака *in situ* шейки матки при проведении цитологического скрининга в различных районах РК в период с 1998 по 2012 гг. Показано, что в РК заболеваемость РШМ с 1998 по 2012 гг. выросла в 3 раза. При этом отмечено повышение уровня ранней диагностики РШМ за счет увеличения частоты выявления заболевания в I–II стадиях с 66,1% до 77,4%, а также увеличение частоты выявления преинвазивных форм РШМ с 24,34±9,2% в 1998–2002 гг. до 62,8±20,9% в 2008–2012 гг. ($p<0,05$). На примере Кондопожского района РК показано, что для обеспечения ранней диагностики РШМ в 95% необходим охват женского населения не менее 70%. Такой охват может быть осуществлен при условии создания государственной программы организованного цитологического скрининга РШМ.

Ключевые слова: рак шейки матки, ранняя диагностика, цитологический скрининг, ВПЧ-тестирование

Рак шейки матки (РШМ) – второе по встречаемости онкогинекологическое заболевание и одна из главных причин смерти среди женщин, страдающих онкологическими заболеваниями [21]. Общая 5-летняя выживаемость больных РШМ в России составляет не более 45% и, если при первой стадии этот показатель достигает 86,7%, то уже при второй снижается до 51,7%, а при третьей – до 31,6% [4,9]. Несмотря на то, что с 2000 по 2005 гг. в России отмечен незначительный рост показателей 5-летней наблюда-

емой и относительной выживаемости больных РШМ (с 46,1 до 49,3% и с 51,5% до 54,3%, соответственно), около 50% больных инвазивными формами РШМ не переживают 5-летний период наблюдений после лечения [9]. В странах Европы и США показатель 5-летней относительной выживаемости несколько выше, но не превышает 70% [30]. Эпидемиологические исследования в Финляндии убедительно показывают, что организованный цитологический скрининг позволяет снизить частоту инвазивных форм на 90%, а смертность – на 60%; при этом на 121 больную с преинвазивным раком приходится 100 больных инвазивным РШМ [15].

РШМ – злокачественная опухоль, 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. 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]. Результаты многочисленных исследований показывают, что отсутствие разработанной программы ЦС в большинстве регионов РФ не позволяет выстраивать эффективную систему противораковых мероприятий в данной области [4, 8–10].

Цель исследования. Изучить динамику заболеваемости РШМ и смертности от этого злокачественного новообразования среди женщин Республики Карелия, а также определить частоту выявления рака *in situ* шейки матки при проведении цитологического скрининга в период с 1998 по 2012 гг.

Материалы и методы исследования

Использованы данные Карельского республиканского ракового регистра за 1998–2012 гг. ($n=1800$), а также материал централизованной цитологической (ЦЦЛ) и гистологической лабораторий. Проведен ретроспективный анализ материала от 552 пациенток с преинвазивным раком (рак *in situ*) и 1248 инвазивным РШМ за 15-летний период (1998–2012 гг.). Выделено 3 периода: I – 1998–2002 гг. (5 лет), II – 2003–2007 гг. (5 лет), III – 2008–2012 гг. (5 лет).

Результаты и обсуждение

В РК отмечается значительный рост как абсолютного, так и относительного числа заболевших женщин РШМ. С 2003 г. показатель заболеваемости РШМ колебался от 10,5 до 13,3 на 100 тыс. женского населения [3] (рис. 1). С 2004 г. показатель вырос почти в три раза – с 14,9 до 40,3 случаев, в 2012 г – 30,5 случаев на 100 тыс. женского населения, превышая среднероссийский уровень – 16,98 [1, 11].

Показатель смертности от РШМ в РК находится на уровне среднероссийского, варьируя от 4,1 до 10,1 случаев на 100 тыс. женского населения. Диагностика РШМ в I и II стадиях заболевания (ранняя диагностика) за 1998-2012 гг. составила 72,5% (905 из 1248 больных) (табл. 1, рис. 1).

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 (табл. 1, рис. 2).

Таблица 1
Диагностика рака шейки матки I-IV стадий у женщин, проживающих в РК за 1998–2012 гг.

Годы	РШМ I-II стадии (абс.ч., %)	РШМ III-IV стадии (абс.ч., %)	Всего
1998	24 (55,8)	19 (44,2)	43
1999	34 (72,3)	13 (27,7)	47
2000	44 (88,0)	6 (12,0)	50
2001	17 (42,5)	23 (57,5)	40
2002	35 (66,0)	18 (34,0)	53
2003	33 (55,9)	26 (44,1)	59
2004	44 (61,97)	27 (38,0)	71
2005	46 (63,9)	26 (36,1)	72
2006	56 (70,0)	24 (30,0)	80
2007	89 (81,6)	20 (18,4)	109
2008	63 (72,4)	24 (27,6)	87
2009	99 (78,6)	27 (21,4)	126
2010	112 (75,7)	36 (24,3)	148
2011	124 (81,0)	29 (19,0%)	153
2012	85 (77,2)	25 (22,7)	110
Всего	905 (72,5)	343 (27,5)	1248

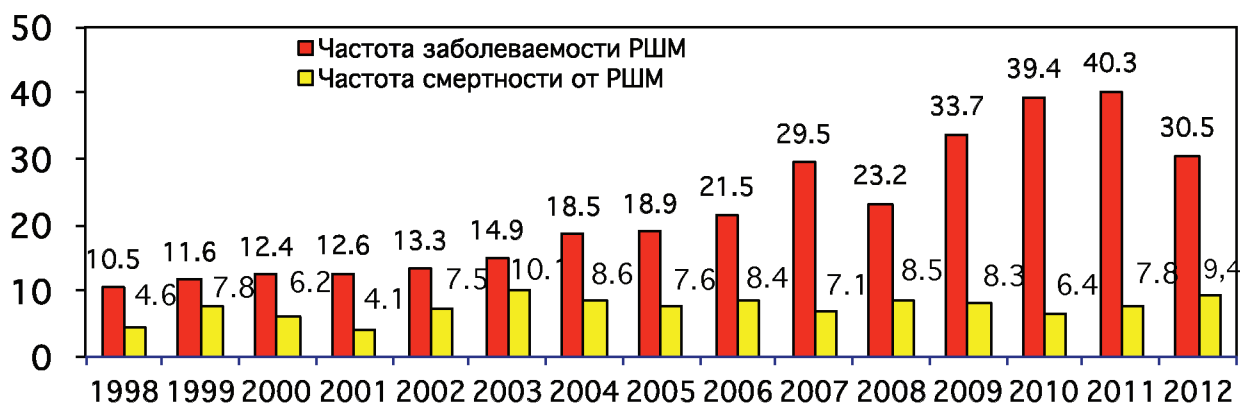


Рис. 1. Динамика заболеваемости и смертности от РШМ в Карелии на 100 тыс. женского населения (n = 1248)

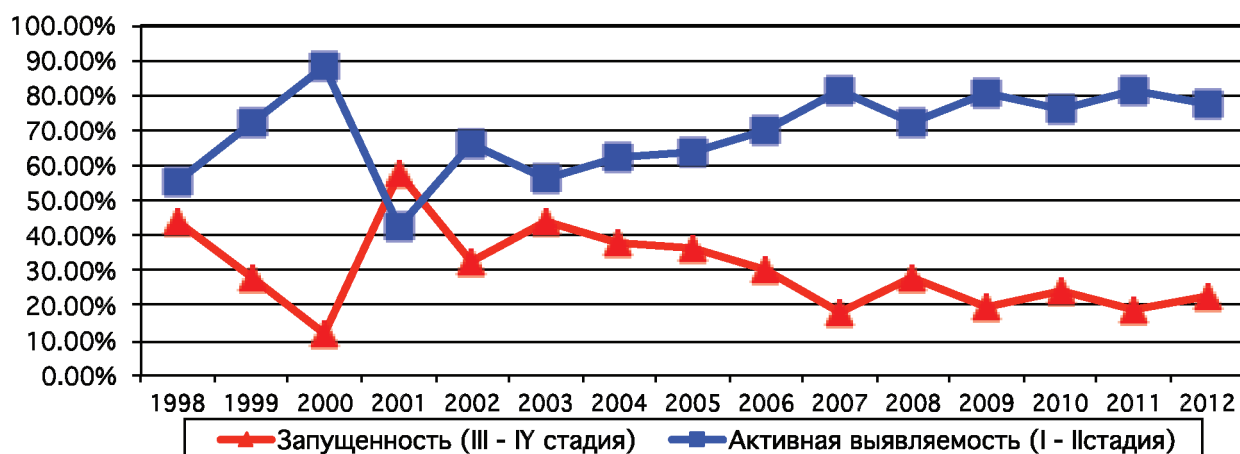


Рис. 2. Активная выявляемость и частота (%) запущенных случаев рака шейки матки в Карелии (n = 1248)

Соответственно в I периоде ранняя диагностика РШМ составила 66,1% (абс. ч. – 30,8±9,4), во II – 68,5% (53,6±19,1), в III – 77,4% (96,6±21,2 случаев) (P<0,05). При этом частота РШМ III-IV стадии также имеет тенденцию к увеличению,

соответственно с 15,8±5,8 случаев в 1 периоде и 24,6±2,5 во 2 периоде до 28,2±4,3 случаев в 3 периоде (P<0,05). При анализе результатов ранней диагностики РШМ в РК мы объединили рак in situ и I и II стадии заболевания (табл. 2).

Таблица 2
Диагностика рака шейки матки в Карелии

Годы	Рак in situ (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

Следует учитывать, что чем больше выявляется рака in situ, тем ниже может оказаться уровень ранней диагностики. Так, в РК процентное соотношение больных преинвазивным РШМ

к числу инвазивных раков в 2008 г. составило 97,8 % (среднероссийский показатель – 19,4 %), а уровень ранней диагностики 2008 г. оказался ниже, чем в 2009 г. (58,7%) (рис. 3). Далее в 2010г. – 48,6%, в 2011 г. – 37,3%, в 2012 г. – 71,8%; при этом следует отметить достоверное увеличение частоты выявления преинвазивных форм РШМ в 3 периоде ($P<0,05$) (среднее значение $62,8\pm 20,9\%$) по сравнению с 1 ($24,34\pm 9,2\%$) и 2 периодом ($33,16\pm 9,1\%$).

За анализируемый 15-летний период этот показатель вырос с 59,6% в 1998 г. до 86,8% в 2012 г. (по периодам соответственно 71%–74,5%–85,7%) ($p<0,05$), а доля рака in situ повысилась на 16,7% в 3 периоде, а РШМ III и IV стадии стал диагностироваться на 12,8% реже (рис. 4).

Анализ результатов работы (1998-2012 гг.) ЦДЛ в РК показал, что процентное содержание РШМ, выявленных при ЦС от всех взятых на учет с данным заболеванием, составил 47,1 % случаев (847 случаев карциномы in situ и рака из 1800 были выявлены при ЦС) при среднероссийском показателе 28,9% [11]. В 52,9% случаев показанием для углубленного обследования было наличие клинически выраженного РШМ у пациентки и/или выявление ВПЧ с дальнейшим углубленным обследованием шейки матки. По

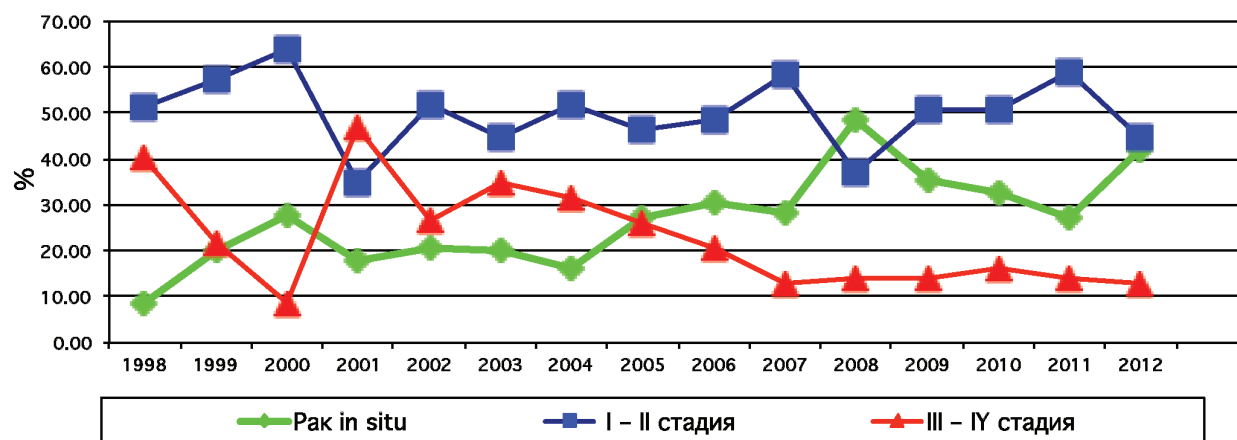


Рис. 3. Динамика ранней диагностики РШМ в Карелии

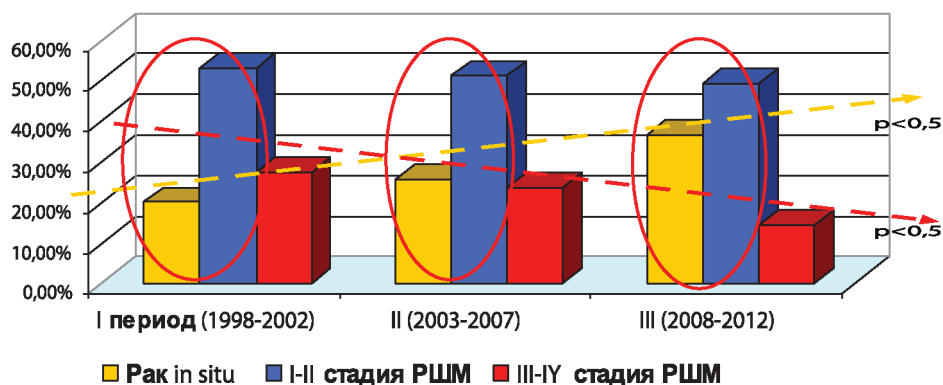


Рис. 4. Диагностика рака шейки матки в Карелии

данным 2 крупных метаанализов показано, что тест на ВПЧ более чувствителен, чем цитологический скрининг [13]. При этом комбинация теста на ВПЧ и цитологического метода обладает более высокой предсказательной ценностью в отношении выявления цервикальных интраэпителиальных неоплазий (ЦИН) по сравнению с одним тестом на ВПЧ [22, 25].

Нами при вирусологическом скрининге среди 1742 женщин с патологией шейки матки ДНК ВПЧ был выявлен у 37,5% (654) пациентов, среди которых 33,7% (587) составили пациентки с фоновой патологией, а 3,8% – с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН). Таким образом, частота выявления ЦИН среди женщин с патологией шейки матки составила около 4%. Выявлено 67 случаев ЦИН: ЦИН I степени – 14, ЦИН II – 10, ЦИН III – 43 (11 – дисплазий 3 степени и 32 – рака *in situ*). Обнаружено следующее распределение частоты выявления генотипов ВПЧ у пациенток в РК: 16 – 44,9%, 33 – 15,6%, 18 – 13,3%, 31 – 11,8% [6, 7, 19, 23]. При этом пик уровня инфицированности ВПЧ у женщин РК наблюдается в 18-25 и 26-30 лет, а затем падает до 2%, что согласуется с данными F.X. Bosch и соавт. [14], а пик заболевания раком шейки матки по данным нашего клинко-эпидемиологического исследования за 15 лет отмечен в возрасте 31-40 лет и 41-50 лет (табл. 3).

Следует учитывать, что среди пациенток с раком *in situ* шейки матки в РК 37,7% (208) были в возрасте от 18 до 30 лет, 55,4% (306) в возрасте от 31 до 50 лет и всего 6,9% (38) после 50 лет (см. табл. 3). Поэтому мониторинг ВПЧ-

инфицированных женщин и выделение группы с прогнозом развития ЦИН будет способствовать выявлению доклинических форм и ранних форм рака шейки матки. В последние годы в РК отмечается неблагоприятная тенденция к росту заболеваемости у молодых женщин, в возрасте до 30 лет с 9 (12%) в 2003г. до 53 (28,0%) случаев (2012г). Причем у 404 (22,4%) из 1800 больных рак диагностирован в возрасте от 17 до 30 лет, что показывает низкий уровень медико-просветительской работы, проводимой среди молодого населения. С другой стороны указывает на недостаточное внимание, уделяемое лечению фоновых и предраковых заболеваний шейки матки у пациенток указанных групп. У 208 (51,5%) – выявлен рак *in situ*, у 159 (39,4%) – I стадия РШМ (2 погибли), у 23 (5,7%) – II стадия 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 по 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. Пятнадцатилетняя выживаемость больных в возрасте до 30 лет с РШМ составила 95,3% (19 больных погибли).

Чувствительность цитологического метода в диагностике выраженных интраэпителиальных поражений (ЦИН-II, ЦИН-III, карцинома *in situ*) и РШМ по результатам нашего исследования составляет 96,5%, варьируя от 86% при раке *in situ* до 96,3–100 % при III и IV стадиях заболевания.

Таблица 3
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)	Количество больных РШМ (абс.)	Количество больных РШМ (% ± 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

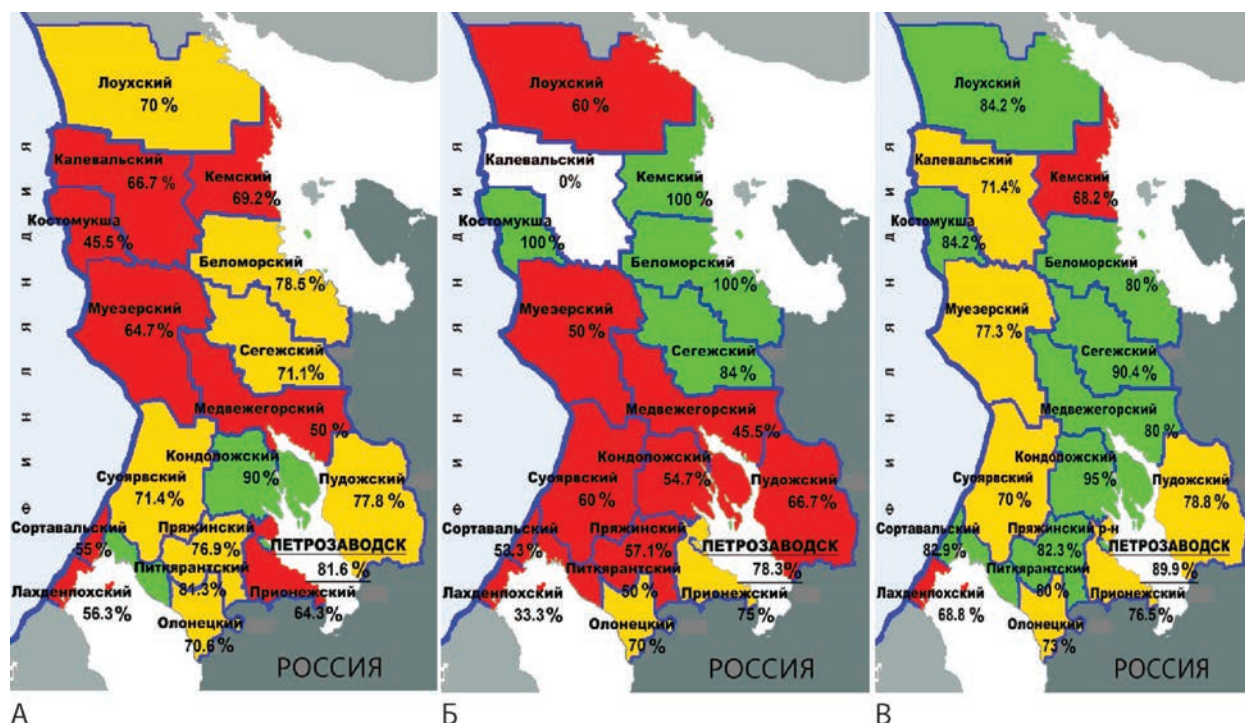


Рис. 5. Уровень ранней диагностики (pак in situ и РШМ I-II стадий) в Карелии за 1998–2002 (А), 2003–2007 (Б), и 2008–2012 (В) гг. Зеленым цветом обозначены районы, в которых частота ранней диагностики превышает 80%. Желтым цветом — районы, в которых частота ранней диагностики составляет 70–80. Красным цветом — районы, в которых частота ранней диагностики составляет менее 70%

Таким образом, применение цитологического скрининга позволяет диагностировать неопластические изменения шейки матки на начальном этапе трансформации в стадии дисплазии и преинвазивной карциномы, лечение которой обеспечивает вторичную профилактику РШМ [17, 26]. Следует отметить, что решающим фактором, непосредственно влияющим на эффективность ЦС, является широта охвата скринингом женского населения, который по данным В.И. Новика [10] составляет всего 30%. В РК по результатам цитологического скрининга и уровню диагностики преинвазивного рака и РШМ I–II стадии с

1998–2012 гг. выделены 3 группы районов (рис. 5). 1 группа районов ($n=1202$) с уровнем ранней диагностики РШМ более 80% составляет 66,8% от общего числа районов. К этой группе относятся такие районы, как г. Костомукша с охватом ЦС 57,8% и Кондопожский с охватом ЦС 72,7%. 2 группа районов ($n=326$) с уровнем ранней диагностики от 80% до 70% (18,1%) и охватом ЦС от 29% до 40,2%. Третья группа районов ($n=272$) с уровнем ранней диагностики менее 70% (15,1%) и охватом ЦС от 7,7% до 29%.

В целом широта охвата женского населения ЦС в РК, по данным популяционного ракового

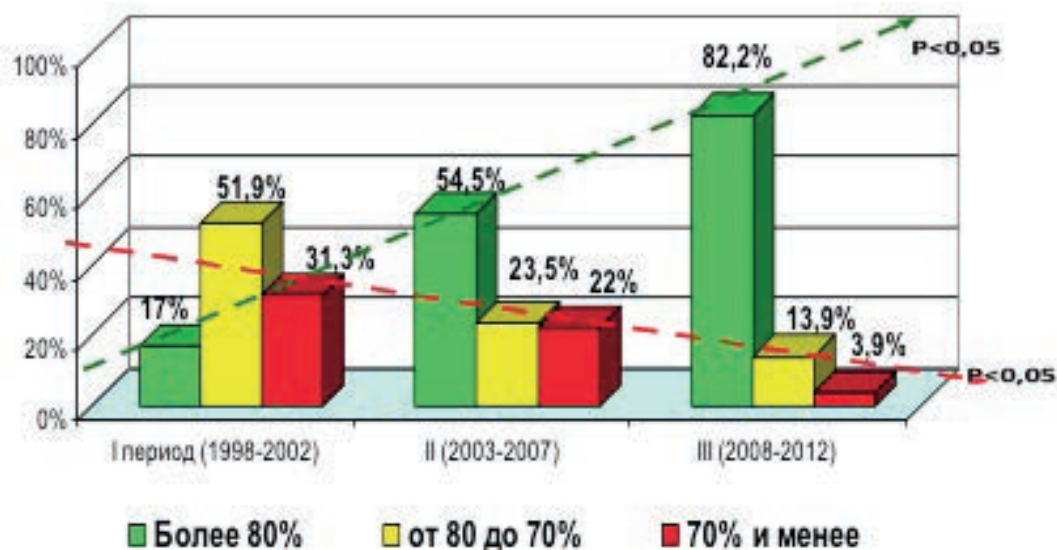


Рис. 6

регистра, составляет 43–46%, варьируя от 7,7% в Лоухском до 72,7% в Кондопожском районах. В I периоде (1998–2002 гг.) районов с уровнем ранней диагностики более 80% зарегистрировано 17% (48 случаев), с уровнем ранней диагностики от 80 до 70% — 51,9% (147) и уровнем менее 70% — 31,3% (88) от 283 диагностированных РШМ (рис. 5А).

За период с 2003 по 2007 гг. аналогичные данные составили – 54,5%, 23,5% и 22%, соответственно (n=541) (рис. 5Б). За период с 2008 по 2012 гг. – 82,2%, 13,9% и 3,9%, соответственно (n=976) (рис. 5В). Таким образом, выявлен достоверный рост диагностики (0-I-II стадии) ($P<0,05$) РШМ в последние годы за период с 2008-2012 гг., что связано с увеличением охвата ЦС женского населения и согласуется с данными литературы [5, 27].

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%. При этом забор материала с экзо- и эндоцервикса необходимо проводить преимущественно цитощетками (cervex-brush), так как при таком заборе получается адекватный материал в 95,4±0,94% случаев, что в 3,2 раза выше, чем при стандартном взятии ($p<0,001$). В Европе и Америке основной вид организованного скрининга это цитологическое исследование, которое базируется на классификации Bethesda (2001) с выделением степеней эпителиальных повреждений ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL и AGC [28]. Получение такого цитологического диагноза требует от врача углубленного обследования пациентки [7, 24]. С другой стороны, ВПЧ тестирование, проводимое вместе с цитологическим исследованием, дает возможность надежного, эффективного скрининга РШМ и повышает чувствительность диагностики с 83,3 до 93,6% [12]. Важным аспектом ВПЧ-тестирования при использовании жидкостной цитологии является мониторинг ВПЧ-положительных женщин. Такие женщины в возрасте 30 лет и старше, имеющие цитологическое заключение – NILM (negative for intraepithelial lesion or malignancy), должны через один год сдать повторно анализы [18]. Р.Е. Castle и соавт. [16] на большой выборке женщин (47208 человек) показали, что жидкостная цитология выявляет патологические процессы в шейке матки в 53,3% случаев, но при комбинированном методе (в сочетании с ВПЧ-тестом) чувствительность возрастает до 96,7%.

Таким образом, проведение цитологического скрининга РШМ в настоящее время должно обязательно сочетаться со скринингом ВПЧ инфек-

ции высокого онкогенного риска и тест на ВПЧ должен быть интегрирован в массовый цитологический скрининг.

Выводы

1. Уровень ранней диагностики РШМ определяется частотой выявления дисплазии и карциномы *in situ* по отношению к инвазивным формам РШМ, что отражает полную картину диагностики и дает представление о проводимом цитологическом скрининге в Республике Карелия.

2. В РК заболеваемость РШМ за последние 15 лет (1998–2012 гг.) выросла в 3 раза – с 10,5 до 30,5 случаев на 100 тыс. женского населения. При этом отмечено повышение уровня ранней диагностики РШМ за счет увеличения частоты выявления заболевания в I–II стадиях с 66,1% до 77,4%, а показатель запущенности (частота выявления III–IV стадий) уменьшился с 33,9% до 22,6%.

3. Наблюдается достоверное увеличение частоты выявления преинвазивных форм РШМ с **24,34±9,2% в 1998-2002 гг. до 33,16±9,1% в 2002-2007 гг. и до 62,8±20,9% в 2008-2012 гг.** ($p<0,05$).

4. Уровень диагностики преинвазивного и раннего инвазивного (I–II стадий) РШМ вырос с 72,8% в 1998 до 85,7% в 2012 г.

5. Целесообразно создание государственной программы организованного цитологического скрининга РШМ, где должен быть обеспечен компьютерный учет пациенток, подлежащих цитологическому скринингу, четко отлажена преемственность между гинекологами, цитологами и онкологами.

6. Решающими факторами, влияющими на эффективность цитологического скрининга РШМ, является широта охвата скринингом женского населения и качество забора материала для цитологического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы // Онкогинекология. — 2012. — №1. — С. 18–23.
2. Бахидзе Е.В., Аршавская И.Л. Роль вируса папилломы человека в диагностике, мониторинге и прогнозе рака шейки матки // Сиб. онкол. журн. — 2012. — № 3. — С. 34–40.
3. Бахлаев И.Е., Ковчур П.И., Михетько А.А., и др. 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. — прил. 1. — С. 54–92.

5. Иванченко О.Г., Иванченко М.В., Шабалова И.П. Организация скрининга рака шейки матки в Финляндии // Новости клин. Цитол. России. — 2011. — Т. 15.- № 1–2. — С. 59–60.
6. Коломиец Л.А., Чуруксаева О.Н., Шпилева О.В., и др. Особенности распространения различных типов вирусов папилломы человека (ВПЧ) у пациенток с цервикальными неоплазиями и раком шейки матки в г. Томске // Сиб. Онкол. журн. — 2012. — № 3. — С. 41–45.
7. 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.
8. 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 симпозиума с международным участием. Санкт-Петербург, Россия, 7-9 июня 2011 года. СПб: НИИЭМ им. Пастера. — 2011. — С. 7–10.
9. Мерабишвили В.М., Лалианци Э.И., Субботина О.Ю. Рак шейки матки: заболеваемость, смертность (популяционное исследование) // Вопр. онкол. — 2012. — Т. 58. — С. 41–44.
10. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки // Практ. онкол. 2010. — № 2. — С. 66–73.
11. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»ю — 2012. — 260 с.
12. Anttila A., Kotaniemi-Talonen L., Leinonen M., et al. Rate of cervical cancer, severe intraepithelial neoplasia, and adenocarcinoma in situ in primary HPV DNA screening with cytology triage: randomized study within organized screening programme // Br. Med. J. 2010. — Vol. 340. — P. 1804–1805.
13. Arbyn M., Sasieni P., Meijer C. et al. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses // Vaccine. — 2006. — Vol. 24. Suppl. 3. — P. 78–89.
14. Bosch F.X., Lorinz A., Munoz N., et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer // J. Clin. Pathol. — 2002. — Vol. 55. — P. 244–265.
15. Cancer in Finland 2002 and 2003. Cancer Society of Finland. Helsinki. — 2005. — № 66. — P. 11–57.
16. Castle P.E., Stoler M.H., Wright T.C., et al. Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study // Lancet. Oncol. — 2011. — Vol. 12. — P. 880–890.
17. Cuzick J., Clavel C., Petry K. et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening // Int. J. Cancer. — 2006. — Vol. 119. — P. 136–143.
18. Dean M. Cancer stem cells: redefining the paradigm of cancer treatment strategies // Mol. Interv. — 2006. — Vol. 6. — P. 140–148.
19. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer // Clinical Science. — 2006. — Vol. 110. — P. 525–541.
20. Dunne E.F., Datta S.D., E. Markowitz L. A review of prophylactic human papillomavirus vaccines: recommendations and monitoring in the US // Cancer (Philad). — 2008. — Vol. 113. — P. 2995–3003.
21. Ferlay J., Shin H-R, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. // International journal of cancer. Journal international du cancer [Internet]. — 2010. [cited 2013] — Vol. 127. — №12. — P. 2893–2917. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21351269>
22. Hoyer H., Scheungraber C., Kuehne-Heid R. et al. 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. — P. 136–143.
23. Jordan J., Martin-Hirsh P., Arbyn M. et al. European guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, part 2 // Cytopathology. - 2009. - Vol. 20. - P. 5–16.
24. Lazarczyk M., Cassonet P., Pons C., et al. 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. — P. 348–370.
25. Meijer C.J. et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older // Int. J. Cancer. — 2009. — Vol. 124. — P. 516–520.
26. Nieh S., Chen S.F., Chu T.Y. et al. Expression of p16INK4a in Papanicolaou smears containing atypical squamous cells of undetermined significance from the uterine cervix // Gynecol. Oncol. — 2003. — Vol. 91. — P. 201–208.
27. Petry K.U., Menton S., Menton M. et al. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients // Br. J. Cancer. — 2003. — Vol. 88. — P. 1570–1577.
28. Ronco G., Giorgi-Rossi P., Carozzi F. et al. Results at Recruitment From a Randomized Controlled Trial Comparing Human Papillomavirus Testing Alone With Conventional Cytology as the Primary Cervical Cancer Screening Test // J. Natl. Cancer Inst. — 2008. — Vol. 100. — P. 492–501.
29. Sant M., Alleman C., Santaquilani M. et al. Results and commentary // Europ. J. Cancer. — 2009. — Vol. 45. — P.931–991.
30. Solomon D., Davey D., Kurman R. et al. The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of cervical cytology // JAMA. — 2002. — Vol. 287. — P. 2114–2118.
31. 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. Petersburg. 2011. St. Petersburg. — 2011. — P. 10–11.
32. Verdecchia, A., Francisci S., Brenner H. et al. Resent cancer survival in Europe a 2000–2002 period analysis of Eurocare-4 data // Lancet Oncol. — 2007. — Vol. 8. — P. 784–796.

Поступила в редакцию 15.04.2014 г.

P.I.Kovchur¹, E.V.Bakhidze²

**Effectiveness of the model used for screening
and early diagnosis of cervical cancer in
Karelia**

¹State University, Petrozavodsk

²N.N.Petrov Research Institute of Oncology,
St. Petersburg

The article presents the results of a study of the dynamics of morbidity and mortality from cervical cancer among women in Karelia and detection rate of cancer in situ of the cervix during cytological screening in various areas of Karelia from 1998 to 2012. It is shown that cervical cancer incidence in Karelia for this period increased 3 times more. At the same time it is marked an increase of the level of cervical cancer early diagnosis by increasing the detection rate of the disease in Stages I-II from 66.1% to 77.4% and also an increase in the detection rate of preinvasive cervical cancer from 24,3% in 1998-2002 up to 62,8% in 2008-2012. On the example of Kondopoga region of Karelia it is showed that to ensure early diagnosis of cervical cancer in 95% it is necessary a coverage of the female population at least 70%. This coverage can be achieved by establishing a state program of organized cytological screening for cervical cancer.

Key words: cervical cancer, early diagnosis, cytological screening, HPV-testing.