

Каюкова Т.В., Белокриницкая Т.Е., Каюкова Е.В., Лига В.Ф.
Диагностика и лечение CIN и рака шейки матки у беременных. Клинические
рекомендации (протоколы лечения).- Чита, 2015. – 13 с.

Рецензенты:

Роговская С.И. – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии
Российской медицинской академии последипломного образования г.
Москвы, Вице-президент Российской Ассоциации по генитальным
инфекциям и неоплазии (РАГИН)

Короленкова Л.И. – д.м.н., врач-онкогинеколог, старший научный
сотрудник ФГБУ Российский онкологический Научный Центр имени Н.Н.
Блохина г. Москвы.

Клинические рекомендации (протоколы лечения) разработаны на основе
сведений доказательной медицины, материалов ВОЗ, практических
рекомендаций общества онкологов-гинекологов России (RSGO) и
зарубежных клинических протоколов (ACNM, ASCCP, NHMRC).
Клинические протоколы включают краткий информационный материал и
последовательность действий врачей при CIN и раке шейки матки у
беременных обследовании различных категорий пациенток. Клинические
рекомендации предназначены для врачей акушеров-гинекологов,
онкогинекологов Забайкальского края.

Клинические рекомендации заслушаны и обсуждены на совместной
конференции врачей акушеров-гинекологов и онкологов Забайкальского края
06.11.2014 года; после внесения поправок и рецензирования 29.04.2015 года приняты
на совместном заседании совета Краевой общественной организации «Забайкальское
общество акушеров-гинекологов» и совета Региональной общественной организации
«Онкологическое общество Забайкалья».

АКТУАЛЬНОСТЬ

РШМ представляет собой существенную угрозу для здоровья женского населения. Несмотря на визуальную локализацию опухоли, установление основной причины развития этой неоплазии – вируса папилломы человека, разработанную скрининговую программу, наличие простых и высокоэффективных методов диагностики, ежегодно в мире выявляется почти полмиллиона таких больных.

На сегодняшний день в Забайкальском крае складывается неблагоприятная ситуация по РШМ. Это заболевание распространяется стремительно и постепенно приобретает характер эпидемии. В структуре общей онкологической заболеваемости РШМ, занимает III место (11,7%), уступая, раку молочной железы и злокачественным опухолям кожи. Однако среди онкогинекологической патологии на региональном уровне РШМ находится на I месте, в отличие от федерального (II место после рака эндометрия).

В структуре онкологической заболеваемости женского населения РШМ занимает 2-е место после рака молочной железы. В 2013 г. на его долю пришлось 11,7%, т.е. в 2 раза больше, чем в среднем по региону - $6,5 \pm 0,1$ %, где он занимал 4-е место после рака молочной железы, кожи и желудка и в 2,5 раза выше, чем по РФ (5,3 %), после рака молочной железы, кожи, тела матки, желудка и ободочной кишки).

Однако подобная структура характерна не для всех возрастов. Выделяется возраст, когда РШМ вообще становится ведущей локализацией в женской онкологической заболеваемости. Если в регионе Сибири и Дальнего Востока таким возрастом является 25–39 лет – доля РШМ в этом возрасте составляет 24,1–29,4%, что существенно выше, чем доли остальных локализаций, в том числе рака молочной железы, то в Забайкальском крае этот возрастной период шире – 20–44 года (27,4–59,8 %). Особенно это относится к возрасту 25–34 года, когда женщина в полной мере реализует свою детородную функцию (согласно данным Федеральной службы государственной статистики средний возраст женщины при рождении детей в 2012г. составил 27,9 лет).

РШМ считается ассоциированным с беременностью, если он выявлен во время беременности, в течение 6 месяцев после прерывания беременности и 12 месяцев после родов, так как клинические и морфологические проявления опухолевого процесса присутствуют уже во время беременности. Частота встречаемости РШМ беременности составляет от 1 до 13 случаев на 10 тыс. беременностей, включая послеродовой период. Среди больных РШМ частота сочетания с беременностью составляет 1–3%.

Клинические проявления РШМ во время беременности не имеют существенных отличий от неоплазии этой локализации у небеременных женщин (отсутствие патогномоничных симптомов на ранних стадиях опухолевого процесса, бели, кровянистые выделения из половых путей, ноющие боли в нижних отделах живота, на поздних стадиях – дизурия, нарушение акта дефекации,

Лимфостаз нижних конечностей, симптомы опухолевой интоксикации). *Однако следует отметить длительность установления диагноза с момента появления первых клинических проявлений (4-6 мес.)*. В I триместре беременности кровянистые выделения из половых путей расцениваются как угрожающий выкидыш, во II-III триместрах – как акушерская патология (предлежание или преждевременная отслойка плаценты), после родов – как осложнения послеродового периода.

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЗИЦИИ СОВРЕМЕННЫХ МЕЖДУНАРОДНЫХ ПРОТОКОЛОВ

- При выявлении тяжелых эпителиальных повреждений и подозрении на рак шейки матки в мазках при беременности решение о судьбе беременности принимает пациентка в условиях информированного согласия.
- В течение беременности риск прогрессии из CIN II, III в инвазивный рак – минимальный.
- Число спонтанных регрессий после родов очень велико (CIN II – 74,1%, CIN III – 53,8%).
- *Лечение CIN при беременности ассоциировано с осложнениями (прерывание беременности, кровотечение) и высокой частотой рецидива и персистенции.*
- Единственное показание для лечения цервикальной неоплазии у беременных – инвазивный рак.
- Мировые стандарты ведения беременных с подозрением на рак шейки матки ориентированы на **консервативное ведение с сохранением беременности**.

ДИАГНОСТИКА

1. Общеклинические обследования: общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови (мочевина, креатинин, общий белок, сахар крови, остаточный азот, билирубин), определение группы крови и резус-фактора, реакция Вассермана, маркеры вирусных гепатитов, коагулограмма, ЭКГ, кал на яйца глист, осмотр терапевта.

2. Анализ крови на ВИЧ.

3. Исследование на вирус папилломы человека.

4. Биманульное ректовагинальное исследование.

5. Анализ на ИППП

Роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в развитии дисплазий и РШМ бесспорна. Интересно отметить, что во время беременности отмечено пропорциональное увеличение частоты инфицирования ВПЧ по сравнению с небеременными на 12%. Исследованию на ВПЧ-инфекцию подлежат все беременные женщины с подозрением на РШМ.

6. Цитологическое исследование мазка с шейки матки

NB! Следует помнить о физиологических изменениях в цервикальном эпителии, возникающих во время беременности, что нередко может приводить как к гипер-, так и гиподиагностике неоплазий шейки матки. Так, при цитологическом исследовании мазка с шейки матки у беременных женщин определяется активный цитоллиз клеток с наличием большого количества «голых ядер», метаплазия плоского эпителия, что нередко может быть расценено как атипия или малигнизация клеток.

Не менее сложными и опасными для больных являются ситуации недостаточной диагностики диспластических изменений в эндоцервиксе на фоне беременности, что расценивается как физиологический вариант пролиферации клеток эндоцервикса. Установлено, что малигнизированные внутриэпителиальные изменения в шейки матки не связаны с пролиферативными процессами во время беременности и требуют дальнейшего дообследования.

7. Кольпоскопия

NB! Кольпоскопия у беременных имеет определенные сложности, которые врач должен предвидеть и профилактировать или своевременно устранить.

Особенности выполнения кольпоскопии у беременных

Объективные трудности	Пути устранения
Гипертрофия и рыхлость стенок влагалища мешают размещению зеркала	Использовать зеркала с длинными створками, или ортостатическим вагинальным расширителем, или перпендикулярно ввести второе зеркало меньшего размера
Обильная вязкая слизь	Удалить тампоном, смоченным физраствором (сухим – будет кровоточить)
Активная метаплазия эпителия может давать Йод (+) пробы	Во избежание гипердиагностики патологии после 12 недель проба Шиллера не проводится
Проба с уксусом: из-за стромального отёка и повышенной васкуляризации экзоцервикса – уменьшается и удлиняется реакция на уксус (сосуды сокращаются в течение 20-40 сек, исчезая из поля зрения)	КПС должен проводить квалифицированный специалист!
Сокращения матки во 2-3 триместрах (эффект Poseiro)	- Беременная полусидит под углом 45°. - КПС должен проводить квалифицированный специалист <i>быстро!</i>
Повышена кровоточивость тканей шейки матки. После взятия мазка или	Для остановки кровотечения – шов, тампонада или элетрокоагуляция.

биопсии – кровотечение.	
-------------------------	--

Кольпоскопическая картина во время беременности также имеет физиологические отклонения, что необходимо помнить для того, чтобы избежать дальнейших инвазивных методов диагностики. Для шейки матки беременной характерно **образование выростов (децидуоз)** за счет увеличения размеров желез и повышения их секреторной активности, а также пролиферации резервных и парабазальных клеток.

В I триместре беременности при кольпоскопии визуализируются точечные возвышения в связи с очаговой физиологической гипертрофией эпителия, обширная васкуляризация. Во II и III триместрах наблюдаются отечные, гипертрофированные сосочки слизистой цервикального канала (физиологический эктопия призматического эпителия), при расширенной кольпоскопии видны белые пятна метаплазированного эпителия на фоне выраженного сосудистого рисунка, из расширенных протоков функционирующих желез выделяется вязкая слизь.

Показания для кольпоскопии во время беременности

1. Аномальная цитологическая картина в цервикальном эпителии: плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой (HSIL) и низкой степени (LSIL), атипические плоские клетки неопределенного значения (ASC-US), аденокарцинома *in situ*, раковые клетки.
2. Любое объемное образование шейки матки.
3. Клинически очевидная ВПЧ-инфекция половых путей или неоплазия.
4. Необъяснимое кровотечение, в том числе посткоитальное, во время беременности (при отсутствии других осложнений беременности: предлежание плаценты, аборт, пузырный занос и др.).
5. Аномальная цитология до беременности.

8. Прицельная биопсия шейки матки под контролем кольпоскопии с гистологическим исследованием

<p><i>Основное показание к биопсии шейки матки при беременности: прогрессирование из LSIL в HSIL или подозрение на инвазию.</i></p>

<p><i>Предпочтительней выполнять биопсию ШМ электропетлей (LEEP-биопсия).</i></p>

Среди гистологических вариантов РШМ во время беременности наиболее часто встречается плоскоклеточный рак (70%), у 25% больных диагностируется низкодифференцированные карциномы и в 5% случаях верифицируется железистый рак.

При гистологическом исследовании биоптатов возможна также верификация физиологических изменений эндоцервикса на фоне беременности: усиленная васкуляризация, отек, лимфоидная инфильтрация, децидуоподобная реакция

стромы. Часто наблюдается смещение сквамозно-призматического стыка эпителия в направлении эктоцервикса. Многослойный сквамозный эпителий нередко гиперплазирован с нарушением дифференциации клеток, в эпителии могут быть обнаружены дополнительные кровеносные капилляры. Характерны перемещения расширенных желез на влагалищную часть шейки матки, процессы метаплазии призматического эпителия, усиление процессов секреции. Такие физиологические отклонения во время беременности регрессируют в течение 2-4 месяцев после родов и могут привести к трудностям в постановке диагноза.

9. Ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости, почек.

10. Цистоскопия и колоноскопия могут быть исключены из комплекса обследований в I и II триместрах беременности.

11. При обследовании больных, решивших пролонгировать беременность, из диагностических мероприятий следует исключить методы с высокой лучевой и радиационной нагрузкой: рентгенография, ренография, компьютерная томография.

12. Для стадирования опухолевого процесса при клинической стадии T1a2-T1b2 необходимо проведение 2-сторонней тазовой лимфаденэктомии преимущественно лапароскопическим доступом (возможно при сроке беременности до 16 недель).

Согласно данным Е.А. Ульрих и соавт. (2014), у пациенток с диагнозом РШМ с клинической стадией T1-2 в сочетании с беременностью по результатам окончательного гистологического исследования после радикальной гистерэктомии в 3 раза чаще диагностируются лимфогенные метастазы в тазовые лимфоузлы по сравнению с контрольной группой больных.

Одним из основных факторов прогноза, определяющих течение заболевания и дальнейшую судьбу больной, является степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики.

Стадирование заболевания осуществляется по системе TNM

T- первичная опухоль.

Tx Недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 Первичная опухоль не определяется

Tis Преинвазивная карцинома (carcinoma in situ)

T1 Опухоль ограничена маткой (распространение на тело не учитывается)

T1a инвазивная карцинома, диагностируется только микроскопически

T1a1 инвазия стромы не более 3,0 мм в глубину и 7,0 мм по горизонтали

T1a2 инвазия стромы вглубь до 5,0 мм, горизонтальное распространение до 7,0 мм.

T1b клинически видимая опухоль, ограниченная шейкой, или микроскопическая опухоль больше T1a2.

T1b1 клинически определяемая опухоль до 4,0 см в наибольшем измерении

T1b2 клинически определяемая опухоль более 4,0 см в наибольшем измерении.

T2 Опухоль шейки с распространением на матку, но без прорастания стенки таза и нижней трети влагалища.

T2a без инвазии параметрия

T2b с инвазией параметрия.

T3 Опухоль с распространением на стенку таза и/или вовлечением нижней трети влагалища, и/или приводит к гидронефрозу, или нефункционирующей почке.

T3a опухоль поражает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза

T3b опухоль распространяется на стенку таза и/или приводит к гидронефрозу, или нефункционирующей почке.

T4 Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или распространяется далее малого таза.

N – регионарные лимфатические узлы

Nx Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов

N0 Нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов

N1 Метастазы в регионарных лимфатических узлах.

M – отдаленные метастазы

Mx Недостаточно данных для определения отдаленных метастазов

M0 Нет признаков отдаленных метастазов

M1 Имеются отдаленные метастазы.

Группировка по стадиям.

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IA1	T1a1	N0	M0
Стадия IA2	T1a2	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия IB1	T1b1	N0	M0
Стадия IB2	T1b2	N0	M0
Стадия IIА	T2a	N0	M0
Стадия IIВ	T2b	N0	M0
Стадия IIIА	T3a	N0	M0
Стадия IIIВ	T1, T2, T3a	N1	M0
T3b	Любая N	M0	
Стадия IVА	T4	Любая N	M0
Стадия IVВ	Любая T	Любая N	M1

Согласно данным Л.А. Коломиец, у беременных I стадия РШМ выявляется в 47,2-50% случаев, II стадия – в 33%, III-IV стадия – в 47-50.

Порядок маршрутизации беременных

Согласно приказу МЗ РФ № 915-н от 15.11.2012 «Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю онкология» при подозрении или выявлении злокачественной опухоли шейки матки пациентка направляется гинекологом к онкологу первичного онкологического кабинета, в случае отсутствия онколога – к гинекологу поликлиники по месту жительства. Заполняется форма № 57, затем направляется в Краевой онкологический диспансер, *где имеет приоритетное право на внеочередное обслуживание*. Если женская консультация не является фондодержателем, пациентка направляется в поликлинику по месту жительства.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ

- **НЕТ** убедительных данных о прогрессии CIN и МИР в инвазивный рак после родов *per vias naturales!*
- При CIN I-II-III – роды вести по акушерской ситуации.
- Регрессия CIN после естественных родов наблюдается чаще, чем после кесарева сечения.

При определении тактики ведения беременных учитывается стадия распространения опухолевого процесса, срок гестации, желание женщины сохранить беременность и фертильность. Окончательное решение принимается консилиумом врачей при наличии информационного согласия женщины.

Преинвазивный РШМ

Рак шейки матки 0 стадии TisNxM0

(Цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени)

I триместр

При нежелании сохранить беременность: медицинский аборт, через 4-8 недель конизация шейки матки.

При желании сохранить беременность: сохранение беременности, через 4-8 недель после влагалищных родов конизация шейки матки

При подозрении на инвазивный рост:

медицинский аборт, через 6-8 недель конизация шейки матки;

при настойчивом желании женщины сохранить беременность – атипичская конизация или клиновидная биопсия шейки матки, через 6-8 недель после влагалищных родов конизация шейки матки

II, III триместры

Сохранение беременности, после влагалищных родов через 6-8 недель
конизация шейки матки.

Микроинвазивный РШМ

Рак шейки матки Ia1 стадии T1a1NxM0

I триместр

При нежелании сохранить беременность: медицинский аборт, через 4-8 недель
конизация шейки матки.

При нежелании сохранить беременность и при решении завершить
деторождение: простая гистерэктомия.

При желании сохранить беременность и фертильность: сохранение
беременности, через 6-8 недель после срочных абдоминальных родов конизация
шейки матки.

При желании сохранить беременность, но с последующим завершением
деторождения: кесарево сечение в срок с одномоментной простой гистерэктомией

II и III триместры

При желании сохранить беременность и фертильность: сохранение
беременности, через 6-8 недель после срочных абдоминальных родов конизация
шейки матки.

При желании сохранить беременность, но с последующим завершением
деторождения: кесарево сечение в срок с одномоментной простой гистерэктомией.

При желании сохранить беременность и фертильность: сохранение
беременности, через 6-8 недель после срочных абдоминальных родов – конизация
шейки матки.

При желании сохранить беременность, но с последующим завершением
деторождения: кесарево сечение в срок с одномоментной простой гистерэктомией.

Рак шейки матки Ia2 стадии, T1b1<2 см

I триместр (0-13/14 недель):

При нежелании сохранить беременность: радикальная гистерэктомия с
тазовой лимфаденэктомией, при позитивных лимфоузлах – адьювантная
химиолучевая терапия.

При отказе от прерывания беременности: мониторинг до II триместра
беременности, затем при невозможности исключить лимфогенное
метастазирование тазовая лимфаденэктомия с интраоперационным решением:

- Негативные лимфоузлы – пролонгирование беременности до 32-35 недель,
Кесарево сечение с одномоментной гистерэктомией.
- Позитивные лимфоузлы – радикальная гистерэктомия с химиолучевой
терапией.

II триместр до 22 недель

При нежелании сохранить беременность: радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией, при позитивных лимфоузлах адьювантная химиолучевая терапия.

При отказе от прерывания беременности: и невозможности исключить лимфогенное метастазирование тазовая лимфаденэктомия с интраоперационным решением:

- Негативные лимфоузлы – пролонгирование беременности до 32-35 недель, затем кесарево сечение с одномоментной гистерэктомией.
- Позитивные лимфоузлы – радикальная гистерэктомия с химиолучевой терапией.

II триместр более 22 недель, III триместр

Пролонгирование беременности до 32-35 недель. Кесарево сечение с одномоментной радикальной гистерэктомией. Адьювантная химиолучевая терапия при позитивных лимфоузлах.

Рак шейки матки Ib> 2 см, Ib2, IIa1 стадии

I триместр

При нежелании сохранить беременность: радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией, при позитивных лимфоузлах – адьювантная химиолучевая терапия.

При отказе от прерывания беременности: мониторинг до II-го триместра беременности, затем при невозможности исключить наличие метастазов в тазовые лимфоузлы – тазовая лимфаденэктомия с интраоперационным решением:

- Негативные лимфоузлы – пролонгирование беременности до 32-35 недель, кесарево сечение с одномоментной радикальной гистерэктомией.
- Позитивные лимфоузлы – радикальная гистерэктомия с химиолучевой терапией.

II триместр до 22 недель

При нежелании сохранить беременность: радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией, при позитивных лимфоузлах – адьювантная химиолучевая терапия.

При отказе от прерывания беременности: и невозможности исключить наличие метастазов в тазовые лимфоузлы тазовая лимфаденэктомия с интраоперационным решением:

- Негативные лимфоузлы – пролонгирование беременности до 32-35 недель, Кесарево сечение с одномоментной радикальной гистерэктомией.
- Позитивные лимфоузлы – радикальная гистерэктомия с химиолучевой терапией.

II триместр более 22 недель, III триместр

Пролонгирование беременности до 32-35 недель, кесарево сечение с одномоментной радикальной гистерэктомией с тазовой лимфаденэктомией. Аджьювантная химиолучевая терапия при позитивных лимфоузлах.

Рак шейки матки ПА1, Пв, III стадии

I триместр

При категорическом отказе пациентки прервать беременность, в условиях информационного согласия – химиотерапия во время беременности Цисплатин (75 мг/м² 1 раз в 3 недели) либо Карбоплатин ± Паклитаксел (175 мг/м² 1 раз в 3 недели). Последний курс химиотерапии завершить за 3 недели до предполагаемого срока родоразрешения.

Кесарево сечение на сроке 32-35 недель с субтотальной гистерэктомией с последующей химиолучевой терапией.

II триместр до 22 недель

Малое кесарево сечение с последующей химиотерапией.

При категорическом отказе пациентки прервать беременность в условиях добровольного информированного согласия/отказа – химиотерапия во время беременности Цисплатин (75 мг/м² 1 раз в 3 недели) либо Карбоплатин ± Паклитаксел (175 мг/м² 1 раз в 3 недели). Последний курс химиотерапии завершить за 3 недели до предполагаемого срока родоразрешения.

Кесарево сечение на сроке 32-35 недель с субтотальной гистерэктомией с последующей химиолучевой терапией.

II триместр более 22 недель, III триместр

Кесарево сечение на сроке 32-35 недель с субтотальной гистерэктомией с последующей химиолучевой терапией.

Рак шейки матки IV стадии

Химиотерапия, метод прерывания беременности в зависимости от срока беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1200 с.
2. Белокриницкая Т.Е., Белозерцева Е.П. Клинические протоколы по цервикальному скринингу и кольпоскопии/ Утв. Министерством Здравоохранения Забайкальского края 06.08.2013 г. - Чита, 2013.- 26 с.
3. Диагностика и лечение злокачественных новообразований. Клинические протоколы / под ред. Академика РАМН В.И. Чиссова. М.: ФГБУ «МНИОИим.П.А.Герцена» Минздрава России.- 2013.- 599 с.

4. Каюкова Е.В., Каюкова Т.В. Анализ заболеваемости и причин запущенности рака шейки матки на территории Забайкальского края в 2012г. *Забайкальский медицинский журнал*. – 2013. – С.12 – 16.
5. Концепция органосохраняющего лечения в онкогинекологии / Новикова Е.Г. и др. // *Практическая онкология*. -2009 – Т. 10, № 2 – С.86 -92.
6. Короленкова Л.И., Брюзгин В.В. Тяжелые цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN II-III / преинвазивный рак) и микрокарцинома шейки матки у беременных // *Акуш и гинекол.*- 2011. - № 5.- С. 68-73.
7. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки// *Практическая онкология*. -2010.- Т. 11, № 2,- С. 66-73.
8. Роговская С.И., Липова Е.В. (редакторы). Шейка матки, влагалище, вульва: физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция.- Медиабюро «Статус пренс», 2014.- 832 с.
9. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 г. /под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.- М., 2013. -281с.
10. Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А. Опухоли женских половых органов и беременность. Пособие для врачей. ООО «Издательство Н-Л», 2011, 40 с.
11. Урманчеева А.Ф. Гинекологический рак в сочетании с беременностью // *Практическая онкология* – 2009. – Т.10, № 4. – С. 184-197.
12. Cervical Cancer Screening Guideline. American Society of Colposcopy and Cervical Pathology & American College of Obstetricians Gynecologists, 2006. Retrieved August, 2012
13. Comprehensive Cervical Cancer Control: a Guide to Essential Practice. World Health Organization, 2010.- 290 p.
14. Guidelines for Papanicolaou Test Screening and Follow-Up. American College of Nurse-Midwives, 2011. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2012.- V.57, Issue 1. – P. 86–89.
15. Monitoring National Cervical Cancer Prevention and Control Programmes: quality control and quality assurance for visual inspection with acetic acid (VIA)-based programmes. Guideline. World Health Organization, 2013.- 41 p.
16. Screening to Prevent Cervical Cancer: Guidelines for the Management of Asymptomatic Women with Screen Detected Abnormalities. Approved by the Nhmrc on June 9, 2005.- 20 p.
17. Ueda Y., Enomoto T., Miyatake T. et al: Postpartum outcome of cervical intraepithelial neoplasia in pregnant women determined by route of delivery, *Reprod Sci* 2009;16(11):1034–1039.