



*В.И. Новик*

## Развитие клинической цитологии в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

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

*V.I. Novik*

## Development of Clinical Cytology at the N.N. Petrov NMRC of Oncology

N.N. Petrov NMRC of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

В статье описаны этапы развития клинической цитологии в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова на базе лаборатории экспериментальной морфологии и цитологии, проведенные научные исследования по цитологической диагностике опухолей различных локализаций, кратко изложены полученные результаты. Отмечен большой вклад лаборатории цитологии в подготовке специалистов по цитологической диагностике, а также научных кадров. Отмечены нерешенные проблемы и перспективы развития клинической цитологии.

**Ключевые слова:** цитологическая диагностика; этапы развития; достижения и нерешенные проблемы

**Для цитирования:** Новик В.И. Развитие клинической цитологии в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Вопросы онкологии. 2023;69(4):778–787. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-4-778-787

The article describes the stages of development of clinical cytology at the N.N. Petrov NMRC of Oncology, based on the laboratory of experimental morphology and cytology. The article presents the results of scientific research on cytological diagnosis of tumors of various localizations. It highlights the significant contribution of the cytology laboratory to the training of specialists in cytological diagnosis and the development of scientific personnel. The article also addresses unresolved issues and prospects for the development of clinical cytology.

**Keywords:** cytologic diagnosis; stages of development; achievements; and unresolved issues

**For citation:** Novik V.I. Development of clinical cytology at the N.N. Petrov NMRC of Oncology. *Voprosy onkologii*. 2023;69(4):778–787. (In Russ.). doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-4-778-787

Экспериментальная морфологическая лаборатория, называвшаяся сначала цитологическим отделением, была организована в 1928 г. академиком АМН СССР, профессором Николаем Григорьевичем Хлопиным. В течение первых 10 лет научно-исследовательская работа лаборатории была ориентирована на сравнительное изучение и установление гистогенеза нормальных и опухолевых тканей некоторых млекопитающих животных и человека методом тканевых культур.

Накопленный большим коллективом сотрудников опыт изучения свойств нормальных и опухолевых тканей, эволюционная трактовка большого фактического материала позволили Н.Г. Хлопину разработать учение о гистологической детерминации тканей, теорию дивергентного строения гистологических структур, разработать и сформулировать естественную эволюционную систему нормальных и опухолевых тканей, основанную на генетическом принципе. Результаты работ довоенного времени обобщены в монографиях Н.Г. Хлопина «Культура ткани» (1940) [1], «Общебиологические и экспериментальные основы гистологии» (1946) [2].

Ученик и последователь Н.Г. Хлопина — Владимир Емельянович Цымбал, возглавлявший лабораторию с 1939 по 1951 гг., продолжил прежнее направление исследования генеза тканей, однако преимущественным объектом исследования стали доброкачественные и злокачественные опухоли человека, на втором месте — экспериментальные и спонтанные опухоли животных.

С 1952 по 1955 гг. лаборатория была объединена с патологоанатомической лабораторией института, руководимой профессором Михаилом Федоровичем Глазуновым. В этот период изучалось влияние некоторых опухолеродных вирусов (вирус папилломы Шоупа, саркомы Рауса) на растущие в культурах ткани кролика.

В 1955 г. лабораторию вновь возглавил Н.Г. Хлопин, и она была названа лабораторией экспериментальной морфологии. Н.Г. Хлопин осуществлял научное руководство проблемой «Лейкозы и опухолеподобные заболевания кровяной и кровеносной систем». Изучалось влияние на эксплантаты эндотелия лимфатических узлов, лейкоцитов и костного мозга сыво-

ротки крови лейкозных больных и бесклеточных экстрактов из лимфоцитов.

С 1961 по 1965 гг. обязанности заведующего лабораторией исполнял д. м. н. Михаил Павлович Птохов, который в 1965 г. был избран на должность заведующего лабораторией экспериментальной морфологии и цитологии. Более подробно этот период работы освещен в публикации М.П. Птохова «Итоги и перспективы работы лаборатории экспериментальной морфологии и цитологии» в сборнике, посвященном 40-летию НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова [3].

С 1951 г. по инициативе директора института известного онкогинеколога проф. А.И. Сереброва лаборатории была поручена разработка вопросов клинической цитологической диагностики опухолей человека, необходимость которой была обусловлена непосредственными запросами клиники. Первые клинические цитологические исследования начал производить М.П. Птохов с 1953 г. Позднее к нему присоединились другие сотрудники: М.Г. Щербакова, Н.М. Чистова, И.Л. Юдковская, В.А. Журавлев (рис. 1, 2). Сначала эти исследования были малочисленными (всего 115 в 1953 г.), постепенно количество их возрастало и в последние годы выполняется до 30 тыс. цитологических исследований ежегодно.

В начале работы цитологической лаборатории разрабатывали способы получения материала для цитологического исследования, методы фиксации и окраски цитологических препаратов, регистрации исследований. Опробованы различные методы окраски мазков: гематоксилин и эозин, азур-эозин в различных модификациях (по Романовскому, по Лейшману, Май-Грюнвальд Гимза и др.), окраска по Папаниколау. Использовали различные методы микроскопии: световая микроскопия, фазовый контраст, люминесцентная микроскопия. Учитывая тинкториальные особенности разных тканей пришли к заключению, что для эпителиальных тканей наиболее подходит гистологическая окраска гематоксилин-эозином, для соединительнотканых образований — гематологическая окраска азур-эозиновыми красителями. Окраска по Папаниколау, первоначально разработанная для определения гормонального фона, не была признана как основная окраска для обычных цитологических исследований из-за избыточно сложного состава, требования немедленной влажной фиксации и большего времени окрашивания при отсутствии в большинстве случаев особых преимуществ.

В 60-х гг. под руководством проф. М.П. Птохова выполнены научные исследования и защищены кандидатские диссертации по диагностике опухолей основных локализаций с привлечением цитологического метода исследования: рака легкого (В.И. Иванов, 1960) [4], рака мочевого



Рис. 1. Доктор медицинских наук, профессор Михаил Павлович Птохов (1902-1982)



Рис. 2. Сотрудники цитологической лаборатории (1963 г.). Слева направо: Н.М. Чистова, М.Г. Щербакова, И.Л. Юдковская, В.А. Журавлев, М.П. Птохов

пузыря (В.Г. Кузьмин, 1965) [5], пигментных опухолей и рака кожи (Д.Б. Джумабаева, 1966) [6], опухолей костей (В.Ф. Сухарев, 1968) [7]. Цитологический метод исследования использован в диссертационных работах для определения опухолевых клеток в отпечатках и смывах брюшной полости при операциях по поводу рака прямой и сигмовидной кишки (В.И. Столяров, 1965) [9], в смывах из плевральной полости во время операций по поводу рака легкого (А.С. Барчук, 1967) [9], при контроле за лучевой терапией рака шейки матки (Е.К. Сариджалинская, 1967) [10]. Выполнены кандидатские диссертации по цитологической диагностике рака прямой и ободочной кишок (В.И. Новик, 1968)

[11], рака желудка (Л.Б. Клюкина, 1969) [12], поражений серозных полостей (Т.И. Курбатова, 1969) [13], новообразований яичников в процессе химиотерапии (В.А. Липова, 1970) [14].

Для этого этапа развития клинической цитологии было характерно широкое участие клиницистов в разработке цитологических проблем, причем они сами производили забор материала, приготовление препаратов и их просмотр. В этих первых работах определены возможности цитологического метода исследования в диагностике предопухолевых и опухолевых заболеваний различных органов, определено место клинической цитологии в комплексной диагностике этих опухолей. Характерной особенностью этих, как и последующих работ, явилось сопоставление результатов цитологических исследований с гистологическими данными и данными других клинических методов исследования, проведение гисто-цитологических сопоставлений с пересмотром препаратов и поиск особенностей цитологических картин при различных гистологических формах опухолей.

В 1976 г. под редакцией проф. А.С. Петровой и проф. М.П. Птохова опубликовано Руководство по цитологической диагностике опухолей человека [15].

В 1972 г. руководителем лаборатории стал д. м. н. Юрий Геннадиевич Пучков (рис. 3). Цитологическое направление продолжало успешно развиваться. Под руководством и консультацией Ю.Г. Пучкова выполнены диссертационные работы по цитологической диагностике опухолей мягких тканей (Г.И. Гафтон, 1978) [16], предстательной железы (А.В. Воробьев, 1982) [17], изменений бронхиального эпителия при раке легкого (Л.А. Красильникова, 1984) [18], опухолей молочной железы (М. Бодо, 1981 [19]; И.В. Мартынова, 1990 [20]), предрака и рака шейки и тела матки (В.И. Новик, 1991) [21] и др.

Для этого периода характерно внедрение в цитологические исследования методов цитохимии и морфометрии с целью объективизации цитологических данных. В конце 80-х гг. совместно с сотрудниками Государственного оптического института им. С.И. Вавилова выполнены работы по морфометрии и цитофотометрии ДНК с помощью анализатора микроизображений, в результате которых разработаны алгоритмы автоматизированной цитологической диагностики доброкачественных, предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки и эндометрия.

В 80-х гг. в лаборатории цитологии накоплен значительный опыт в области эксфолиативной, эндоскопической и аспирационной цитологической диагностики предопухолевых и опухолевых заболеваний различных органов и систем. Это



Рис. 3. Доктор медицинских наук Юрий Геннадиевич Пучков (1924–2007)

позволило совместно с цитологическими лабораториями других учреждений (ОНЦ АМН СССР, МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РСФСР, НИИ онкологии МЗ Молдавской ССР, НИИ онкологии и радиологии Казахской ССР) в рамках комплексных работ задания ГКНТ СССР приступить к созданию онкоцитологических цитологических классификаций опухолей эндометрия, пищевода, злокачественных лимфом, которые были представлены в виде методических рекомендаций. Большое внимание в лаборатории было уделено также разработке вопросов цитологического скрининга предрака и рака шейки матки и эндометрия.

С 1990 г. руководителем лаборатории цитологии назначен, а затем избран по конкурсу, к. м. н. Алексей Алексеевич Никонов (рис. 4), с 1993 г. — д. м. н. Виктор Иванович Новик (рис. 5).

Этот период характеризуется освоением и внедрением в работу лаборатории компьютерных технологий. С 1993 по 2016 гг. велась компьютерная база данных цитологических исследований с применением системы FoxPro 6.0. Использованы коды топографии и морфологии Международной классификации опухолей (ICD-O) 10 пересмотра. В базу данных вводились результаты гистологических исследований и проводился ежегодный контроль качества цитологической диагностики с определением чувствительности, специфичности, процента ложноположительных, ложноотрицательных





Рис. 4. Кандидат медицинских наук Алексей Алексеевич Никонов



Рис. 5. Доктор медицинских наук Виктор Иванович Новик

заклучений и неинформативного материала. С 2016 г. используется лабораторная информационная система LabForce.

В 1994–1996 гг. совместно с лабораторией клинической цитологии РОНЦ (Москва) проводились исследования по телецитологии. В настоящее время осуществляются редкие сеансы телецитологии с некоторыми лабораториями Санкт-Петербурга, Великого Новгорода, Пскова и др. городов.

Знаменательным событием для цитологической службы было создание в 1992 г. Российской ассоциации клинических цитологов и вступление ее в Международную академию цитологии (IAC). Благодаря помощи Академии появилась возможность участвовать в работе международных семинаров по клинической цитологии, конференций и конгрессов цитологов, получать основные цитологические журналы («Acta Cytologica», «Analytical and Quantitative Cytology and Histology»), ознакомиться с организацией цитологической службы и подготовкой специалистов по клинической цитологии за рубежом. В 1993 г. на базе НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова проф. Вид проводил экзамен IAC на получение международного сертификата цитотехнолога по гинекологии для российских цитологов.

Основными научными направлениями исследований лаборатории в этот период были следующими: 1) совершенствование метода цитологической диагностики предопухолевых состояний и злокачественных новообразований путем проведения контроля качества цитологических исследований и использования дополнительных методов (цитохимия, иммуноцитохимия); 2) оценка значения метода компьютерной морфоденситометрии и определения плоидности ДНК ядер опухолевых клеток с помощью анализа изображений (image analysis) для дифференциальной цитоморфологической диагностики, определения прогноза заболевания и оценки эффективности лечения онкологических больных.

В 2001–2003 гг. в лаборатории цитологии совместно с сотрудниками онкопедиатрического отделения НИИ онкологии проводилась работа на тему «Цитологическая диагностика и прогнозирование течения опухоли Вильмса у детей». По результатам работы получен патент на изобретение (№ 2220416 от 27.12.2003 г.) [22], и опубликовано пособие для врачей [23]. Результаты этой работы, как и других работ, приводимых далее, более подробно изложены в нашей предыдущей публикации, посвященной 85-летию НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова [24].

В 2003–2005 гг. также в сотрудничестве с онкопедиатрическим отделением НИИ онкологии в лаборатории цитологии проводилась научная работа на тему: «Цитологическая диагностика

и прогнозирование течения опухоли Юинга у детей». По результатам работы получен патент на изобретение (№ 2262105 от 10.10.2005 г.) [25] и разработана усовершенствованная медицинская технология «Оптимизация лечебной тактики при опухоли Юинга у детей» (рег. удост. № ФС-2006.171-У от 17.08.2006 г.) [26].

В 2005–2006 гг. в сотрудничестве с отделением биотерапии и трансплантации костного мозга проводилась работа на тему: «Значение ploидности ДНК в определении прогноза диссеминированной меланомы кожи и оценке эффективности лечения интерлейкином-2». Показана высокая прогностическая значимость ploидности опухоли в сочетании с другими факторами в определении продолжительности жизни у больных с диссеминированной меланомой кожи [27].

В 2006 г. совместно с сотрудниками СПбМА им. И.П. Павлова произведено изучение морфометрических данных и ploидности ДНК ядер клеток бронхиального эпителия при доброкачественных процессах и различных гистологических формах рака легкого на мазках, взятых при фибробронхоскопии от 42 пациентов. Установлены определенные различия в средних показателях площади и содержания ДНК между базальноклеточной гиперплазией, плоскоклеточной метаплазией и дисплазией, мелкоклеточным и немелкоклеточным раком легкого, которые могут использоваться при проведении дифференциальной цитологической диагностики в трудных случаях [28].

Под руководством и соруководством В.И. Новика выполнен ряд диссертационных работ: цитологическая оценка папилломавирусной инфекции и связь ее с развитием дисплазии шейки матки (Л.И. Головина, 1994 [29], В.А. Голованова, 1998 [30]); гистологическое и цитологическое исследование морфогенеза эндометриоидной аденокарциномы тела матки (В.Н. Эллиниди, 2000) [31]; оценка ploидности опухолевых клеток как прогностического фактора течения серозной аденокарциномы яичников (В.А. Геворкян, 2006) [32]; дифференциальная цитоморфологическая диагностика рака молочной железы с использованием денситоморфометрии (А.А. Михетько, 2006) [33]; клиничко-морфологические особенности и методы диагностики аденогенных карцином *in situ* шейки матки (А.А. Сидорук, 2009) [34]; оценка ploидности опухолевых клеток как прогностического фактора течения остеосаркомы у детей и подростков (Т.В. Андреева, 2014) [35]; цитоморфологическая диагностика рака молочной железы с использованием денситоморфометрии и иммуноцитохимии (А.В. Владимиров, 2016) [36]; использование современных методов цитологического исследования для совершенствования диагностики рака яичников и его рецидивов (С.А. Беляева, 2018) [37].

Помимо большой производственной и научной работы лаборатория цитологии оказывает значительную помощь органам здравоохранения в подготовке врачей цитологов. С 1963 г. в лаборатории прошли специализацию на рабочих местах более 600 врачей г. Ленинграда, Санкт-Петербурга, многих других городов нашей страны и ближнего зарубежья. Часто проводились лекции и практические занятия для врачей-цитологов г. Ленинграда и области, велась и ведется большая консультативная работа. Подготовлены и изданы пособия для врачей [38–43], учебные руководства в виде монографий по цитологическому скринингу и дифференциальной цитоморфологической диагностике рака шейки и тела матки, новообразований кожи [44–47]. Готовятся записи лекций и семинаров по другим разделам цитологической диагностики.

С 2016 по 2021 гг. заведующим лабораторией цитологии был к. м. н. Андрей Александрович Михетько (рис. 6).



Рис. 6. Кандидат медицинских наук Андрей Александрович Михетько (1971-2021)

В этот период значительное развитие в лаборатории получил метод иммуноцитохимических исследований с использованием современного автоматизированного устройства иммунопейнера «Ventana BenchMark GX», а также с внедрением клеточных блоков. Применение этих новых технологий позволило значительно расширить возможности цитоморфологической диагностики опухолей поджелудочной железы, пищевода, желудка и средостения при получении материала с помощью тонкоигольной биопсии под контролем эндосонографии [48, 49], а также опухолей других локализаций. К сожалению, скоропостижный уход из жизни А.А. Михетько



не дал возможности осуществления многих его начинаний и планов.

С 2021 г. обязанности заведующего лабораторией цитологии выполняет врач клинической лабораторной диагностики высшей категории Екатерина Леонидовна Якубо.

Оглядываясь в прошлое, можно отметить, что с начала основания лаборатории экспериментальной морфологии и цитологии с использованием культур тканей для определения гистогенеза опухолей по настоящее время произошли большие изменения в развитии морфологических исследований. Вопросы гистогенеза удалось решить с помощью иммуногистохимии и иммуноцитохимии. С другой стороны, метод культуры тканей нашел применение в иммуноонкологии для создания противоопухолевых вакцин.

Как видно из вышеизложенного, за 70 лет с начала осуществления цитологических исследований в нашем институте многие аспиранты, научные сотрудники и врачи внесли свой вклад в развитие этого метода. Однако многие нерешенные вопросы остались.

К сожалению, за это время клиническая цитология в нашей стране не смогла утвердиться как отдельная специальность. Официально клиническая цитология относится к специальности «Клиническая лабораторная диагностика». Однако в рамках этой специальности так и не удалось обеспечить полноценную первичную постдипломную подготовку специалистов по клинической цитологии, и, получив сертификат, врачи клинической лабораторной диагностики обязаны проходить дополнительную специальную подготовку по цитологии в других местах. На практике подготовка квалифицированных специалистов по цитологии в ординатуре, аспирантуре, докторантуре производится чаще всего в онкологических центрах по специальности «онкология». Введение специальности «клиническая цитология» или «онкоцитология» способствовало бы унификации процесса обучения и повышению его качества.

В последнее время настороженное отношение патологоанатомов к цитологической диагностике все чаще сменяется признанием этого метода. По существу, цитологическая диагностика — это морфологический метод исследования по материалу микробиопсий с помощью мазковой техники. Поэтому она является хорошим дополнением к патогистологическому исследованию и эти методы нельзя противопоставлять друг другу. Методика «клеточных блоков» является связующим «мостиком» двух методов. В ряде случаев, особенно при диагностике ранних форм злокачественных новообразований и предопухолевых состояний, применение цитологической

диагностики является более предпочтительным, чем биопсия с последующим гистологическим исследованием, т. к. цитологический метод является простым, малоинвазивным, менее затратным, более быстрым и в то же время достаточно точным (до 95 % правильных заключений) в руках квалифицированных специалистов.

Наибольшее распространение цитологический метод исследования нашел как метод скрининга рака шейки матки (РШМ). Вопросы цитологического скрининга рака шейки и тела матки наиболее активно разрабатывались и обсуждались в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, как и во всем мире, в 80–90 гг. прошлого века [21, 44, 45 и др.]. Всемирная организация здравоохранения, учитывая опыт проведения скрининга РШМ во многих странах мира, разработала ряд методических и организационных рекомендаций для проведения скрининга РШМ. Теоретически все вопросы цитологического скрининга РШМ были обсуждены и решены уже в то время. Установлено, что успешным может быть лишь организованный скрининг с утверждением социального заказа, поддерживаемого государством, определением и компьютерным учетом целевой группы здоровых женщин, подлежащих скринингу (25–65 лет), определением периодичности скрининга (3–5 лет), процента охвата женщин (80 % и более), разъяснительной работой среди женщин о целях и значении скрининга, прослеживанием и лечением выявленных пациентов. Эффективность скрининга прямо пропорциональна проценту охвата женского населения и уровню подготовки медицинских кадров. При неорганизованном, оппортунистическом скрининге процент охвата женщин может составлять до 30 % и ниже; до такого же уровня снижается и эффективность скрининга. Во многих странах, в т. ч. в России, цитологический скрининг является оппортунистическим.

Проблемы цитологического скрининга РШМ подробно обсуждались в наших недавних публикациях [50, 51 и др.].

Для улучшения результатов цитологического скрининга РШМ некоторые фирмы западных стран предложили метод жидкостной цитологии и автоматизированные системы для приготовления, окраски и оценки цитологических препаратов. Внедрение этих методов в практику здравоохранения России, начиная с 2013 г., сопровождалось беспрецедентно агрессивной рекламой и дискредитацией отечественных исследований. Было заявлено, что жидкостная цитология позволяет получить значительно более информативный материал по сравнению с традиционной цитологией и чувствительность ее в выявлении атипических изменений клеток значительно более высокая. Проведенные в на-

шей лаборатории сравнительные исследования жидкостной и традиционной цитологии не выявили существенных преимуществ жидкостной цитологии [52]. Наоборот, фиксация клеток в жидкости вызывает артификальные изменения клеток в виде уменьшения их размеров, образования трехмерных структур, что значительно затрудняет оценку степени выраженности атипии. Увеличение количества выявленных случаев с атипией клеток при жидкостной цитологии часто связано с ложноположительными цитологическими заключениями и заключениями об атипии неясного значения (ascus). Что касается информативности материала, то она в значительной степени зависит от опыта персонала, производящего взятие материала из шейки матки и цервикального канала. При отсутствии существенных достоинств основным недостатком жидкостной цитологии является высокая ее стоимость, по данным некоторых авторов в 10 и более раз превышающая стоимость традиционного метода. В такой же пропорции (до 3 %) [53] снижается и процент охвата скринингом женского населения, а значит и его эффективность в деле достижения конечной цели скрининга — уменьшения частоты РШМ и смертности от него. Можно надеяться, что победа здравого смысла позволит найти выход из этой тупиковой ситуации. Решить проблему может лишь всестороннее обсуждение, создание программы организованного цитологического скрининга РШМ и внедрение ее на выделенных территориях.

Что касается автоматизированных систем для цитологического скрининга РШМ, то в настоящее время ни одна из них не может заменить опытного цитотехнолога. Неуклонное развитие систем искусственного интеллекта позволяет надеяться, что такая система может быть создана в будущем при активном участии квалифицированных цитопатологов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Хлопин Н.Г. Культура тканей. Л.: Медгиз, 1940:241 [Khlopin NG. Culture of tissues. L.: Medgiz. 1940:241 (In Russ.)].
2. Хлопин Н.Г. Общебиологические и экспериментальные основы гистологии. М.: Издательство Академии наук СССР. 1946:491 [Khlopin NG. The General Biological and Experimental Bases of Histology, Academy of Sciences of the USSR Press, Moscow. 1946:49 (In Russ.)].
3. Птохов М.П. Итоги и перспективы работы лаборатории экспериментальной морфологии и цитологии. Глава в кн.: «Сорок лет деятельности ленинградского института онкологии Министерства здравоохранения СССР 1926-1966. Итоги научно-исследовательской, лечебной и организационной работы. Издательство «Медицина» Ленинградское отделение. 1966:84-88 [Ptohov MP. Results and prospects of the laboratory of experimental morphology and cytology. Chapter in the book: «Results of activities of the Leningrad institute of oncology of the Ministry of Health of the USSR over 40 years, 1926-1966. Results of scientific, therapeutic, and organizational work. Medicine, Leningrad Department. 1966:84-88 (In Russ.)].
4. Иванов В.И. Цитологическая диагностика рака легкого с использованием метода смыва бронхов. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград, 1960 [Ivanov VI. Cytological diagnosis of lung cancer with the use of bronchoalveolar lavage [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad;1960 (In Russ.)].
5. Кузьмин В.Г. Эксфолиативная цитологическая диагностика опухолей мочевого пузыря. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград, 1965 [Kuzmin VG. Exfoliative cytological diagnosis of bladder tumors [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad;1965 (In Russ.)].
6. Джумабаева Д.Б. Цитологическое исследование в диагностике пигментных опухолей и рака кожи. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 1966 [Djumabaeva DB. Cytological research in diagnosis of pigmented tumors and a skin cancer. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Moscow. 1966 (In Russ.)].
7. Сухарев В.Ф. Клинико-цитологическая диагностика опухолей костей. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1968 [Suharev VF. Clinical and cytological diagnosis of bone tumors. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1968 (In Russ.)].
8. Столяров В.И. Рецидивы рака прямой и сигмовидной кишки, причины возникновения, пути предупреждения и лечения. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1965 [Stoljarov VI. Relapses of the rectum and sigmoid colon cancer: causes, prevention, and treatment. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1965 (In Russ.)].
9. Барчук А.С. Цитологическое исследование содержимого плевральной полости во время операции по поводу рака легкого. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1967 [Barshuk AS. Cytological examination of pleural cavity contents during surgery for lung cancer. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1967 (In Russ.)].
10. Сариджалинская Е.К. Динамика клинических изменений и их прогностическое значение при лучевом лечении больных раком шейки матки. Тбилиси. 1967 [Saridzhalinskaya EK. Dynamics of clinical changes and their prognostic significance in the radiotherapy of cervical cancer patients. Tbilisi. 1967 (In Russ.)].
11. Новик В.И. Цитологическая диагностика рака прямой и ободочной кишок. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1968 [Novik VI. Cytological diagnosis of a rectum and colon cancers. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1968 (In Russ.)].
12. Клюкина Л.Б. Цитологическая диагностика рака желудка. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1969 [Klukina LB. Cytological study of gastric cancer. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1969 (In Russ.)].

13. Курбатова Т.И. Дифференциальная диагностика клеточных элементов серозных жидкостей при опухолевых заболеваниях. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1969 [Kurbatova TI. Differential diagnosis of cellular elements in serous effusions in tumor diseases. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1969 (In Russ.)].
14. Липова В.А. Цитоморфологическая характеристика клеточного состава серозных жидкостей при новообразованиях яичников в процессе химиотерапии. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Ленинград. 1970 [Lipova VA. Cyto-morphological characteristics of cellular composition of serous fluids in ovarian neoplasms during chemotherapy. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1970 (In Russ.)].
15. Руководство по цитологической диагностике опухолей человека. Под ред. проф. А.С. Петровой и проф. М.П. Птохова. М., «Медицина». 1976:304 [Guidelines for cytological diagnosis of human tumors. Petrova AS, Ptohov MP, eds. Moscow:Medicine. 1976:304 (In Russ.)].
16. Гафтон Г.И. Возможности цитологической диагностики сарком мягких тканей (Клинико-цитоморфологические сопоставления). Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1978 [Gafton GI. Possibilities of cytological diagnosis of soft tissue sarcomas (Clinical and cytomorphological correlations). [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1978 (In Russ.)].
17. Воробьев А.В. Возможности аспирационной и трепан биопсии в диагностике рака предстательной железы. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1982 [Vorobjov AV. Possibilities of aspiration and punch biopsy in the diagnosis of prostate cancer. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1982 (In Russ.)].
18. Красильникова Л.А. Цитологическая характеристика реактивных изменений бронхиального эпителия при раке легкого. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1984 [Krasilnikova LA. Cytological characteristic of reactive changes of bronchial epithelium in lung cancer. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1984 (In Russ.)].
19. Бодо Миклош. Цитоморфологические и биометрические аспекты диагностики рака и предраковой пролиферации эпителия при дисгормональных дисплазиях молочной железы. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1981 [Bodo Miklosh. Cytomorphological and biometric aspects of diagnosing cancer and precancerous epithelial proliferation in dysgormonal dysplasia of the mammary glands. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1981 (In Russ.)].
20. Мартынова И.В. Цитологический метод в скрининге и планировании лечения рака молочной железы. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1990 [Martinova IV. The Cytological method in breast cancer screening and treatment planning. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1990 (In Russ.)].
21. Новик В.И. Оптимизация цитологического скрининга предрака и рака матки и вопросы дифференциальной цитоморфологической диагностики. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Ленинград. 1990 [Novik VI. Optimisation of cytological screening of a precancerous conditions and a cancer of a uterus and issues in differential cytomorphological diagnosis. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Leningrad. 1990 (In Russ.)].
22. Новик В.И., Красильникова Л.А., Колыгин Б.А., Пунанов Ю.А. Способ цитологической диагностики и прогнозирования течения опухоли Вильмса у детей. Патент на изобретение № 2220416 от 27.12.2003 г., Заявка № 2001126678 от 01.10.2001 г. [Novik VI, Krasilnikova LA, Kolygin BA, Punanov YA. Method of cytological diagnosis and prognosis of Wilms' tumor in children Patent on invention № 2220416 dated 27.12.2003, Application № 2001126678 dated 01.10.2001 (In Russ.)].
23. Колыгин Б.А., Красильникова Л.А., Новик В.И. Оптимизация лечения опухоли Вильмса у детей. Пособие для врачей. СПб. 2003:19 [Kolygin BA, Krasilnikova LA, Novik VI. Optimization of Wilms' Tumor Treatment in Children: Physician's Handbook. Saint Petersburg. 2003:19 (in Russ.)].
24. Новик В.И. Лаборатория цитологии. В книге: НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова: 85 лет на службе здравоохранения. СПб, Ладога. 2012:195-206 [Novik VI. Cytology laboratory. In: N.N. Petrov NMRC of Oncology: 85 years of service to healthcare. Saint Petersburg, Ladoga. 2012:195-206 (In Russ.)].
25. Новик В.И., Красильникова Л.А., Колыгин Б.А. Способ прогнозирования течения опухоли Юинга у детей. Патент на изобретение № 2262105 от 10.10.2005 г. [Novik VI, Krasilnikova LA, Kolygin BA. Method for predicting the course of juvenile osteochondrosis in children. Patent on invention № 2262105 dated 10.10.2005 (In Russ.)].
26. Колыгин Б.А., Пунанов Ю.А., Малинин А.П. и др. Оптимизация лечебной тактики при опухоли Юинга у детей. Усовершенствованная медицинская технология. СПб. 2006:32 [Kolygin BA, Punanov YA, Malinin AP, et al. Optimization of therapeutic tactics for Ewing's sarcoma in children. Advanced Medical Technology. Saint Petersburg. 2006:32 (In Russ.)].
27. Новик А.В., Моисеенко В.М., Новик В.И. Значение плоидности ДНК в определении прогноза диссеминированной меланомы кожи и оценке эффективности лечения интерлейкином-2. Вопросы онкологии. 2007;53(2):158-163 [Novik AV, Moiseenko VM, Novik VI. Significance of DNA ploidy in prognostication of disseminated cutaneous melanoma and assessment of interleukin-2 treatment efficacy. Voprosy onkologii. 2007;53(2):158-163 (In Russ.)].
28. Новик В.И., Здраевская О.Н., Эмануэль В.Л. Анализ морфометрических данных и плоидности ДНК ядер клеток бронхиального эпителия при доброкачественных процессах и различных гистологических формах рака легкого. Клиническая лабораторная диагностика. 2006;(4):40-43 [Novik VI, Zdraevskaia ON, Emanul' VL. Analysis of morphometric data and ploidy of nuclear DNA from the bronchial epithelial cells in benign processes and different histological forms of lung cancer. Klin Lab Diagn. 2006;(4):40-3 (In Russ.)].
29. Головина Л.И. Кольпоскопическая и цитологическая оценка плоских кондилом и их связи с интраэпителиальной неоплазией шейки матки. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 1994 [Golovina LI. Colposcopic and cytological evaluation of flat condylomas



- and their association with cervical intraepithelial neoplasia [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Saint Petersburg. 1994 (In Russ.).
30. Голованова В.А. Значение инфицированности вирусом папилломы человека (HPV) в возникновении дисплазии шейки матки у девушек-подростков. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 1998 [Golovanova VA. The role of human papillomavirus (HPV) infection in the development of cervical dysplasia in adolescent girls [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Saint Petersburg. 1998 (In Russ.).]
  31. Эллиниди В.Н. Морфология и морфогенез эндометриоидной аденокарциномы тела матки (гистологическое и цитологическое исследование). Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2000 [Ellinidi VN. Morphology and morphogenesis of endometrioid adenocarcinoma of the uterine body (histological and cytological study). [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Saint Petersburg. 2000 (In Russ.).]
  32. Геворкян В.А. Плоидность как один из прогностических факторов течения заболевания у больных распространенной серозной аденокарциномой яичников. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2006 [Gevorkyan VA. Ploidy as one of the prognostic factors for the course of the disease in patients with advanced serous ovarian adenocarcinoma. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Saint Petersburg. 2006 (In Russ.).]
  33. Михетько А.А. Критерии дифференциальной цитоморфологической диагностики рака молочной железы при использовании компьютерной денситоморфометрии. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2006 [Mihetko AA. Criteria for differential cyto-morphological diagnosis of breast cancer using computer densitometry. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Saint Petersburg. 2006 (In Russ.).]
  34. Сидорук А.А. Клинико-морфологические особенности и проблемы диагностики аденогенных карцином in situ шейки матки. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2009 [Sidoruk AA. Clinical and morphological features and diagnostic challenges of adenogenic carcinoma in situ of the cervix. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Saint Petersburg. 2009 (In Russ.).]
  35. Андреева Т.В. Факторы прогноза и лечебная тактика при остеосаркоме у детей и подростков. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2014 [Andreeva TV. Prognostic factors and treatment tactics in osteosarcoma in children and adolescents. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Saint Petersburg. 2014 (in Russ.).]
  36. Владимировая А.В. Цитоморфологическая диагностика рака молочной железы с использованием современных методов цитологического исследования (денситоморфометрия, иммуноцитохимия). Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2016 [Vladimirova AV. Cyto-morphological diagnosis of breast cancer using modern cytological investigation methods (densitometry, immunocytochemistry). [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Saint Petersburg. 2016 (In Russ.).]
  37. Беляева С.А. Современные возможности совершенствования методов диагностики рака яичников и его рецидивов. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2018 [Belyaeva SA. Modern advancements in improving the methods of diagnosis of ovarian cancer and its recurrences. [Abstract of Cand. Med. Sc. dissertation]. Saint Petersburg. 2018 (In Russ.).]
  38. Новик В.И., Сидорук А.А., Урманчеева А.Ф., Максимов С.Я. Метод верификации цитологического диагноза карциномы in situ шейки матки при расхождении его с гистологическими данными. Медицинская технология. СПб. 2012:17 [Novik VI, Sidoruk AA, Urmancheeva AF, Maksimov SYa. Verification method of cytological diagnosis of cervical carcinoma in situ in case of discrepancy with histological data. Medical Technology. Saint Petersburg. 2012:17 (In Russ.).]
  39. Новик В.И., Владимировая А.В., Красильникова Л.А., Нефедова А.В. Способы получения, обработки и окраски материала для цитологического исследования. Пособие для врачей. СПб. 2014:38 [Novik VI, Vladimirova AV, Krasilnikova LA, Nefedova AV. Methods of material collection, processing, and staining for cytological examination. A guidebook for physicians. Saint Petersburg. 2014:38 (In Russ.).]
  40. Михетько А.А., Лавринович О.А., Новик В.И. Цитологический скрининг, диагностика и лечение предопухолевых заболеваний и рака шейки матки. Пособие для врачей. СПб. 2017:32 [Mihetko AA, Lavrinovich OA, Novik VI. Cytological screening, diagnosis, and treatment of precancerous lesions and cervical cancer. A guidebook for physicians. Saint Petersburg. 2017:32 (In Russ.).]
  41. Леонов М.Г., Новик В.И., Беляева С.А., Ершова Я.Х.-Б. Цитологическая диагностика рака яичников. Пособие для врачей. Краснодар. 2016:28 [Leonov MG, Novik VI, Belyaeva SA, Ershova YKh-B. Cytological diagnosis of ovarian cancer. A guidebook for physicians. Krasnodar. 2016:28 (In Russ.).]
  42. Михетько А.А., Лавринович О.Е., Новик В.И., и др. Скрининг, цитологическая диагностика и тактика ведения больных с предопухолевыми заболеваниями и раком шейки матки. Учебное пособие. СПб. 2018:76 [Mihetko AA, Lavrinovich OE, Novik VI, et al. Screening, cytological diagnosis, and management of patients with precancerous conditions and cervical cancer. Manual. Saint Petersburg. 2018:76 (In Russ.).]
  43. Новик В.И., Михетько А.А., Артемьева А.С., Рогачев М.В. Метод уточняющей цитологической диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки с помощью анализа микроизображений. Учебное пособие. СПб. 2021:36 [Novik VI, Mihetko AA, Artemyeva AS, Rogachev MV. Method of refining cytological diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia using microimage analysis. Manual. Saint Petersburg. 2021:36 (In Russ.).]
  44. Новик В.И. Скрининг и дифференциальная цитоморфологическая диагностика рака шейки матки. СПб; Ладога. 2012:125 [Novik VI. Screening and differential cyto-morphological diagnosis of cervical cancer. Saint Petersburg; Ladoga. 2012:125 (In Russ.).]
  45. Новик В.И. Цитоморфологическая диагностика новообразований тела матки. СПб, Ладога. 2014:110 [Novik VI. Cyto-morphological diagnosis of neoplasms of the body of the uterus. Saint Petersburg; Ladoga. 2014:110 (In Russ.).]

46. Новик В.И. Атлас цитоморфологической диагностики новообразований кожи. М.: «Книга по требованию». 2017:182 [Novik VI. Atlas of cyto-morphological diagnosis of skin neoplasms. Moscow:The book on demand. 2017:182 (In Russ.)].
47. Новик В.И. Цитоморфологическая диагностика цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки. Атлас. СПб: «Издательские решения». 2022:126 [Novik VI. Cyto-morphological diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia of the uterus. Atlas. Saint Petersburg: Publisher Solutions. 2022:126 (In Russ)].
48. Михетько А.А., Артемьева А.С., Ивко О.В., и др. Эндоскопическая эндосонография с тонкоигльной аспирационной биопсией в диагностике опухолей поджелудочной железы. Вопросы онкологии. 2021;67(3):397-404 [Mihetko AA, Artemyeva AS, Ivko OV, et al. Endoscopic endosonography with fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of pancreatic tumors. Voprosy onkologii. 2021;67(3):397-404 (In Russ.)]. doi:10.37469/0507-3758-2021-67-3-397-404.
49. Новик В.И., Михетько А.А., Якубо Е.Л., Нефедова А.В., и др. Цитоморфологическая диагностика опухолей средостения и верхних отделов желудочно-кишечного тракта при получении материала с помощью тонкоигльной биопсии под контролем эндосонографии. Новости клинической цитологии России. 2022;26(1):11-15 [Novik VI, Mikhetko AA, Jakubo EL, Nefedova AV, et al. Cytomorphological diagnosis of tumors of mediastinum and the upper gastrointestinal tract at reception of a biological sample via fine-needle biopsy under endosonographic guidance. Russian News of Clinical Cytology. 2022;26(1):11-15 (In Russ.)]. doi:10.24412/1562-4943-2022-1-0002.
50. Новик В.И. Дискуссионные вопросы цитологического скрининга рака шейки матки (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы. 2020;16(2):12-20 [Novik VI. Controversial issues in cervical cancer cytological screening (literature review). Tumors of the Female Reproductive System. 2020;16(2):12-20 (In Russ.)]. doi:10.17650/1994-4098-2020-16-2-63-71.
51. Новик В.И. Организационные вопросы цитологического скрининга рака шейки матки (обзор литературы). Вопросы онкологии 2021;67(5):624-629 [Novik VI. Organizational issues in cytological screening for cervical cancer (literature review). Voprosy Onkologii. 2021;67(5):624-29 (In Russ.)]. doi:10.37469/0507-3758-2021-67-5-624-629.
52. Новик В.И., Владимиров А.В., Нефедова А.В., Красильникова Л.А. Сравнение результатов традиционной и жидкостной цитологии при проведении скрининга рака шейки матки. Тезисы 4 Международного онкологического форума «Белые ночи 2018». 2018;(82):58 [Novik VI, Vladimirova AV, Nefedova AV, Krasilnikova LA. Comparison of traditional and liquid-based cytology results in cervical cancer screening. Abstracts of the 4th international oncological forum White Nights 2018. 2018;(82):58 (In Russ.)].
53. Безруков А.В., Мишукова А.А. К вопросу об организации цитологического скрининга на рак шейки матки (на примере Московской области). М., 2017:24 [Bezyrukova AV, Mishukova AA. On the organization of cervical cancer cytological screening (on the example of Moscow Region). Moscow,2017:24 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 25.05.2023

Прошла рецензирование 14.06.2023

Принята в печать 15.06.2023

#### Сведения об авторе

*Новик Виктор Иванович*, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5537-3670>, SPIN-код: 2590-1994, email: [viknov@list.ru](mailto:viknov@list.ru).

*Novik Viktor Ivanovich*, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5537-3670>, SPIN-код: 2590-1994, email: [viknov@list.ru](mailto:viknov@list.ru).