

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ВЗЯТИЯ МАТЕРИАЛА

Т.В. Сушинская^{1, 2}, Н.Н. Волченко¹, Ю.Э. Доброхотова², В.Ю. Мельникова¹, А.Н. Петров¹, А.А. Тугулукова¹, В.И. Вознесенский³, В.М. Поминальная³

¹ МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ НМИРЦ МЗ РФ

² Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

³ ГКБ № 57 им. Д.Д. Плетнева ДЗ г. Москвы

Принимая во внимание, что при оценке цитограмм имеют место ложноположительные и ложноотрицательные результаты, встречающиеся при проведении исследования, связанные прежде всего с плохим качеством полученных препаратов, поиск критериев, способных улучшить качество теста, является важной задачей адекватной диагностики предраковых поражений и рака шейки матки.

Цель исследования — определение эффективности разных типов специального инструмента для получения цитологического материала с шейки матки при диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и рака шейки матки (РШМ).

Материалы и методы. Исследование проведено у 90 пациенток, обратившихся для обследования, лечения в поликлинику МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ НМИРЦ МЗ РФ и ГКБ № 57 ДЗ г. Москвы им Д.Д. Плетнева в период с сентября по декабрь 2016 года. На момент проведения обследования у каждой пациентки цитологически и/или гистологически была верифицирована CIN I–III (LSIL–HSIL). Обследование проведено с использованием цитологического и гистологического методов.

Результаты. Цитологическая диагностика в 97,5% определяет правильную тактику лечения. Достоверность (точность) цитологического метода при сборе образцов с шейки матки зависит от типа используемого специального инструмента. При использовании Cervex-Brush® Combi и цитоцетки типа F точность метода составила 70%. При раздельном сборе образцов шпатель и цитоцетки типа D точность метода повышается до 96% ($p \leq 0,05$). Процент ошибок, влекущих за собой неправильную тактику лечения, в три раза выше при сборе образцов с шейки матки Cervex-Brush® Combi ($p \leq 0,05$), процент ошибок, не влияющих на тактику дальнейшего лечения, вдвое выше при использовании цитоцетки типа F ($p \leq 0,05$).

Заключение. Ни один тип инструмента для сбора образцов с шейки матки не является идеальным. Подбор инструмента для сбора образцов должен определяться типом зоны трансформации, размером наружного зева и анатомическими особенностями шейки матки. Точность цитологической диагностики CIN III и РШМ может быть вполне сопоставима с гистологической при условии адекватного сбора мазков и правильного нанесения материала на стекло.

Ключевые слова: цервикальная щетка, шпатель, Cervex-Brush® Combi, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, CIN, HSIL, рак шейки матки, эффективность цитологической диагностики.

EFFECTIVENESS OF CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF CERVICAL EPITHELIAL NEOPLASIA AND CERVICAL CANCER BASED ON THE TISSUE SAMPLING METHOD

T.V. Sushinskaya^{1,2}, N.N. Volchenko¹, Yu.E. Dobrokhotova², V.Yu. Melnikova¹, A.N. Petrov¹, A.A. Tugulukova¹, V.I. Voznesenskiy³, V.M. Pominalnaya³

¹ P.A. Gertsen Moscow Oncologic Research Institute — Branch of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

² Chair of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of General Medicine of N.I. Pirogov Russian Scientific Research Medical University

³ Municipal Clinical Hospital № 57 named after D.D. Pletnev of Moscow Department of Healthcare

Taking into consideration that false positive and false negative results can occur in the process of a study and of an assessment of cytograms, that are primarily related to poor quality of samples obtained, the major challenge would be to find the criteria that can ensure quality testing and an adequate diagnosis of precancerous lesions and cervical cancer.

Objective of the study — is to evaluate the effectiveness of various types of special devices for cytology specimen collection from the cervix in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer.

Materials and Methods. 90 patients who visited the clinic of P.A. Gertsen Moscow Oncologic Research Institute — a Branch of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation and Municipal Clinical Hospital № 57 named after D.D. Pletnev of Moscow Department of Healthcare underwent the examination for the period from September to December 2016. At the time of the investigation CIN I–III (LSIL–HSIL) was verified in each patient cytologically and/or histologically. The study was conducted using cytological and histological methods.

Results. Cytological diagnosis defines the correct tactics of treatment in 97,5% of cases. Accuracy of cytological method in the collection of specimens from the cervix depends on the type of a special device that is used. When using Cervex-Brush® Combi and Cytobrush type F the accuracy of the method was 70%. When the samples are collected with spatula and Cytobrush type D separately the accuracy of the technique increases up to 96% ($p \leq 0,05$). The percentage of errors which entail incorrect tactics of treatment is three times as high as in cases when cervical cellular specimens are collected using Cervex-Brush® Combi ($p \leq 0,05$), and the percentage of errors which don't affect the tactics of further treatment is twice as high as when Cytobrush type F is used ($p \leq 0,05$).

Conclusion. Neither type of device for collecting cervical cellular samples proves to be perfect. The choice of particular cervical sampling device should be made based on the type of transformation zone, the size of an external cervical os and anatomical particularities of the cervix. The accuracy of cytological diagnosis of CIN III and cervical cancer can be quite comparable to histological diagnosis provided that smear collection is performed adequately and obtained specimen is spread onto the glass slide correctly.

Keywords: cervical Cytobrush, spatula, Cervex-Brush® Combi, cervical intraepithelial neoplasia, CIN, HSIL, cervical cancer, effectiveness of cytological diagnosis.

Скрининг рака шейки матки (РШМ) — периодическое, комплексное обследование женщин определенной возрастной группы в рамках специальной медицинской программы по профилактике и снижению заболеваемости и смертности от этого заболевания.

Идеальный скрининг должен эффективно и точно выявлять женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки, у которых соответствующее вмешательство позволит предотвратить развитие рака и его прогрессирование.

Мерой чувствительности скринингового теста для предраковых поражений шейки матки является обнаружение CIN3, потому что у значительной доли женщин с CIN3 без проведения лечения будет развиваться инвазивный рак [1, 2].

Обнаружение CIN I и CIN II (далее — переходных поражений) влечет как положительные, так и отрицательные последствия, поскольку во многих случаях переходные поражения не будут развиваться в CIN III или РШМ [3, 4, 5].

Гипердиагностика переходных поражений рискует привести к лечению женщин, которые в нем не нуждаются, дискомфорту от дополни-

тельных диагностических и лечебных процедур, а также к возможности кровотечения после лечения и в более поздние сроки, повышенному риску развития осложнений беременности (таких как преждевременные роды после проведенного лечения) [6]. Имеющий место в любой момент жизни пациентки положительный скрининговый тест, возможно, являющийся ложноположительным, приводит к более частому тестированию, что дополнительно увеличивает вероятность другого ложноположительного теста [7]. К тому же любой ложноположительный результат может стимулировать тревогу или другие психологические расстройства, в конечном итоге ухудшая качество жизни.

Ложноотрицательные результаты цитологического исследования вне зависимости от их причины влекут за собой неправильную тактику наблюдения и лечения каждой конкретной пациентки, а следовательно, дальнейшее распространение опухолевого процесса и диагностирование РШМ в более поздней стадии.

Инвазивный рак развивается из CIN обычно медленно, в течение нескольких лет и даже десятилетий, что предоставляет возможность

эффективно обнаруживать его на этапе предраковых поражений, позволяя своевременно начать лечение и излечить заболевание.

Хотя смертность от рака шейки матки увеличивается с возрастом [8], тем не менее, распространенность CIN является самой высокой среди женщин в возрасте от 20 до 30 лет и самой низкой среди женщин старше 65 лет. Около 70% CIN I регрессируют в течение 6 лет, а около 6% поражений прогрессируют в CIN 3 и более. У 10–20% женщин CIN 3 разовьется в инвазивный рак [9, 10].

До сих пор практически во всех странах мира цитологическое исследование мазков с шейки матки остается фундаментальным методом диагностики предраковых поражений. Исследования, проводившиеся по тесту Папаниколау, показали, что чувствительность обнаружения каких-либо отклонений в одном тесте на выявление HSIL составляет от 55 до 80% [9, 10], а чувствительность программы регулярного цитологического тестирования с учетом медленно растущего рака шейки матки, вероятно, несколько выше. По данным зарубежных авторов, достоверность цитологического исследования образцов с шейки матки составляет 65–90%, чувствительность 75–85% [11, 12].

В идеальных условиях достоверность цитологического исследования считается достаточно удовлетворительной для выявления предраковых поражений [12]. Чувствительность цитологического теста при выявлении CIN I — около 68%, а специфичность — около 75%. При выявлении CIN II–III (HSIL) чувствительность теста — от 70% до 80%, а специфичность — около 95% [4].

Одним из важных факторов, влияющих на эффективность цитологического исследования, является адекватность полученных образцов. Общеизвестно, что выявляемость CIN улучшает правильная техника сбора образцов [13].

Поэтому поиск методов, повышающих качество образцов, является важной задачей для практикующих врачей и клинических цитологов.

Инструмент для отбора проб материала с шейки матки (рис. 1.) играет важную роль для получения качественных образцов [14]. Идеальный инструмент должен быть в состоянии собрать достаточное количество клеток с шейки матки, зоны трансформации и цервикального

канала, минимизируя дискомфорт пациентки и повреждения слизистой [9, 15]. Так, около 60% ложноотрицательных результатов потенциально связано с типом используемых инструментов [16–18], различающихся по способности собирать и переносить на стекло различные типы клеток в зависимости от формы и материала, из которого они изготовлены [19].

Ранее уже были проведены исследования, сравнивающие качество материала, взятого разными типами цитощеток, а следовательно, и качество цитологических мазков [13]. В них оценивалась комбинация цитощетка (тип F) + шпатель и Cervex-Brush® Combi, которые, по мнению авторов, оказались весьма эффективными для отбора проб с экто- и эндоцервикса [5, 20], причем цитощетка типа F была более эффективна при сборе эндоцервикальных клеток [1, 2, 3, 15, 21, 22]. Исследования, посвященные сравнению разных типов инструмента при отборе проб для жидкостной цитологии [21, 23], не выявили достоверных различий между Cervex-Brush® Combi и цитощеткой типа F. В одном из этих исследований [23], помимо вывода о хорошем общем качестве мазков (91%), сделан вывод, что частота неадекватных мазков, полученных с помощью Cervex-Brush® Combi и цитощетки типа F, выше, чем при использовании цитощетки типа D (на 8% для каждой). Также отмечено, что в образце, полученном

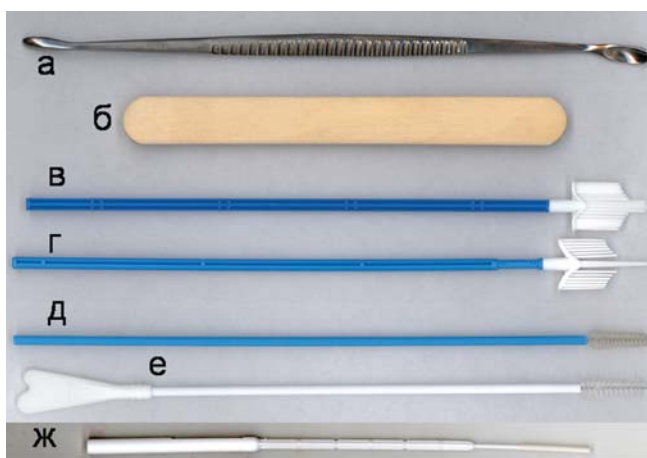


Рис. 1. Инструменты для отбора проб материала с шейки матки:

а — ложка Фолькмана; б — шпатель; в — цитощетка, тип F; г — цитощетка Cervix-Brush® Combi; д — цитощетка, тип D; е — шпатель Эйра с цитощеткой тип D; ж — зонд урогенитальный, тип А

с помощью Cervex-Brush® Combi, в 2–3 раза больше клеточного материала, чем в образце, собранном цитощеткой типа F, и эти образцы имели несколько более высокую точность при прогнозировании гистологического подтверждения CIN II и более у пациенток с диагнозом HSIL в цитологическом заключении.

К проведению настоящего исследования нас побудили следующие причины: позитивные — высокий процент совпадений (97,5%) цитологического и гистологического исследования у пациенток с CIN II–III в МНИОИ им. П.А. Герцена, и негативные — «особенности» сбора материала для цитологического исследования и нанесения его на стекло врачами-гинекологами первичного звена (без указания типа инструмента) (рис. 2), а также сомнения в том, что весь предлагаемый инструмент для сбора образцов с шейки матки для цитологического исследования может применяться у обследуемых пациенток без учета анатомических особенностей шейки матки и типа зоны трансформации.

Цель настоящего исследования состояла в определении эффективности разных типов специального инструмента для получения цитологического материала с шейки матки (цитощетка (тип D) + шпатель, Cervex-Brush® Combi и цитощетка (тип F)) при диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN).

Материалы и методы. Исследование проведено у 90 пациенток в возрасте от 25 до 80 лет (средний возраст 41,5 лет), обратившихся для обследования и лечения в поликлинику МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ НМИРЦ МЗ РФ и ГКБ № 57 ДЗ г. Москвы им Д.Д. Плетнева в период с сентября 2015 года

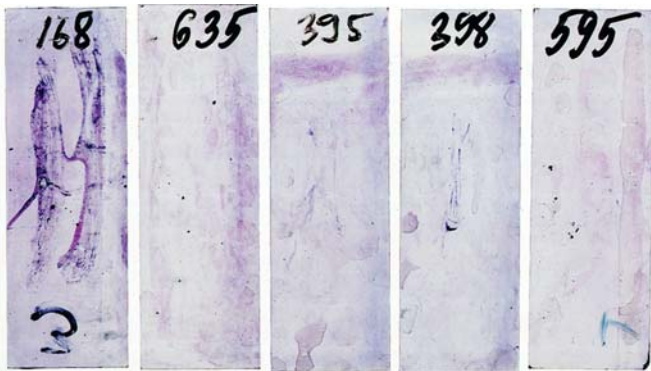


Рис. 2. Образцы мазков, присылаемые врачами первичного звена

по октябрь 2016 года. Пациентки не относились к группе скрининга, поскольку у каждой на момент проведения обследования в разных лечебных учреждениях г. Москвы цитологически и/или гистологически была верифицирована CIN I–III (LSIL–HSIL).

У всех пациенток проведен повторный сбор образцов для цитологического исследования.

На первом этапе обследовано 40 пациенток от 25 до 53 лет (средний возраст 36 лет), у которых на момент проведения обследования имела место цитологическая верификация CIN II–III. Сбор образцов с шейки матки в этой группе проводился только с использованием комплекта — зонд урогенитальный (тип D) «Цитощетка» (рис. 1д) + шпатель (рис. 1б) (далее — базовый комплект). Цитологические мазки собраны по методике, не противоречащей инструкции изготовителя: без предварительной обработки шейки матки путем трехкратного проведения шпателя по визуально измененным участкам эктоцервикса, затем из цервикального канала путем введения ворсинчатой части цитощетки до ее основания и двух-трехкратного вращения по часовой стрелке и в обратном направлении.

Перенос образцов осуществлялся на два предметных стекла. Распределение материала из цервикального канала осуществлялось двух-трехкратным вращением цитощетки по предметному стеклу по часовой стрелке (образцы мазков представлены на рис. 3). В этой группе обследуемых на первом этапе нами выяснялась достоверность и эффективность цитогистологической диагностики.

На втором этапе обследовано 50 пациенток от 25 до 80 лет (средний возраст 47 лет) с гистологически подтвержденной на момент сбора образцов CIN II–III (HSIL). Сбор образцов с шейки матки в этой группе осуществлялся одновременно двумя разными типами инструмента: базовый комплект + Cervex-Brush® Combi (далее — комплект 1) (рис. 1г) или базовый комплект + цитощетка (тип F) (далее — комплект 2) (рис. 1в).

Комплект 1 использовался у 30 пациенток, комплект 2 — у 20 пациенток. Выбор инструментария для совместного применения с базовым комплектом осуществлялся без учета типа зоны трансформации (для имитации ситуации первичного звена).

Обязательным было соблюдение следующего условия: первым осуществлялся сбор материала с эктоцервикса деревянным шпателем из базового комплекта, затем с помощью Cervex-Brush® Combi или цитощетки (тип F), и, в третью очередь, цитощеткой (типа D) из базового комплекта. Методика сбора образцов была описана ранее.

В этой группе на первом этапе мы сравнивали образцы, взятые с шейки матки разным типом специального инструментария (цитощетка (тип D) + шпатель, Cervex-Brush® Combi и цитощетка (тип F)), и определяли эффективность типа инструмента для сбора образцов с шейки матки для достоверности цитологического исследования.

Достоверность цитологической диагностики CIN определяли, сопоставляя данные цитологического заключения с результатами гистологического исследования.

Мазки окрашивали по методу Паппенгейма.

Результаты. Во всех случаях диагноз был верифицирован гистологически. Окончательный диагноз устанавливали по максимальной степени неоплазии. Результаты обследования 1 группы представлены в табл. 1 и 2.

В 7,5% (n = 3) имеющийся диагноз CIN был снят уже при первичном цитологическом обследовании, а радиохирургическая конизация/эксцизия шейки матки (далее РХК/РХЭ) этим пациенткам проведена по другим показаниям (рубцовая деформация шейки матки, эндоцервикоз). У 1 пациентки (в 2,5%) имело место полное расхождение цитологического и гистологического диагноза — верифицированная цитологически CIN III не подтвердилась при гистологическом исследовании материала. Причина расхождения

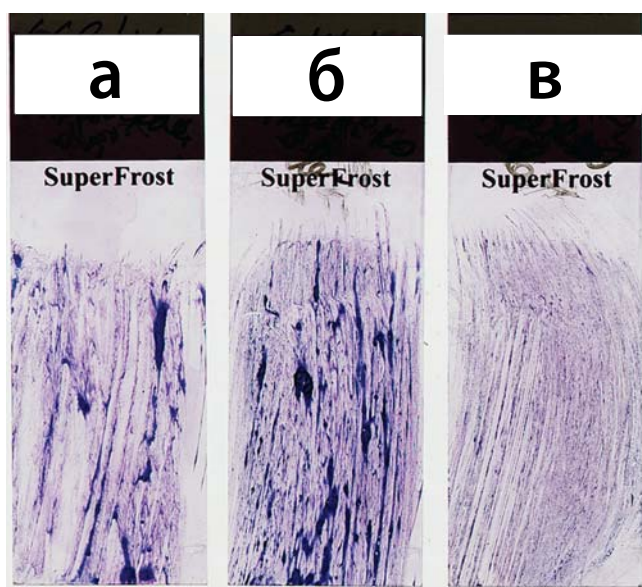


Рис. 3. Образцы мазков МНИОИ им. П.А. Герцена: а — мазок с эктоцервикса шпателем; б — мазок с эндоцервикса цитощеткой; в — смешанный мазок цервикальной щеткой

цитологического и гистологического диагноза предположительно в том, что весь пораженный эпителий мог уйти в биоптат при ранее проведенной диагностической манипуляции.

При анализе данных, представленных в табл. 1, установлено, что при использовании методики МНИОИ при сборе образцов с шейки матки достоверность цитологического исследования в диагностике HSIL по терминологии Bethesda (CIN II, CIN III, cancer in situ) — 97,5%. Процент ошибок — 2,5% (n = 1).

Обследование пациенток 2 группы было проведено в два этапа. На первом этапе проведено сравнение цитогамм образцов, полученных базовым комплектом, с цитогаммами образцов,

Таблица 1

Достоверность цитологического исследования и соотношение с адекватностью лечебной тактики

	Цитологическая верификация		Ложноположительный результат		Результат, обусловивший правильную лечебную тактику	
	n	%	n	%	n	%
Без дисплазии	4	10	0	0	4	10
CIN I (LSIL)	1	2,5	0	0	1	2,5
CIN II (HSIL)	11	27,5	0	0	11	27,5
CIN III (HSIL)	24	60,0	1	2,5	23	57,5
Всего обследовано с CIN I–III	36	100	1	2,5	35	97,5*

97,5* — процент рассчитан для РХК, проведенных при наличии CIN I–III в цитогаммах (n = 36).

взятых комплектом 1 и комплектом 2. В результате сравнения выявлен ряд несовпадений (ошибок), которые могли влиять на тактику дальнейшего лечения, если бы результат именно этого цитологического исследования ее определял.

Ошибки диагностики мы определили как критичные и некритичные. К критичным ошибкам мы относили полное отсутствие в цитологическом мазке признаков CIN при наличии таких признаков в материале, взятом одновременно у той же больной, но другим типом инструмента. К некритичным — цитологически и клинически незначимое снижение степени дисплазии. Результаты сравнения цитограмм представлены в табл. 2.

Таким образом, у каждой третьей пациентки, обследованной Cervex-Brush® Combi без учета анатомических особенностей шейки матки, типа зоны трансформации, есть вероятность ошибки цитологической диагностики, при этом для каждой второй пациентки эта ошибка может стать критичной и привести к неадекватной лечебной тактике. Для цитощетки (тип F) вероятность такой ошибки — в каждом пятом случае, причем у каждой третьей больной эта ошибка также становится критичной, определяя дальнейшую неправильную тактику лечения.

Вторым этапом в этой группе пациенток проведено сравнение данных цитологического заключения с результатами гистологического исследования после проведенной диагностической биопсии или лечебно-диагностической радиохирургической конизации шейки матки (РХК), высокой ножевой ампутации шейки матки (АШМ) или экстирпации матки с придатками или с маточными трубами (ЭМ).

Во всех образцах было изучено соответствие степени неоплазии в цитограмме и биоптате/операционном материале. Цитогистологические

несовпадения также определялись нами как критичные и некритичные ошибки.

К критичным ошибкам на этом этапе обследования мы относили полное отсутствие клеточного материала, наличие уже гистологически подтвержденной CIN у пациентки, не подтвержденное цитологическим исследованием, или снижение степени CIN до CIN I при гистологически установленной CIN II–III. К некритичным ошибкам — снижение степени дисплазии до клинически незначимого, малое количество материала в мазке, плохое качество цитологического мазка, требующее проведения повторного исследования.

Результаты сравнения цитологического и гистологического исследования образцов представлены в табл. 3.

Из результатов, представленных в таблице, следует, что достоверность (точность) метода — процент совпадений цитологического и гистологического диагнозов CIN II+ — при сборе образцов с шейки матки Cervex-Brush® Combi и цитощеткой (тип F) без учета типа зоны трансформации и анатомических особенностей шейки матки одинакова и составила 70%. При сборе образцов базовым комплектом точность метода повышается до 96% ($p \leq 0,05$).

Процент критичных ошибок, влекущих за собой неправильную тактику лечения, в три раза выше при сборе образцов с шейки матки Cervex-Brush® Combi ($p \leq 0,05$), процент ошибок, не влияющих на тактику дальнейшего лечения, вдвое выше при использовании цитощетки типа F ($p \leq 0,05$).

По нашему мнению, высокий процент диагностических потерь в цитограммах при сборе мазков Cervex-Brush® Combi и цитощеткой (тип F), связан с неправильным подбором врачами-клиницистами используемого инструментария, при котором размеры рабочей части

Таблица 2

Сравнительный анализ результата цитологического исследования при различном способе взятия материала

	Цитологическая верификация		Совпадение результатов с мазком, взятым базовым комплектом		Критичные ошибки		Некритичные ошибки	
	п	%	п	%*	п	%*	п	%*
комплект 1 (Cervex-Brush® Combi)	30	60	20	66,6*	7	23,3*	3	10*
комплект 2 (цитощетка (тип F))	20	40	16	80*	3	15*	1	5*

* Процент ошибок рассчитывался для каждой подгруппы отдельно.

Таблица 3

Цито-гистологические сопоставления при различных способах получения материала

	Совпадение		Несовпадение		Критичные ошибки		Некритичные ошибки	
	цитологического и гистологического результатов				п	%	п	%
	п	%	п	%				
комплект 1 (базовый комплект + Cervex-Brush® Combi) n=30	21	70*	9	30	6	20*	3	10
комплект 2 (базовый комплект + цитощетка (тип F)) n=20	14	70*	6	30	2	10	4	20
базовый комплект n=50	48	96*	2	4	2	2*	0	0

* Статистически достоверно (p ≤ 0,05).

инструмента не соответствуют размеру наружного зева шейки матки и типу зоны трансформации у конкретной пациентки.

Нами проведены измерения рабочей части специального инструментария, используемого для сбора материала для цитологического исследования (рис. 4), и они сопоставлены с размерами наружного зева, длиной цервикального канала и типом зоны трансформации (рис. 5), что позволило предположить следующее: в процессе сбора материала без учета всех вышеперечисленных факторов цитощетки типа F и Cervex-Brush® Combi своей достаточно жесткой «ребенкой» упираются во влагалищную часть шейки матки, что ограничивает глубину введения в цервикальный канал зондовой части инструмента до измеренных величин (8,1 и 10,5 мм соответственно). При использовании цитощетки типа D конструктивные ограничения глубины введения отсутствуют.

Таким образом, цитощетки типа F и Cervex-Brush® Combi, в отличие от цитощетки типа D,

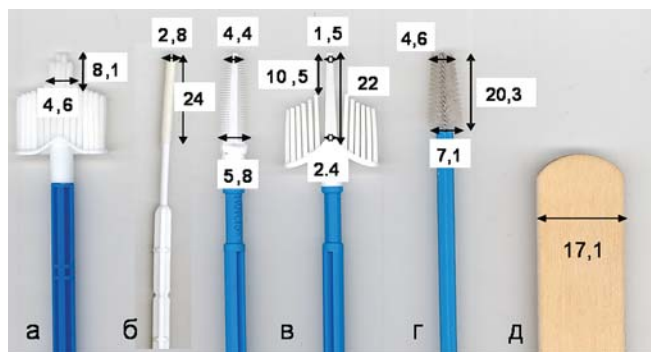


Рис. 4. Размеры рабочих частей инструментов для сбора материала, мм:

а — цитощетка, тип F; б — зонд урогенитальный, тип А; в — цитощетка Cervix-Brush® Combi, профиль и фас; г — цитощетка тип D; д — шпатель

в ряде случаев просто не касаются зоны трансформации клеток (можно предположить, что у 30% больных эта зона находится глубже 8–10 мм от наружного зева в цервикальном канале).

Значительная доля критичных ошибок при использовании Cervex-Brush® Combi по сравнению с цитощеткой типа F, возможно, связана с высокой жесткостью ее зондовой части, траектория вращения которой в процессе взятия мазка может стабилизироваться («центрироваться») наружной частью цервикального канала, что не позволяет кончику зонда дотянуться до боковых стенок в более широкой части цервикального канала и взять материал с зоны поражения (диаметр зондовой части равен 2 мм в части, предположительно соприкасающейся с зоной

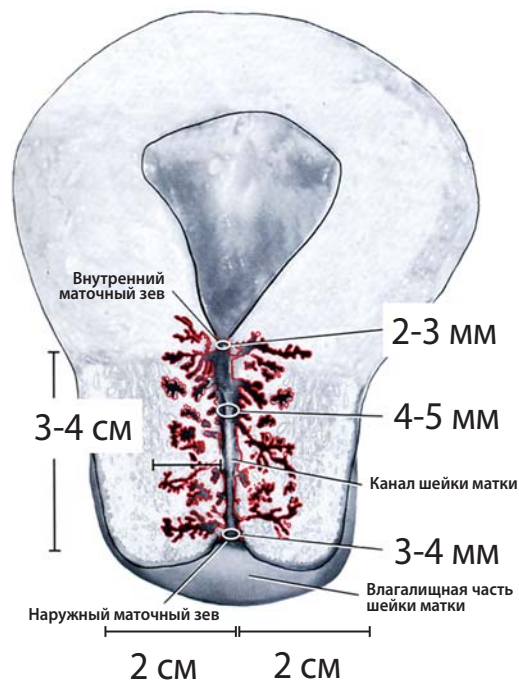


Рис. 5. Размеры цервикального канала (по М. Баггии, 2008)

трансформации). Более мягкая и податливая зондовая часть цитощетки типа F лучше забирает материал с боковых стенок, но из-за меньшей длины чаще не достает до зоны трансформации.

Заключение

1. Ни один тип инструмента для сбора образцов с шейки матки для цитологического исследования не является идеальным. Наименьшее число ошибок встречается при раздельном сборе материала с экто- и эндоцервикса базовым комплектом (шпатель + цитощетка тип D) с нанесением биологического материала на разные стекла.

2. Подбор инструмента для сбора образцов с шейки матки должен определяться типом зоны трансформации, размером наружного зева и анатомическими особенностями шейки матки.

3. Важное правило — равномерное нанесение материала на всю поверхность стекла со всей поверхности используемого инструмента — должно соблюдаться во всех случаях.

4. Точность цитологической диагностики CIN III и P16M может быть вполне сопоставима с гистологической при условии адекватного сбора мазков и правильного нанесения материала на стекло.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kavak Z.N., Eren F., Pekin S., Kullu S. A randomized comparison of the Papanicolaou smear collection methods // The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology. — 1995. — 35(4). — P. 446–449.
2. Паяниди Ю.Г., Комарова Л.Г., Козаченко В.П., Кузнецов В.В., Кашиурников А.Ю., Жордания К.И. Скрининг рака шейки матки. Взгляд клинициста // Онкогинекология. — 2013. — № 1. — С. 35–42.
3. Kohlberger P.D., Stani J., Gitsch G. et al. Comparative evaluation of seven cell collection devices for cervical smears // Acta cytologica. — 1999. — 43 (6). — P. 1023–1026. PMID: 10578973.
4. Davis-Devine S., Day S.J., Anderson A. et al. Collection of the BD SurePath Pap Test with a broom device plus endocervical brush improves disease detection when compared to the broom device alone or the spatula plus endocervical brush combination // CytoJournal. — 2009. — 6:4.
5. Szarewski A., Curran G., Edwards R. et al. Comparison of four cytologic sampling techniques in a large family planning center // Acta cytologica. — 1993. — 37(4). — P. 457–460. PMID: 8328239.
6. Repse-Fokter A. Accuracy of the Papanicolaou test in the detection of high-grade cervical lesions // International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. — 2011. — 112 (1). — P. 65–66.
7. Boicea A., Patrascu A., Surlin V. et al. Correlations between colposcopy and histologic results from colposcopically directed biopsy in cervical precancerous lesions // Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie. — 2012. — 53(3 Suppl). — P. 735–741. PMID: 23188433.
8. Harrison D.D., Hernandez E., Dunton C.J. Endocervical brush versus cotton swab for obtaining cervical smears at a clinic. A cost comparison // The Journal of reproductive medicine. — 1993. — 38 (4). — P. 285–288. PMID: 8501736.
9. Lee K.R., Ashfaq R., Birdsong G.G. et al. Comparison of conventional Papanicolaou smears and a fluid-based, thin-layer system for cervical cancer screening // Obstetrics and gynecology. — 1997. — 90 (2). — P. 278–284. doi: 10.1016/S0029-7844(97)00228-7 PMID: 9241308.
10. Castile P.E., Fetterman B., Thomas Cox J. et al. The age-specific relationships of abnormal cytology and human papillomavirus DNA results to the risk of cervical precancer and cancer // Obstet Gynecol. — 2010. — 116. — P. 76–84. [PubMed: 20567171].
11. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — 188. — P. 1383–1392. [PubMed: 12824967].
12. Sankaranarayanan R., Budukh A.M., Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. // Bulletin of the World Health Organization. — 2001. — 79 (10). — P. 954–962. PMID: 11693978
13. Martin-Hirsch P., Lilford R., Jarvis G. et al. Efficacy of cervical-smear collection devices: a systematic review and meta-analysis // Lancet. — 1999. — 354 (9192). — P. 1763–1770.
14. Martin-Hirsch P., Jarvis G., Kitchener H., Lilford R. Collection devices for obtaining cervical cytology samples // The Cochrane database of systematic reviews. — 2000. — (3). CD001036. doi: 10.1002/14651858.CD001036 PMID: 10908482.
15. Germain M., Heaton R., Erickson D. et al. A comparison of the three most common Papanicolaou smear collection techniques // Obstetrics and gynecology. — 1994. — 84 (2). — P. 168–173. PMID: 8041524.
16. Allingham J.D., King A. Patient characteristics and endocervical cell recovery on Papanicolaou smears // The Journal of family practice. — 1985. — 20 (2). — P. 185. PMID: 3968528.
17. Buntinx F., Knottnerus J.A., Crebolder H.F. et al. Does feedback improve the quality of cervical smears? A randomized controlled trial // The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners. — 1993. — 43 (370). — P. 194–198.

18. *Harrison D.D., Hernandez E., Dunton C.J.* Endocervical brush versus cotton swab for obtaining cervical smears at a clinic. A cost comparison // *The Journal of reproductive medicine*. — 1993. — 38 (4). — P. 285–288. PMID: 8501736.
19. *Hoda R.S., Loukeris K., Abdul-Karim F.W.* Gynecologic cytology on conventional and liquid-based preparations: a comprehensive review of similarities and differences // *Diagnostic cytopathology*. — 2013. — 41 (3). — P. 257–278. doi: 10.1002/dc.22842 PMID: 22508662.
20. *Kothari A., Karim S.Z., Gordon A. et al.* A comparative study of two devices used for cervical cell sampling raises some doubts about liquid-based cytology // *International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society*. — 2006. — 16. (4). — P. 1579–1586.
21. *Kuramoto H., Banno M., Hori M., Miyagawa J. et al.* Optimal sampling devices for liquidbased procedure in screening for cervical cancer: comparison between cotton stick // *Cytobrush and Cervex-Brush. Acta cytologica*. — 2013. — 57 (2). — P. 153–158. doi: 10.1159/000345798 PMID: 23406881.
22. *Risberg B., Andersson A., Zetterberg C., Nordin B.* Cervex-Brush vs. spatula and Cytobrush. A cytohistologic evaluation // *The Journal of reproductive medicine*. — 1997. — 42 (7). — P. 405–408. PMID: 9252930.
23. *Simonsen M., Fregnani J.H., Resende J.C. et al.* Comparison of the Cervex-Brush® Combi and the Cytobrush+Ayres Spatula Combination for Cervical Sampling in Liquid-Based Cytology // *PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0164077* October 14, 2016.

АВТОРЫ

Сушинская Татьяна Валентиновна, кандидат медицинских наук, с.н.с. отделения гинекологии отдела опухолей репродуктивной и мочевыводящей систем МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ НМИРЦ МЗ РФ. 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, e-mail: talgi65@yandex.ru

Sushinskaya Tatyana Valentinovna, PhD, senior researcher of the gynecological Department of the Department of tumors of the reproductive and urinary organs P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Physiotherapy Russian National Research Medical University

Волченко Надежда Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела онкоморфологии МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ НМИРЦ МЗ РФ. 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, e-mail: mnioict@mail.ru

Volchenko Nadezhda Nikolaevna, MD, professor, head of the department of oncomorphology of the P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Доброхотова Юлия Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России., 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

Dobrokhotova Julia Eduardovna, MD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Physiotherapy of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

Мельникова Вера Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач отделения онкоцитологии МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ НМИРЦ МЗ РФ. 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, e-mail: mnioict@mail.ru

Melnikova Vera Yurievna, PhD, the doctor of the oncocytology department of the of the P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Петров Андрей Николаевич, н.с. отделения патологической анатомии МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ НМИРЦ МЗ РФ. 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, e-mail: mnioi_morphologi@mail.ru

Petrov Andrey Nikolaevich, PhD, Researcher of Department of Pathological Anatomy of the P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Тугулукова Алевтина Алексеевна, врач отделения онкоцитологии МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ НМИРЦ МЗ РФ. 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, e-mail: mnioict@mail.ru

Tugulukova Alevtina Alekseevna, the doctor of the oncocytology department of the P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation e-mail: mnioict@mail.ru

Вознесенский Владимир Игоревич, кандидат медицинских наук, заведующий 3-м онкологическим отделением ГБУЗ «ГКБ № 57 им. Д.Д. Плетнева» ДЗ г. Москвы. 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, e-mail: gkb-pletneva@zdrav.mos.ru

Voznesensky Vladimir Igorevich, PhD, Head of 3 oncology department of the «State Clinical hospital № 57 named after D.D. Pletnev» Department of Health of Moscow

Поминальная Виктория Михайловна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением патоморфологии ГБУЗ «ГКБ № 57 им. Д.Д. Плетнева» ДЗ г. Москвы. 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, e-mail: gkb-pletneva@zdrav.mos.ru

Pominalnaya Victoria Mikhailovna, PhD, Head of the Department of Pathomorphology of the «State Clinical hospital № 57 named after D.D. Pletnev» Department of Health of Moscow.