

Этапы развития цитологического скрининга рака шейки матки

М.И. Мазитова¹, М.С. Бикинеев²

¹ КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия

² ГАУЗ «ГКБ № 7», Казань, Россия

РЕЗЮМЕ

Рак шейки матки (РШМ) входит в пятерку самых распространенных онкологических заболеваний и занимает 5-е место среди поражений женской половой сферы. Развитие заболевания сегодня хорошо изучено и рассматривается как последовательный многоступенчатый процесс. Ранняя диагностика РШМ — одно из самых важных направлений акушерско-гинекологической помощи. В статье представлена история развития цитологического скрининга РШМ, продемонстрирован опыт внедрения Пап-теста в разных странах, отмечены принципы популяционного скрининга, а также представлены результаты организации цервикального скрининга в двух районах Республики Татарстан. Указаны факторы успешности цитологического скрининга: охват населения, способ забора материала, метод его фиксации и окрашивания, метод просмотра препаратов, квалификация цитолога-интерпретатора и кратность исследований. Проанализирован современный метод цитологической диагностики — жидкостной цитологии (ЖЦ), оценена его эффективность в сравнении с традиционным цитоскринингом и дана сравнительная характеристика методов ЖЦ. В заключение представлены рекомендации по организации цервикального скрининга в США и России, сделан вывод, что цитологические методы исследования не утратили своей актуальности, а метод ЖЦ является надежным скрининговым тестом. Успех же организации цитологического скрининга зависит от нескольких факторов, наиважнейшим из которых является охват населения, а результат противораковой борьбы на современном этапе прочно связан со своевременным выявлением и эффективным лечением предопухолевых процессов в организме человека.

Ключевые слова: рак шейки матки, дисплазия шейки матки, цитологическое исследование, цитология, скрининг, вирус папилломы человека.

Для цитирования: Мазитова М.И., Бикинеев М.С. Этапы развития цитологического скрининга рака шейки матки. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(4):322–326.

Steps of the development of cervical cancer cytological screening

M.I. Mazitova¹, M.S. Bikeneev²

¹ Kazan State Medical Academy — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Vocational Education, Kazan, Russian Federation

² City Clinical Hospital No. 7, Kazan, Russian Federation

ABSTRACT

Cervical cancer is one of the five most common cancers and ranks fifth among gynecological disorders. Pathogenesis of cervical cancer has been well-studied and is regarded as consistent multistep process. Early diagnosis of cervical cancer is one of the most important issues in obstetrics and gynecology. The paper addresses the history of cytological screening of cervical cancer, the application of Pap test in various countries, the principles of population screening, and the results of the organization of cervical screening in two regions of the Republic of Tatarstan. The paper also highlights the factors of successful cytological screening, i.e., population coverage, sampling, fixation, staining, and examination techniques, professional skills of cytologist, and frequency of examinations. The efficacy of modern cytological technique, fluid cytology, is assessed as compared with classic cytological screening. Comparative evaluation of various techniques of fluid cytology is addressed as well. In conclusion, the paper discusses guidelines on cervical screening in USA and Russia. Cytological techniques are still important while fluid cytological is a reliable screening test. The success of cytological screening depends on several factors, among them, population coverage is the most important one. Currently, the outcome of the fight against cancer is closely associated with early diagnosis and effective treatment for precancerous conditions.

Keywords: cervical cancer, cervical dysplasia, cytological examination, cytology, screening, human papillomavirus.

For citation: Mazitova M.I., Bikeneev M.S. Steps of the development of cervical cancer cytological screening. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019;2(4):322–326.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день рак шейки матки (РШМ) входит в пятерку самых распространенных онкологических заболеваний и занимает 5-е место среди поражений женской половой сферы. По статистике, ежегодно в мире выявляется 450 000–500 000 новых случаев данного заболевания,

из них 14 000 — в России, и до 40% эта патология выявляется на поздних (III–IV) стадиях заболевания. В развитых странах на долю РШМ в среднем приходится 4,4–5,2% и до 14–15% — в развивающихся [1–5]. Соотношение заболеваемости и смертности от РШМ в России составляет 52%, т. е. умирает каждая вторая заболевшая. Ежедневно в Рос-

сийской Федерации жертвами этого грозного заболевания становятся 39 представительниц слабого пола [6]. В последние годы в нашей стране отчетливо выражена тенденция роста заболеваемости РШМ у женщин младше 35 лет. В Республике Татарстан заболеваемость РШМ возросла с 18,1 случая на 100 тыс. населения в 2006 г. до 22,6 — в 2010-м. Запущенные случаи составили 22% и не имеют выраженной тенденции к снижению [6]. Развитие данного заболевания сегодня хорошо изучено и рассматривается как последовательный многоступенчатый процесс: от неизмененного эпителия шейки матки через предраковые заболевания (дисплазию) и преинвазивный рак до инвазивного рака. Длительность перерождения, как предполагается, занимает около 10 лет, поэтому именно раннее выявление и лечение предраковых поражений шейки матки являются осуществимой мерой и наиболее важным аспектом диагностики, позволяющими предотвратить развитие РШМ. По данным Я.В. Бохмана, пятилетние положительные результаты лечения больных на стадии предрака, т. е. дисплазии шейки матки, составляют 100% [6].

Неоспоримым фактом сегодня является то, что вирус папилломы человека (ВПЧ) играет определяющую роль в развитии РШМ. Среди многообразия выявленных на современном этапе типов ВПЧ привести к возникновению рака могут 14 из них, при этом в большинстве случаев (до 70%) это вирусы высокоонкогенных 16 и 18 типов. Наибольший процент инфицированности и, соответственно, заболеваемости РШМ наблюдается именно среди молодых женщин, скорее всего ввиду их большей сексуальной активности. В связи с этим не случайно именно у данного контингента РШМ занимает 1-е место среди онкологических заболеваний [7]. В то же время иммунная система более чем в 80–90% случаев обеспечивает элиминацию вируса в течение одного или двух лет, в т. ч. его высокоонкогенных типов [8].

РШМ как одна из визуальных локализаций злокачественных опухолей отвечает всем принципам популяционного скрининга, сформулированным ВОЗ в 1968 г.:

- 1) заболевание, являющееся объектом изучения, должно быть важной проблемой здравоохранения;
- 2) должно существовать достаточно эффективное лечение больных с выявленными при скрининге заболеваниями;
- 3) должны иметься возможности для дальнейшего уточнения и верификации диагноза, а также лечения;
- 4) заболевание должно иметь ясно распознаваемую преклиническую фазу;
- 5) должен существовать удобный скрининговый тест или исследовательский метод, регистрирующий эту фазу;
- 6) метод обследования должен быть приемлемым для популяции;
- 7) течение заболевания, развитие от преклинической до клинической фазы должны быть достаточно изученными;
- 8) должна существовать общепринятая стратегия лечения;
- 9) затраты на больных, включая уточнение диагноза и лечение, должны быть экономически оправданы в общем объеме затрат национальной службы здравоохранения.

Ранняя диагностика РШМ — одно из самых важных направлений акушерско-гинекологической помощи, и все диагностические методы и методики обследования шей-

ки матки направлены на дифференциальную диагностику именно этого заболевания и его облигатного предрака. Для раннего обнаружения этой патологии на протяжении длительного времени разрабатываются и вводятся в практику многочисленные методы лабораторного и инструментального обследования шейки матки [9–11].

Роль онкоцитологии в диагностике РШМ

В целях выявления дисплазии и РШМ на ранних стадиях уже более 55 лет используется доступный, простой и в то же время весьма информативный метод диагностики — цитологический скрининг — исследование мазка с наружной части шейки матки и цервикального канала для выявления патологических клеток. Цитологическая диагностика шейки матки впервые была предложена в 1928 г. итальянским врачом Бадисом. В 1941 г. в свет вышли работы американского ученого, физиолога и анатома Джорджа Папаниколау, который предложил методику полихромной окраски цервикальных мазков. В 1943 г. была опубликована его монография «Диагностика рака шейки матки по вагинальному мазку», где описаны основные принципы онкоцитологического исследования мазка. В 1948 г. Американское общество онкологов признало, что Пап-мазок является достоверным методом диагностики предрака и РШМ, и запустило масштабную образовательную программу по его распространению. В развитых странах, таких как Финляндия, Исландия, Канада и др., проведение организованного массового цитологического скрининга способствовало снижению уровня заболеваемости и смертности от РШМ до 80%, увеличению количества выявленных случаев ранних стадий и облигатного предрака, а в некоторых регионах даже отсутствию II–III стадий в течение нескольких лет [12]. Исходя из этих данных можно сделать вывод, что организованный цитоскрининг благоприятствует выявлению и своевременному лечению дисплазии и РШМ.

В нашей стране онкоцитологический метод исследования при массовых профилактических гинекологических осмотрах начал использоваться с 1964 г. в Ленинградской области. Широким фронтом развернулась работа по цервикальному скринингу РШМ в стране после создания централизованных цитологических лабораторий [13]. Этот тест и по сей день является основным методом скрининга и ранней диагностики предрака и РШМ [14], а достаточно длительный опыт его использования позволяет выделить следующие аспекты эффективности цитологического скрининга: охват населения; способ забора материала и метод его фиксации и окрашивания; метод просмотра препаратов и квалификация цитолога-интерпретатора; кратность исследований. Увеличение охвата населения, как правило, является одной из сложных задач рутинного цитоскрининга, но в то же время ее решение имеет принципиальное значение для его успешности. Во многих странах эта задача решается благодаря проведению широкой просветительской работы, в которой используются средства массовой информации, распространяются информационные материалы, организуются лекции, проводится индивидуальная работа с пациентками. Большинство стран, таких как Финляндия, Швейцария, Исландия, с начала 1960-х гг. начали вводить программы скрининга, охватывающие практически все женское население, что позволило значительно снизить заболеваемость и смертность

от РШМ. Так, в Финляндии и Швейцарии за несколько десятилетий смертность от этого грозного заболевания снизилась на 50 и 34% соответственно, а в Исландии — почти на 80% при почти 100% охвате женского населения практически всех возрастных групп (29–59 лет) [15]. В Российской Федерации в соответствии с приложением № 1 к приказу Минздрава России от 12.09.1997 № 270 цитологическое исследование обязательно для всех женщин, самостоятельно обратившихся в смотровой кабинет. Но такая организация скрининга не позволяет даже приблизиться к полноценному охвату женского населения. Так, в 2011 г. в Республике Татарстан проведено цитологическое обследование на выявление онкопатологии шейки матки 573 404 женщин старше 18 лет, что составило 35% от общего числа взрослых представительниц женского пола. В целом по Российской Федерации охват женского населения скринингом, к сожалению, еще ниже [6].

Не умаляя важности всех вышеперечисленных аспектов эффективности цитологического скрининга, хотелось бы выделить охват населения как наиболее значимый из них. Правоту наших суждений подтверждает анализ цервикального скрининга в двух районах Республики Татарстан (Новошешминском и Сармановском) с численностью населения 13 386 и 35 324 человека на 2017 г., где ежегодный цитологический скрининг охватывает 80–97% населения на протяжении более 10 и 20 лет соответственно. Благодаря этому в данных районах в течение длительного времени не наблюдались однолетняя летальность и запущенные формы рака, более того, в Новошешминском районе за 2006–2009 гг. не зафиксированы случаи заболевания РШМ [6].

Жидкостная онкоцитология и РШМ

Несмотря на то, что метод традиционной онкоцитологии с помощью мазка на онкоцитологию, по мнению ряда авторов, на сегодняшний день является одним из самых успешных цитологических видов скрининга на выявление злокачественных опухолей среди всех медицинских тестов в гинекологии ввиду его относительной дешевизны и доступности [8], в последнее время появляется все большее количество работ с заключением о его низкой диагностической эффективности по сравнению с другими, более современными методами диагностики облигатного предрака и РШМ. Так, ряд авторов утверждают, что этот тест имеет 15–50% ложноотрицательный показатель (частота неудач в идентификации цервикального рака), также отмечается его субъективность и ненадежность [16]. Чувствительность мазка Pap-теста для диагностики тяжелой дисплазии шейки матки, по опубликованным данным, колеблется в диапазоне 30–87% [17]. Это потребовало поиска более эффективного метода скрининга. Так, в 1996 г. был разработан и одобрен к использованию относительно новый метод цитоскрининга — жидкостная цитология (ЖЦ), на которой в настоящее время в США основаны 98% Pap-тестов. В отличие от традиционного рутинного цитоскрининга, при этой методике материал перемещается не на предметное стекло, как при традиционном взятии мазка, а в специальную транспортную среду, что предупреждает утерю части материала [15–17]. Жидкостная технология позволяет получить стандартизованные цитологические образцы высокого качества за счет отсутствия «загрязнения» препарата клетками крови и воспалительными элементами,

а также распределения клеток в виде равномерного монослоя без их наслаения, что позволяет избежать ошибок при интерпретации результата. Число неадекватных мазков уменьшается примерно в 10 раз при сокращении времени для прочтения, появляется возможность при необходимости использовать оставшуюся клеточную суспензию для дальнейшего ВПЧ-тестирования и проведения молекулярных тестов. Точность метода ЖЦ существенно выше по сравнению с традиционным методом, а применение жидкостной технологии в автоматизированных системах позволяет обеспечить персонифицированный учет женщин, облегчить организационные трудности скрининга, т. к. ВПЧ-тестирование может быть проведено без дополнительного визита пациенток [18, 19].

Метод ЖЦ в скрининге РШМ продемонстрировал возможность выявления патологического процесса на ранних этапах его развития, проведения мониторинга опухолевого процесса, а также показал довольно высокую специфичность в обнаружении предраковых поражений до 96% [20, 21], что определяет своевременность применения правильной тактики лечения. Таким образом, ЖЦ может использоваться как самостоятельный высокоинформативный скрининговый метод выявления заболеваний шейки матки.

Тем не менее, по данным других авторов, не обнаружено статистически значимой разницы между результатами традиционной цитологии и ЖЦ [22]. Анализ данных литературы показал, что чувствительность метода существенно варьирует — от 41,7% [23] до 81% [20]. По нашему мнению, такой разброс результатов обусловлен использованием различных систем. Эволюция ЖЦ-технологий в цервикальном скрининге не стоит на месте, и на сегодняшний день известно огромное количество разных тест-систем со своими преимуществами и недостатками. Так, сравнение результатов, полученных при применении методов ЖЦ на основе технологий ThinPrep и SurePath, позволило определить, что тест-система SurePath обеспечивает более репрезентативный образец из шейки матки для цитологического тестирования, а именно стандартизирует забор как эндоцервикальных, так и эктоцервикальных клеток с помощью одного собирающего устройства (Cervix-Brush), обеспечивает полный перенос собранных клеток в виалу в отличие от ThinPrep, а также устраняет перекрывающий материал (кровь, слизь, продукты воспаления). Технология SurePath минимизирует количество неадекватных препаратов и обнаруживает значительно больше интраэпителиальных поражений плоского эпителия, в т. ч. высокой степени, в отличие от ThinPrep [23]. В то же время такая относительно низкая чувствительность обоих методов цитологического скрининга (традиционной цитологии и ЖЦ) побудила мировое медицинское сообщество к поиску кардинально отличающегося скринингового теста, коим стала ПЦР-диагностика ВПЧ-инфекции, чувствительность которой составила 91,7% при взятии материала исследователем и 83,3% при взятии материала с помощью устройства для самозабора [23]. Одним из факторов, влияющих на количество ложноотрицательных мазков, как упоминалось выше, является правильная интерпретация врачом-цитологом присутствующих в мазке клеток. Обычно мазок состоит из нескольких миллионов клеток, и лишь очень небольшая часть из них может быть злокачественной, это требует не только внимательности от цитолога, но и определенно-го напряжения, ввиду чего существующие рекомендации

для цитотехнологов являются вполне правомерными. Согласно рекомендациям допустимо просматривание не более 70 мазков в день во избежание переутомления. И даже в этом случае цитологу нужно быть в постоянном тонусе, анализируя 3–4 поля зрения в секунду, не пропустив при этом патологических изменений в мазке. В связи с этим уже через несколько лет после введения Pap-теста в рутинную практику появились предпосылки к созданию автоматизированного скрининга, но, к сожалению, реализовать эти идеи оказалось весьма сложным делом [24]. В настоящее время многие производители утвержденных ЖЦ-технологий имеют собственную систему обработки изображений. Анализирующие системы контролируют адекватность препаратов, вероятность наличия в конкретном случае измененных клеток и экономят время цитолога, позволяя ограничиться при просмотре только полями зрения, наиболее вероятно содержащими атипичные клетки [21].

СКРИНИНГОВЫЕ ПРОГРАММЫ РАЗНЫХ СТРАН МИРА

В настоящий момент в развитых странах имеются свои программы скрининга РШМ, однако все они включают методы традиционной цитологии, ЖЦ, ВПЧ-тестирования или их комбинацию. Так, в США рекомендации по скринингу от 2015 г. предлагают различные стратегии и варианты контроля, основанные на возрасте женщины, данных ее предыдущих скринингов, других факторах риска и выборе скрининговых методов исследования, а именно:

1. Скрининг РШМ должен начинаться с 21 года. Женщины в возрасте 21–29 лет должны проходить цитоскрининг каждые 3 года. Тест на ВПЧ не должен проводиться у женщин этой возрастной группы, хотя им можно пользоваться для наблюдения за женщинами, у которых в мазке обнаружены атипичные клетки неясной значимости. Женщины моложе 21 года не должны проходить скрининг вне зависимости от того, в каком возрасте они начали половую жизнь.
2. Для женщин в возрасте 30–65 лет предпочтительным подходом является проведение скрининга каждые 5 лет, сочетая ВПЧ-тестирование и цитологическое исследование (котестирование). Для этих женщин также приемлемо продолжение рутинного цитоскрининга каждые 3 года.
3. Женщины должны прекратить прохождение цитоскрининга после 65 лет, если у них были отрицательные результаты трех последовательных цитологических исследований или двух последовательных котестирований в течение 10-летнего периода, предшествующего прекращению скрининга.
4. Женщины любого возраста не должны проходить скрининг ежегодно каким бы то ни было скрининговым методом [25].

Накопленный всемирный опыт диагностики РШМ, проведенный анализ многолетнего использования цитологического скрининга позволили в 2017 г. Минздраву России предложить новые клинические рекомендации «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Согласно документу рекомендуется придержи-

ваться следующего подхода к цервикальному скринингу: начало скрининга — в 21 год, конец скрининга — в 69 лет (при условии проведения предыдущего адекватного скрининга и отсутствия в течение 20 лет цервикальной интраэпителиальной неоплазии II), в 21–29 лет — цитология/ЖЦ не реже 1 раза в 3 года, в 30–69 лет — цитология/ЖЦ в сочетании с ВПЧ-тестированием не реже 1 раза в 5 лет. В рекомендациях отражены основные вехи диагностики, ведения и лечения фоновых и диспластических процессов шейки матки. В частности, перечислены правила, которые необходимо соблюдать при взятии и транспортировке мазков, а именно: использовать только современные инструменты — комбинированные щетки с эндоцервикальным компонентом или 2 отдельные щетки, исключить из использования шпатели Эйра, а также деревянные и металлические шпатели, юретажные ложечки, как не позволяющие получить достойный скарификат из зоны трансформации и переходной зоны и разрушающие клеточные элементы при распределении материала на стекло; получать материал в виде скарификата до «кровавой росы»; получать материал из цервикального канала и крипт эндоцервикса; брать мазок до проведения кольпоскопии и различных исследований (в т. ч. бимануального) во избежание лизирования и деформации клеточных элементов; забирать материал после удаления слизи сухим ватным тампоном без грубого давления на шейку во избежание утраты эпителия; добиваться «просматриваемости» мазка (мазок должен быть максимально тонким, не содержать толстые участки и т. д.). Также мазок не следует брать ранее 48 ч после полового контакта, расширенной кольпоскопии с обработкой 3–5% раствором уксусной кислоты или Люголя, во время менструации, в период лечения генитальных инфекций, после использования лубрикантов, тампонов, спермицидов, после вагинального исследования и спринцевания [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на сегодняшний день цитологические методы исследования не утратили своей актуальности, а метод ЖЦ является надежным скрининговым тестом с высокой специфичностью, уменьшающим количество ложноотрицательных результатов и неудовлетворительных препаратов для анализа, сокращающим количество времени, необходимого цитологу для оценки мазка, особенно вкупе с автоматизированными тест-системами. Успех же организации цитологического скрининга зависит от нескольких факторов, наиважнейшим из которых является охват населения, а результат противораковой борьбы на современном этапе прочно связан со своевременным выявлением и эффективным лечением предопухолевых процессов в организме.

Литература

1. Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А. Неoadъювантная химиотерапия с включением Гемцитабина в лечении местно-распространенного рака шейки матки. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010;21(2):1–3.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году. Ассоциация онкологов России. М.; 2011.
3. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России. Онкогинекология. 2015;1:6–15.
4. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
5. World Health Organization. WHO Guidelines for Screening and Treatment of Precancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention. Geneva; 2013.

6. Хасанов Р.Ш. Скрининг рака шейки матки: опыт Новошешминского и Сармановского районов Татарстана. *Healthy Nation*. 2012;2(9):34–36.
7. Бадалова Л.А., Роговская С.И. Современные методы диагностики цервикальной неоплазии: клинико-экономическая эффективность. *Проблемы репродукции*. 2012;2:27–32.
8. Аляутдина О.С., Синицына О.В. Оптимизация диагностики рака шейки матки. *РМЖ*. 2015;21(6):25–27.
9. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н. и др. Национальное руководство по гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
10. Роговская С.И., Липова Е.В. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: рук. для прак. врачей. М.: редакция журнала *Status Praesens*; 2014.
11. Аппар Б.С., Брочман Г.Л., Шпицер М. Клиническая кольпоскопия: практическое руководство. М.: Практическая медицина; 2014.
12. Леонов М.Г., Шелякина Т.В., Лукьянова Л.В., Чернов С.Н. Исторические аспекты цитологического скрининга рака шейки матки. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2012;4:6–11.
13. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки. *Практическая онкология*. 2010;11(2):66–73.
14. Коган Е.А., Файзуллина Н.М., Демур Т.А. и др. Оптимальный скрининг рака шейки матки — сочетание метода ПЦР в реальном времени (прибор Cobas 4800) с жидкостной цитологией. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012;12:18–20.
15. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2012.
16. Шабалова И.П., Касоян К.Т. Цитология жидкостная и традиционная при заболеваниях шейки матки. М.: Триада; 2015.
17. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016.
18. Элгина С.И., Золоторевская О.С., Разумова В.А., Кратовский А.Ю. Применение жидкостной цитологии в ранней диагностике рака шейки матки. *Мать и дитя в Казбассе*. 2018;3(74):46–49.
19. Whitlock E.P., Vesco K.K., Eder M. et al. Liquid-Based Cytology and Human Papillomavirus Testing to Screen for Cervical Cancer: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2011;155(10):687. DOI: 10.7326/0003-4819-155-10-201111150-00376.
20. Pan Q.J., Hu S.Y., Zhang X. et al. Pooled Analysis of Performance of Liquid Based Cytology in Population-Based Cervical Cancer Screening Studies in China. *Cancer Cytopathol*. 2013;121(9):473–482. DOI: 10.1002/cncy.21297.
21. Минкина Г.Н. Цитологический скрининг рака шейки матки: от традиционного ПАП-теста к компьютерным технологиям. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017;11(1):56–63. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.1.056-063.
22. Siebers A.G., Klinkhamer P.J., Grefte J.M. et al. Comparison of Liquid-Based Cytology With Conventional Cytology for Detection of Cervical Cancer Precursors. *JAMA*. 2009;302(16):1757. DOI: 10.1001/jama.2009.1569.
23. Марочко К.В. Чувствительность методов исследования в выявлении цервикальной интраэпителиальной неоплазии 3 степени и рака шейки матки. *Fundamental and clinical medicine*. 2016;1(2):51–55.
24. Bengtsson E., Malm P. Screening for cervical cancer using automated analysis of PAP-smears. *Comput Math Methods Med*. 2014;2014:842037. DOI: 10.1155/2014/842037.
25. Smith R.A., Manassaram-Baptiste D., Brooks D. et al. Cancer screening in the United States, 2014: a review of current American Cancer Society guidelines and Current issues in cancer screening. *Cancer J Clin*. 2014;64:30–51. DOI: 10.3322/caac.21212.
26. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Ашрафян Л.А. и др. Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака. М.; 2017.
13. Novik V.I. Cervical Cancer Screening. *Prakticheskaya onkologiya*. 2010;11(2):66–73 (in Russ.).
14. Kogan E.A., Fayzullina N.M., Demura T.A. et al. Optimal screening for cervical cancer is a combination of real-time PCR (Cobas 4800) with liquid cytology. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012;12:18–20 (in Russ.).
15. Sukhikh G.T., Prilepskaya V.N. Cervical Cancer Prevention: A Guide for Physicians. M.: MEDpress inform; 2012 (in Russ.).
16. Shabalova I.P., Kasoyan K.T. Liquid and traditional cytology for cervical diseases. M.: Triada; 2015 (in Russ.).
17. Prilepskaya V.N. Cervical diseases and genital infections. M.: GEOTAR Media; 2016 (in Russ.).
18. Elgina S.I., Zolotarevskaya O.S., Razumova V.A., Kratovskiy A.Yu. The use of liquid cytology in the early diagnosis of cervical cancer. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2018;3(74):46–49 (in Russ.).
19. Whitlock E.P., Vesco K.K., Eder M. et al. Liquid-Based Cytology and Human Papillomavirus Testing to Screen for Cervical Cancer: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2011;155(10):687. DOI: 10.7326/0003-4819-155-10-201111150-00376.
20. Pan Q.J., Hu S.Y., Zhang X. et al. Pooled Analysis of Performance of Liquid Based Cytology in Population-Based Cervical Cancer Screening Studies in China. *Cancer Cytopathol*. 2013;121(9):473–482. DOI: 10.1002/cncy.21297.
21. Minkina G.N. Cytological screening for cervical cancer: from the traditional PAP test to computer technology. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya*. 2017;11(1):56–63 (in Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.1.056-063.
22. Siebers A.G., Klinkhamer P.J., Grefte J.M. et al. Comparison of Liquid-Based Cytology With Conventional Cytology for Detection of Cervical Cancer Precursors. *JAMA*. 2009;302(16):1757. DOI: 10.1001/jama.2009.1569.
23. Marochko K.V. Sensitivity of research methods in the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cervical cancer. *Fundamental and clinical medicine*. 2016;1(2):51–55 (in Russ.).
24. Bengtsson E., Malm P. Screening for cervical cancer using automated analysis of PAP-smears. *Comput Math Methods Med*. 2014;2014:842037. DOI: 10.1155/2014/842037.
25. Smith R.A., Manassaram-Baptiste D., Brooks D. et al. Cancer screening in the United States, 2014: a review of current American Cancer Society guidelines and Current issues in cancer screening. *Cancer J Clin*. 2014;64:30–51. DOI: 10.3322/caac.21212.
26. Adamyan L.V., Artyumuk N.V., Ashrafyan L.A. et al. Benign and precancerous diseases of the cervix from the standpoint of cancer prevention. M.; 2017 (in Russ.).

Сведения об авторах:

Мазитова Мадина Ирековна — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, ORCID iD 0000-0002-9608-2076;

Бикинеев Марат Сергеевич — врач-онколог онкогинекологического отделения, ORCID iD 0000-0002-2261-7736.

КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36.

ГАУЗ «ГКБ № 7». 420103, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54.

Контактная информация: Мазитова Мадина Ирековна, e-mail: madina13@list.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 25.01.2019.

About the authors:

Madina I. Mazitova — MD, PhD, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0002-9608-2076;

Marat S. Bikineev — MD, oncologist, ORCID iD 0000-0002-2261-7736.

Kazan State Medical Academy — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Vocational Education. 36, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation;

City Clinical Hospital No. 7. 54, Marshal Chuikov str., Kazan, 420103, Russian Federation.

Contact information: Madina I. Mazitova, e-mail: Madina13@list.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 25.01.2019.