

*В.И. Новик*

## **Организационные вопросы цитологического скрининга рака шейки матки (обзор литературы)**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**В статье обсуждаются вопросы связанные с повышением эффективности цитологического скрининга рака шейки матки: жидкостная цитология, дополнительное использование определения вируса папилломы человека высокого риска, а также необходимость трансформации оппортунистического скрининга в нашей стране в популяционный организованный цитологический скрининг. Особое внимание уделяется подготовке квалифицированных кадров.**

**Ключевые слова:** рак шейки матки, цитологический скрининг, организация популяционного скрининга

Организованный популяционный скрининг предрака и рака шейки матки, проводимый в ряде развитых стран Западной Европы и Америки показал высокую эффективность в снижении заболеваемости и смертности от рака шейки матки. Он способствовал снижению заболеваемости и смертности от инвазивного рака шейки матки (РШМ) на 60–80% через 20–30 лет от начала проведения скрининга. Подобные результаты были получены в СССР при проведении пилотных проектов организованного цитологического скрининга в Ленинградской области, в г. Калинин (Тверь) и на Октябрьской железной дороге, которые проводились в 60–80-е годы прошлого века [1, 2].

Внедрение цитологического скрининга предрака и рака шейки матки в существующую систему здравоохранения ряда стран, в том числе и СССР, происходило в 80-х годах прошлого века с утратой основных принципиальных организационных положений популяционного скрининга. Скрининг стал спонтанным, выборочным, неконтролируемым («оппортунистическим»). Экспертами ВОЗ отмечена существенно более низкая эффективность такого скрининга по сравнению с организованным популяционным скринингом. Сравнение различных скрининговых программ показало, что эффективность цитологического скрининга предрака и рака шейки матки прямо пропорциональна проценту охвата скринингом женского населения определенных возрастных групп и мало зависит от периодич-

ности проведения скрининга [3]. В странах с организованным популяционным скринингом осуществляется компьютерный учет контингента женщин, подлежащих скринингу, контроль за процентом охвата скринингом женщин целевой группы, контроль за углубленным обследованием выявленных больных, контроль качества работы цитологических лабораторий и обучения персонала, производится издание брошюр и других печатных материалов, проводится разъяснительная работа среди населения о значении цитологического скрининга, рассылаются письма женщинам, не явившимся на скрининг, осуществляются телефонные звонки и пр. [4]. В результате широта охвата возрастными группами женского населения, подлежащих скринингу, составляет 70–90%. В странах с неорганизованным неконтролируемым скринингом, где он включен в существующую систему диспансеризации и массовых профилактических осмотров, трудно подсчитать процент охвата скринингом женского населения, по оценочным данным он не превышает 30–40%. Следовательно, большая часть женского населения не принимает участия в цитологическом скрининге. Это является основной причиной низкой эффективности скрининга в снижении заболеваемости и смертности от инвазивного РШМ.

В таблице представлены результаты цитологического скрининга РШМ по данным шести централизованных цитологических лабораторий (ЦЦЛ) Санкт-Петербурга за 1997 и 1998 гг., когда по приказу Минздрава России цитологический скрининг РШМ производился ежегодно. Как видно из полученных данных, процент охвата скринингом женщин составил около 30% (точный пофамильный учет не производился). Количество женщин, нуждающихся в углубленном обследовании, составило 0,12% [5].

Анализ отчетов 2 крупных ЦЦЛ, выполняющих более половины всех скрининговых цитологических исследований в СПб, произведенный нами в 2010 г., показал, что ситуация с цитологическим скринингом мало изменилась. Охват женщин скринингом составил около 33%, выявляемость CIN 3 и рака шейки матки — около 0,2%.

**Результаты цитологического скрининга РШМ в Санкт-Петербурге (по данным 6 ЦЦЛ)**

Показатели	Год	
	1997	1998
Количество обследованных женщин	<b>463 142</b>	<b>490 170</b>
Цитологически выявлены:		
подозрение на рак шейки матки	67	54
карцинома in situ	80	54
рак шейки матки	163	199
Итого	<b>310 (0,07%)</b>	<b>307 (0,06%)</b>
Выраженная дисплазия	278	269
Количество женщин, нуждающихся в углубленном обследовании	<b>588 (0,12%)</b>	<b>576 (0,12%)</b>
Популяция женщин, подлежащих скринингу (25–65 лет)	<b>1 500 000</b>	

В данном примере низкий процент охвата женщин цитологическим скринингом РШМ обусловил и его низкую эффективность. Если бы можно было добавить организационную составляющую скрининга (пофамильный компьютерный учет женщин, подлежащих скринингу, скрининг один раз в 3 года, обеспечение сменяемости контингента женщин), то за 3 года охват женщин можно было бы увеличить до 80–90%, а эффективность скрининга увеличить в 3 раза без существенных финансовых затрат.

В настоящее время в нашей стране в связи с все более широким внедрением компьютерных технологий в практику здравоохранения назрела необходимость и появилась возможность перехода от оппортунистического скрининга РШМ к популяционному скринингу, обеспечивающему охват скринингом женщин целевой группы до 70–80% и более. Без решения этих вопросов никакой прогресс в деле профилактики РШМ невозможен.

Между тем, значение организационных вопросов цитологического скрининга РШМ в нашей стране недооценено, эти вопросы не обсуждаются и не решаются. Недостаточную эффективность цитологического скрининга связывают, в основном, с низкой чувствительностью цитологического исследования в некоторых лабораториях. По данным разных авторов она составляет от 66 до 83%. В большинстве случаев (70–90%) причиной ложноотрицательных цитологических ответов является плохой забор материала для цитологического исследования, в других случаях (10–30%) — ошибочная интерпретация цитологических данных [6]. Для увеличения информативности цитологического материала предлагают использовать жидкостную цитологию, для повышения чувствительности исследования — дополнить цитологическое исследование определением вируса папилломы человека высокого риска (ВПЧ-ВР) или вообще заменить цитологическое исследование на определение ВПЧ-ВР.

Метод жидкостной цитологии (ЖЦ) начал использоваться при цитологическом скрининге в различных странах мира, в том числе в России, с начала 2000-х годов. В ряде работ приводились данные о том, что при использовании ЖЦ в 3–10 раз сокращается количество неинформативных мазков по сравнению с традиционным цитологическим исследованием (ТЦ) [7–11], при этом повышается выявляемость атипических клеточных изменений. Объясняют это тем, что при традиционном нанесении мазка на предметное стекло на нем оказывается только небольшая часть цитологического материала, тогда как при ЖЦ весь материал с наконечником цитощетки помещается в вialу с фиксирующей транспортной средой и доставляется в лабораторию. Однако при использовании одинаковых инструментов для получения материала при ТЦ и ЖЦ различий в информативности цитологических препаратов не отмечено [12, 13]. Было установлено, что информативность материала зависит от способа его получения и от опыта персонала, производящего взятие материала. Наиболее информативный материал получают при отдельном сборе материала с экзо- и эндоцервикса с помощью шпателя и щетки Cyto-Brush с нанесением биологического материала на разные стекла (совпадение результатов цитологического метода с гистологическим составляет 96%), менее информативный материал — с помощью щеток Cervex-Brush и Cervex-Brush Combi (70%) [14].

Во многих исследованиях не отмечено существенных различий в чувствительности и специфичности цитологического метода при использовании ТЦ и ЖЦ [7, 9, 11–13, 15–17]. По данным некоторых авторов по сравнению с ТЦ при использовании ЖЦ отмечается большая чувствительность в выявлении поражений с низкой степенью атипии, но не с высокой степенью атипии, и более низкое предсказательное значение в связи с увеличением случаев с неясной цитологической атипией (ASCUS) [18]. Отмечается

также высокая частота (32%) ложноположительных цитологических заключений [19].

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что ЖЦ не имеет существенных преимуществ по сравнению с ТЦ. Эксперты влиятельной американской организации U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) в обновленных рекомендациях по скринингу РШМ (2018 г.) также констатируют, что нет значимых клинических различий между ТЦ и ЖЦ [20].

К недостаткам ЖЦ следует отнести необходимость приобретения громоздкого дорогостоящего оборудования, увеличение стоимости расходных материалов, увеличение площади для хранения расходных материалов, пробирок и виал с образцами, необходимость их утилизации, увеличение времени подготовки препарата, более трудоемкий скрининг [8]. По данным некоторых авторов [21] при сравнении расчетной стоимости проведения скрининга в Московской области с помощью ТЦ и ЖЦ (BD SurePath без BD FocalPoint) оказалось, что скрининг с использованием ЖЦ обойдется в 10 раз дороже чем обычный традиционный скрининг. На практике при проведении в Московской области скрининга на базе ЖЦ за 2,5 года выделенных средств хватило для охвата лишь 3% женщин, подлежащих скринингу.

Низкая чувствительность цитологического исследования послужила поводом для дополнения цитологического скрининга параллельным выявлением у обследуемых женщин вируса папилломы человека высокого онкогенного риска (ВПЧ-ВР) в режиме котестирования или первичного скрининга ВПЧ-ВР с последующим цитологическим исследованием женщин с положительным тестом на ВПЧ-ВР. Такие экспериментальные исследования, проведенные в течение ряда лет в некоторых странах Европы и Северной Америки параллельно с популяционным цитологическим скринингом, показали, что первичный ВПЧ-скрининг имеет большую чувствительность в выявлении женщин с CIN2+ и CIN3+, но меньшую специфичность, особенно для женщин в возрасте до 35 лет, по сравнению с цитологическим скринингом [22–25]. При этом затраты на проведение такого двойного скрининга существенно возрастают.

Более экономичным может быть первичный скрининг ВПЧ-ВР, в том числе с использованием специальных инструментов для самообследования женщин [26, 27], с последующим цитологическим исследованием при положительной пробе или даже без него с применением кольпоскопии и биопсии. У женщин с отрицательным тестом на ВПЧ-ВР межскрининговый интервал может быть увеличен до 5 лет. Однако, при таком первичном скрининге не исключается

возможность не выявления ВПЧ-отрицательных РШМ, частота которых оценивается разными авторами от 5 до 30% всех РШМ [28–30].

Следует отметить, что первичный скрининг ВПЧ-ВР имеет лишь косвенное отношение к скринингу РШМ, так как хотя ВПЧ-ВР и является этиологическим фактором, но далеко не всегда приводит к развитию РШМ. Поэтому тест на ВПЧ-ВР при высокой чувствительности имеет низкую специфичность, и многие женщины будут подвергаться дополнительному обследованию и лечению, которое им не показано [31]. Цитологический скрининг имеет другое качественное содержание, так как непосредственно способствует выявлению различных стадий предопухолевых процессов и РШМ. Более того, на этапе углубленного обследования выявленных при скрининге больных, цитологическое исследование может существенно дополнить результаты гистологического исследования биопсийного и операционного материала при диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН). По существу, цитологическое исследование является морфологическим методом исследования микробиопсий с помощью мазковой техники. На нашем материале при использовании денситоморфометрических исследований было установлено, что в 56 (12%) наблюдениях из 468 не подтверждение цитологического диагноза карциномы *in situ* шейки матки при гистологическом исследовании было связано не с ложноположительными цитологическими заключениями, а с установлением гистологического диагноза по неинформативному материалу [32]. Поэтому при установлении окончательного морфологического диагноза ЦИН необходимо учитывать также данные цитологического исследования, желательно после повторного пересмотра цитологических и гистологических препаратов в случаях расхождения диагнозов. В спорных случаях возможно использование серийно-ступенчатых срезов, а также применение упрощенного метода денситоморфометрии на мазках, окрашенных гематоксилином и эозином [33], или переокрашенных по Фельгену.

Вопрос о низкой чувствительности цитологического исследования (по данным некоторых авторов — 47% [34]) не является однозначным и не может быть поводом для отказа от цитологического исследования при скрининге РШМ. В ведущих онкологических центрах РФ чувствительность цитологического исследования достаточно велика. Так, в МНИОИ им. П.А. Герцена (Москва) она составляет от 96,2% [13] до 97,5% [14]. При проведении цито-гистологических сопоставлений на материале 662 наблюдений, взятых из базы данных лаборатории цитологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-

Петербург) за 5 лет (2011–2015 гг.), установлено, что чувствительность выявления ЦИН2+ составила 97,2%, ЦИН3+ — 94,5%, специфичность — 99,7%. Конечно в других лабораториях, принимающих участие в скрининге РШМ, эти показатели могут быть ниже; многое зависит от качества подготовки специалистов по клинической цитологии.

Приведенные выше данные позволяют сделать вывод, что попытка улучшить результаты цитологического скрининга путем применения жидкостной цитологии и дополнительного выявления ВПЧ-ВР приводит к значительному удорожанию скрининга, не соответствующему получаемому положительному эффекту, и ограничивает возможности максимального охвата женского населения.

Для повышения эффективности цитологического скрининга РШМ в нашей стране необходимы радикальные организационные изменения:

1. необходимо выделить цитологический скрининг РШМ из системы массовых профилактических осмотров населения (диспансеризации) в самостоятельную национальную программу организованного популяционного скрининга;
2. утвердить специальность «клиническая цитология» или «клиническая онкоцитология»;
3. обеспечить качественную подготовку специалистов по этой новой специальности.

В России организованный цитологический скрининг РШМ целесообразно создавать на отдельных территориях, в которых имеются канцер-регистры, с учетом эпидемиологической обстановки, местных этнических и финансовых условий. Необходимо обеспечить управляемость цитологическим скринингом с ведением компьютерного учета контингента женщин, подлежащих скринингу и прошедших его, мониторинг охвата скринингом женщин, прослеживание выявленных больных, обеспечить взаимосвязь всех звеньев скрининга: гинекологов, цитологов, патогистологов и пр. Для этого необходимо включить в состав канцер-регистров подготовленных специалистов, способных проводить такую работу. Желательно учитывать опыт ВОЗ по организации цитологического скрининга, изложенный в методических рекомендациях [35], оценить количество женщин, подлежащих скринингу на закрепленной территории и необходимые ресурсы [36], создать базу данных женщин, подлежащих скринингу, совместимую с компьютерными программами канцер-регистра. За основу можно взять рекомендации ВОЗ (2010 г.), согласно которым цитологическому скринингу подлежат женщины в возрасте 25–65 лет, при этом в возрасте 25–49 лет периодичность скрининга составляет 3 года, для женщин 50 лет и старше — 5 лет [37]. На практике это может

означать, что ежегодному скринингу должны подвергаться женщины в возрасте 25, 28, 31, 34, 37, 41, 44, 47, 50, 55, 60, 65 лет, что обеспечивает автоматическое обновление контингента женщин, подлежащих исследованию, для достижения более полного охвата. При планировании организованного скрининга с учетом эпидемиологической обстановки и местных условий на данной территории возрастные границы и периодичность скрининга могут меняться в ту или другую сторону в зависимости от результатов анализа распределения случаев РШМ по возрастным группам и имеющихся ресурсов. При ограниченных ресурсах допустимо увеличение периодичности скрининга до 5 лет, о чем свидетельствует опыт проведения цитологического скрининга РШМ в Финляндии [38]. Для увеличения процента охвата скринингом женского населения большое значение имеет широкое информирование общественности о важности этого мероприятия и необходимости его поддержки.

Для получения информативных мазков, как было сказано выше, гинекологической службе необходимо приобрести и использовать соответствующие инструменты, обеспечить обучение молодых специалистов, соблюдать известные правила получения материала для цитологического исследования: брать мазки у женщин без всякой предварительной подготовки до проведения других манипуляций, не брать мазки во время месячных, не использовать лубриканты и т. д.

Особого внимания заслуживает подготовка врачей-цитологов и фельдшеров-лаборантов, принимающих участие в цитологическом скрининге. Несмотря на то, что цитологический скрининг в нашей стране проводится с 70-х годов прошлого века, специальность «клиническая цитология» или «онкоцитология» до сих пор не получила официального признания. Цитологическим скринингом занимаются врачи клинической лабораторной диагностики, при первичной подготовке которых раздел цитологии занимает лишь небольшую часть программы обучения или вообще отсутствует. Выделение клинической цитологии в отдельную специальность позволило бы значительно улучшить подготовку специалистов-цитологов с обеспечением достаточного времени для такой подготовки. Требуется также решения вопроса о соответствующей подготовке среднего медицинского персонала — цитотехнологов и цитотехников. Все эти вопросы требуют широкого обсуждения и принятия организационных решений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Новик В.И. Скрининг и дифференциальная цитоморфологическая диагностика рака шейки матки. СПб: Ладога, 2012 [Novik V.I. Screening for and differential

- cytomorphological diagnosis of cervical cancer. Saint Petersburg: Ladoga, 2012 (In Russ.).
2. Деражне А.Б., Иока Н.М., Нисенбаум Г.Э., Фридман П.Ш. Двадцатилетний опыт профилактики рака шейки матки среди женщин, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями Октябрьской железной дороги. Всесоюзный симпозиум: «Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризации женского населения». Л., 1985:84–85 [Derazhne A.B., Ioka N.M., Nisenbaum G.E., Fridman P.Sh. Twenty year experience in preventing cervical cancer in medical institutions of the Oktyabrskaya arailway. Soviet Symposium «Early diagnosis and treatment of precancerous and neoplastic diseases of the cervix and preventive medical examinations of women». Leningrad, 1985:84–85 (In Russ.)].
  3. Миллер А.Б. Программы скрининга на рак шейки матки: организационные рекомендации. ВОЗ, Женева, 1994 [Miller A.B. Cervical cancer screening programs: organizational recommendations. Geneva: World Health Organization, 1994 (In Russ.)].
  4. Eaker S, Adami YO, Granath F et al. A large population-based randomized controlled trial to increase attendance at screening for cervical cancer // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(3):346–354.
  5. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки // *Практическая онкология.* 2010;11(2):66–73 [Novik V.I. Cervical cancer screening // *Prakticheskaya onkologiya.* 2010;11(2):66–73 (In Russ.)].
  6. Cobb CJ. Suggested approaches to reporting benign cervical smears that lack endocervical columnar cells // *Acta Cytol.* 1986;30(3):317–328.
  7. Sykes PH, Harker DY, Miller A et al. A randomised comparison of SurePath liquid-based cytology and conventional smear cytology in a colposcopy clinic setting // *VJOG.* 2008;115(11):1375–81.
  8. Титмуш Э., Адамс К. Шейка матки. Цитологический атлас. Пер. с англ. / Под ред. Н.И. Кондрикова. М.: Практическая медицина, 2009 [Titmuss E., Adams C. Cervical cytology. Transl. from Eng. by N.I. Kondrikov. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2009 (In Russ.)].
  9. Sigurdsson K. Is a liquid-based cytology more sensitive than a conventional Pap smear? // *Cytopathology.* 2013;4:254–63. <https://doi:10.1111/cyt.12037>
  10. Минкина Г.Н. Цитологический скрининг рака шейки матки: от традиционного Пап-теста к компьютерным технологиям // *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2017;11(1):56–63. <https://doi:10.17749/2313-7347.2017.11.1.056-063> [Minkina G.N. Cytological screening of cervical cancer: from traditional Pap-test to computer technologies // *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya.* 2017;11(1):56–63 (In Russ.)]. <https://doi:10.17749/2313-7347.2017.11.1.056-063>
  11. Савостикова М.В., Короленкова Л.И., Федосеева Е.С., Пименова В.В. Опыт применения жидкостной технологии BD SurePath™ для ранней диагностики и скрининга предопухолевой и опухолевой патологии шейки матки в Ростовской области // *Онкогинекология.* 2018;(4):50–60 [Savostikova M.V., Korolenkova L.I., Fedoseeva E.S., Pimenova V.V. Experience in using BD SurePath™ liquid-based technology for early diagnosis of and screening for precancerous and neoplastic cervical pathology in Rostov region // *Onkoginekologiya.* 2018;(4):50–60 (In Russ.)].
  12. Новик В.И., Владимирова А.В., Нефедова А.В., Красильникова Л.А. Сравнение результатов традиционной и жидкостной цитологии при проведении скрининга рака шейки матки. Тезисы 4-го Международного онкологического форума «Белые ночи 2018», 2018:58 [Novik V.I., Vladimirova A.V., Nefedova A.V., Krasilnikova L.A. Comparing the results of traditional and liquid-based cytology in cervical cancer screening. Proceedings of the 4<sup>th</sup> International Cancer Forum «White nights 2018», 2018:58 (In Russ.)].
  13. Волченко Н.Н., Сушинская Т.В., Борисова О.В. и др. Сравнительный анализ традиционной и жидкостной цитологии мазков из шейки матки // *Исследования и практика в медицине.* 2019;6(1):83–90 [Volchenko N.N., Sushinskaya T.V., Borisova O.V. et al. Comparative analysis of traditional and liquid-based cytology of cervical smears // *Issledovaniya i praktika v meditsine.* 2019;6(1):83–90 (In Russ.)].
  14. Сушинская Т.В., Волченко Н.Н., Мельникова В.Ю., Тугулукова А.А. Эффективность цитологической диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки в зависимости от способа взятия материала // *Онкогинекология.* 2017;3(23):51–9 [Sushinskaya T.V., Volchenko N.N., Melnikova V.Yu., Tugulukova A.A. Effectiveness of cytological diagnostics of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer depending on the method of specimen collection // *Onkoginekologiya.* 2017;3(23):51–9 (In Russ.)].
  15. Davey T, Darratt F, Irvig L et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications and accuracy of liquid-based versus conventional cancer cytology: a systematic review // *Lancet.* 2006;367:122–32.
  16. Arbyn M, Bergeron Ch, Klinkhamer P et al. Liquid compared with conventional cervical cytology. A systematic review and meta-analysis // *Obstet Gynecol.* 2008;111:167–77.
  17. Kituncharoen S, Tantbirojn P, Niruthisard S. Comparison of unsatisfactory rates and detection of abnormal cervical cytology between conventonal Papanicolaou smear and liquid-based cytology (Sure Path®) // *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(18):8491–4. <https://doi:10.7314/APJCP.2015.16.18.8491>
  18. Ronco G, Cuzick J, Pierotti P et al. Accuracy of liquid-based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening randomized controlled trial // *BMJ.* 2007:1–7.
  19. Димитриади Т.А., Бурцев Д.В., Дженкова Е.А. Реализация первичной и вторичной профилактики цервикального рака в областном центре патологии шейки матки // *Современные проблемы науки и образования.* 2019;(4):42. <https://doi:10.17513/spno.29076> [Dimitriadi T.A., Burtsev D.V., Dzhenkova E.A. Implementation of measures for primary and secondary prevention of cervical cancer in a Regional Center for Cervical Pathology. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*=Current Problems of Science and Education 2019;(4):42 (In Russ.)]. <https://doi:10.17513/spno.29076>
  20. Screening for Cervical Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* // 2018;320(7):674–86. <https://doi:10.1001/jama.2018.10897>
  21. Безруков А.В., Мишукова А.А. К вопросу об организации цитологического скрининга на рак шейки матки (на примере Московской области). М., 2017 [Bezrukov A.V., Mishukova A.A. Organization of cytological screening for cervical cancer (on the example of Moscow region). Moscow, 2017 (In Russ.)].

22. Cuzick J, Clavel C, Petry KU et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening // *Int J Cancer*. 2006;119(5):1095–101.
23. Anttila A, Kotaniemi-Talonen L, Leinonen M, Hakama M et al. Rate of cervical cancer, severe intraepithelial neoplasia, and adenocarcinoma in situ in primary HPV DNA screening with cytology triage: randomized study with in organized screening programme // *BMJ*. 2010;340:1804.
24. Agorastos T, Chatzistamatiou K, Katsamagkas T et al. Primary screening for cervical cancer based on high-risk human papillomavirus (HPV) detection and HPV16 and HPV18 genotyping, in comparison to cytology // *PLoS One*. 2015;10(3):e0119755. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119755>
25. Veijalainen O, Kares S, Kujala P et al. Human papillomavirus test with cytology triage in organized screening for cervical cancer // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95:1220–7.
26. Белокрыницкая Т.Е., Туранова О.В., Фролова Н.И. Сравнительная оценка прогностической ценности самостоятельного и врачебного забора материала для ВПЧ-теста // *Гинекология*. 2018;2:51–54 [Belokrinitskaja T.E., Turanova O.V., Frolova N.I. Comparative appraisal of prognostic value of self-collected samples and physician-obtained specimens for HPV-test // *Gynecologia*. 2018;2:51–54 (In Russ.)].
27. Mangold BR. Self-Collected Samples in Cervical Cancer Screening: Results of HPV and Pap Self-Collected Samples Compared to Physician-Obtained Specimens // *Acta Cytol*. 2019;63:379–384. <https://doi.org/10.1159/000499373>
28. Zhao C, Li Z, Nayar et al. Prior High-Risk Human Papillomavirus Testing and Papanicolaou Test Results of 70 Invasive Cervical Carcinomas Diagnosed in 2012. Results of a Retrospective Multicenter Study // *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139:184–188. <https://doi.org/10.5858/arpa.2014-0028-OA>
29. Nicolás I, Marimon L, Barnadas E et al. HPV-negative tumors of the uterine cervix. *Mod Pathol*. 2019;32(8):1189–1196.
30. Alexander C, White M, Maleki Z, Rodriguez EF. HPV-ISH-Negative Invasive Cervical Squamous Cell Carcinoma: Histologic and Pap Test Results // *Acta Cytologica*. 2019;63:417–423. <https://doi.org/10.1159/000500595>
31. Melnikow J, Henderson JT, Burda BU et al. Screening for cervical cancer with high-risk human papillomavirus testing: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force // *JAMA*. 2018;320(7):687–705. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.10400>
32. Новик В.И. Верификация цитологического диагноза карциномы in situ шейки матки при расхождении его с гистологическими данными // *Вопросы онкологии*. 2012;58(2):227–32 [Novik V.I. Verification of cytological diagnosis of cervical carcinoma in situ in patients with discrepant results of cytology and histology // *Voprosy onkologii*. 2012;58(2):227–32 (In Russ.)].
33. Новик В.И. Уточняющая цитологическая диагностика цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки с использованием анализа микроизображений // *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2019;15(3):24–30 [Novik V.I. Verification of cytological diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia using analysis of microimages // *Opukholi zhenskoy reproductivnoy sistemy*. 2019;15(3):24–30 (In Russ.)].
34. Бадалова Л.А., Роговская С.И. Современные методы диагностики цервикальной неоплазии: клинико-экономическая эффективность // *Проблемы репродукции*. 2012;2:27–32 [Badalova L.A., Rogovskaja S.I. Modern methods of cervical neoplasia diagnostic: clinical and economical efficacy // *Problemy reproduksii*. 2012; 2:27–32 (In Russ.)].
35. Комплексная борьба с раком шейки матки. Руководство по основам практики. Издание второе. Перевод с англ. ВОЗ, 2018:440 [Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice — 2nd ed. World Health Organization, 2014. Transl. from Engl., 2018:440].
36. Безруков А.В. Цервикальный цитологический скрининг: как оценить количество женщин на закрепленной территории, ежегодно подлежащих скринингу на рак шейки матки и связанные ресурсные оценки (в соответствии с требованиями Приказа МЗ РФ от 13 марта 2019 г. № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения»). М., 2019:24 [Bezrukov A.V. The cervical cytological screening: how to estimate quantity of women in the fixed territory, annually subject to screening on a cancer of a cervix uteri and the connected resource estimations (according to requirements of Order Ministry of Health of the Russian Federation from March, 13th 2019 № 124n «About the statement of an order of carrying out of preventive medical inspection and prophylactic medical examination of certain groups of adult population»). М., 2019:24].
37. Комплексная борьба с раком шейки матки. Краткое практическое руководство. Всемирная организация здравоохранения. 2010:278 [Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. World Health Organization, 2010:278].
38. Suijanen K. Mass Screening of Cervical Cancer in Finland. Department of Pathology, University of Kuopio K. Суриянен. Массовый скрининг рака шейки матки в Финляндии. Доклад на конференции «Новые методы и разработки в онкоморфологии», проведенной в ОНЦ имени Н.Н. Блохина в январе 1996 г. <https://doi.org/www.cironline.ru/articles/168/92429/> [Suijanen K. Mass Screening of Cervical Cancer in Finland. Department of Pathology, University of Kuopio. The report at conference «New methods and workings out in oncologic morphology», spent in Science Oncologic Center N.N.Blohinin's name in January, 1996]. <https://doi.org/www.cironline.ru/articles/168/92429/>

Поступила в редакцию 30.04.2021 г.

*V.I. Novik*

### **Organizational issues in cytological screening for cervical cancer (literature review)**

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, St Petersburg

This article discusses the issues for efficacy increase of cervical cancer cytological screening, including the use of liquid-based cytology, high-risk human papillomavirus testing, transforming of opportunistic screening into population-based cytological screening and staff training.

**Key words:** cervical cancer, cytological screening, population-based screening organization