

СКРИНИНГ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ. РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ КО-ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.С. Идрисова¹, Х.М. Хайтаева¹, К.С. Хадисова¹, М.А. Шургая², С.А. Чандирли²

¹Республиканский клинический центр охраны здоровья матери и ребенка имени Аймани Кадыровой, Грозный, Российская Федерация

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

В статье представлены результаты скрининга женского населения с целью выявления патологии шейки матки. Скрининг проводился в Чеченской Республике среди женщин Ножай-Юртовского района и в г. Грозный на базе ГБУ "РКЦОЗМиР" им. А. Кадыровой и республиканского онкодиспансера в период 2020-2022 гг. Модель скрининга включала цитологическое исследование, тестирование на наличие вирусов папилломы человека (ВПЧ) онкогенного риска и применение оптико-электронного метода скрининга шейки матки Трускрин (TruScreen). В результате ко-исследования выявлены случаи плоскоклеточного интраэпителиального поражения (LSIL, HSIL) и карциномы, а также реактивных изменений эпителиальных клеток шейки матки неясного значения (ASC-US). Выявлены случаи ВПЧ-инфицирования. Результаты скрининга предоставили возможность стратификации женщин и определили рекомендации по тактике диагностических, лечебно-реабилитационных и профилактических мероприятий в зависимости от выявленной патологии шейки матки. Углубленная диагностика является основой раннего выявления предраковых состояний и действенной профилактикой рака шейки матки, нацеленной на сохранение здоровья и предупреждение инвалидности женского населения вследствие этой социально значимой патологии.

Ключевые слова: рак шейки матки, скрининг, ко-исследование, цитология, вирус папилломы человека, интраэпителиальное поражение, атипичные клетки плоского эпителия, TruScreen

SCREENING IN THE PREVENTION OF CERVICAL PATHOLOGY. REGIONAL EXPERIENCE OF CO-RESEARCHING

Lilya S. Idrisova¹, Khava M. Khaitaeva¹, Karina S. Khadisova¹, Marina A. Shurgaya², Chandirli S.A.²

¹ Republican Clinical Center for Maternal and Child Health named after Aimani Kadyrova, Grozny, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

The article presents the results of screening of the female population in order to detect cervical pathology. Screening was carried out in the Chechen Republic among women of the Nozhay-Yurtovsky district and in the Grozny city on the basis of the GBU "Republican Clinical Center for Maternal and Child Health named after Aimani Kadyrova" and the Republican oncology center in the period 2020-2022. The screening model included cytological study, testing for the presence of human papilloma viruses (HPV) of oncogenic risk, and the use the optoelectronic method for screening Truscreen. The co-researching detected cases of squamous intraepithelial

lesion (LSIL, HSIL) and carcinoma, as well as atypical squamous cells of undetermined (ASC-US). Cases of HPV infection were detected. The screening results provided an opportunity to stratify women and determined recommendations on of diagnostic tactic, therapeutic, rehabilitation and preventive measures, depending on the identified cervical pathology. An In-depth diagnostics is the basis for early detection of and effective prevention of cervical cancer, aimed at maintaining health and preventing disability of the female population due to this socially significant pathology.

Key Words: cervical cancer, screening; co-researching, cytology, human papilloma virus, intraepithelial lesion, atypical squamous cells, TruScreen

Последние годы отмечается не только увеличение численности женщин, больных раком шейки матки (РШМ), но прослеживается и тенденция к омоложению возрастной структуры заболеваемости РШМ (среди женщин в возрасте 20-40 лет – вдвое). Большинство случаев рака шейки матки выявляется среди женщин, которые не прошли надлежащего обследования. [24]. Первостепенное значение имеет своевременная диагностика как у женщин, которые обратились с жалобами и симптомами заболевания, так и активное выявление в ходе профилактических осмотров. Скрининг позволяет выявлять заболевание на доклинической стадии, избежать травматичного радикального лечения и предотвратить стойкую утрату трудоспособности (инвалидность) вследствие РШМ [1].

Внедрение в практику скрининговой диагностики имеет длительную историю. В 1928 г. Георгиос Папаниколау впервые заявил о возможности определения злокачественных клеток РШМ путем цитологического метода исследования. Предложенная методика, была признана во всем мире только в 1940 г. (ПАП-тест) [12].

Цитологический метод диагностики является одним из основных, рекомендованных ВОЗ для применения в национальных программах (чувствительность – 66-83%, специфичность — 60-85%). Результатом внедрения в практику цитоскрининга было достижение снижения мировой статистики по заболеваемости РШМ (в развитых странах – на 70-80%). В СССР были созданы централизованные цитологические лаборатории (ЦЦЛ), которые позволили эффективно проводить скрининг-диагностику с

высокими показателями снижения случаев РШМ [9]. Предусматривалось проведение ежегодных профилактических осмотров на предприятиях, взятие мазков для цитологического исследования у женщин с 18 лет, посещающих женские консультации и смотровые кабинеты при поликлиниках. Однако, в 90-х годах в стране отмечался всплеск заболеваемости и смертности вследствие РШМ (ропуск ЦЦЛ). Так называемый оппортунистический скрининг преимущественно выполняется в клиничко-диагностических лабораториях поликлиник и других подразделений [7]. Важным аспектом применения этого метода является должная подготовка специалистов и качество взятия материала на исследование (мазок наносится на стекло) для предупреждения ложноотрицательных результатов (при небрежном нанесении материала на стекло, неравномерном распределении, слишком толстом мазке). Негативных факторов классической онкоцитологии лишена технология жидкостной цитологии (цервикальная щетка с собранными клетками помещается в жидкую консервационную среду) [11].

В качестве основной этиологической причины РШМ рассматриваются вирусы папилломы человека (ВПЧ) [25]. В настоящее время известно около 70 типов ВПЧ. Различные типы ВПЧ обладают различным канцерогенным потенциалом. ВПЧ типов 16 и 18 являются высокоонкогенными, ассоциируются со значительным бременем болезней включая инвазивные карциномы [21]. ДНК ВПЧ этих типов выявляется практически у всех больных с предраковыми состояниями и РШМ. Объектом поражения онкогенных типов вируса является переходная зона шейки матки (располагаются активно делящиеся клетки). ВПЧ среднего онкогенного риска связывают с предраковыми состояниями (ВПЧ типов 31, 33, 39, 52, 58, 70, а также типов 30, 40, 42, 43, 51, 55, 57, 59, 61, 62, 64, 67-69). К числу ВПЧ низкого онкогенного риска относят ВПЧ типов 6, 11, 13, которые вызывают вирус-ассоциированные папилломы и остроконечные кандиломы (поражение вульвы, влагалища, полового члена, шейки матки, дыхательных путей и т.п.). Геном вируса является двуспиральной, кольцевидно скрученной ДНК. За

онкогенные свойства вируса ответственны онкобелки E6 и E7. Они всегда выявляются в зараженных ВПЧ опухолевых клетках, так как вирусы включают в свой генетический материал ответственные за синтез белков E6 и E7 специфические участки [15].

ВПЧ инфицирована значительная часть сексуально активного населения планеты. Это одна из наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Согласно результатам изучения механизмов развития ВПЧ-инфекции, процесс имеет 2 стадии развития. Первая стадия – репродуктивного размножения ВПЧ, является обратимой. У половины инфицированных женщин вырабатываются антитела. В течение двух лет вирус полностью может элиминироваться из организма. Значительная часть женщин, инфицированных в молодости ВПЧ, к 40-45 годам самоизлечиваются. Однако, возможен другой сценарий ВПЧ-инфекции – латентное течение или в форме персистирующей инфекции. Персистированию инфекции способствуют кофакторы (тип и количество вируса, сочетание с другими ИППП) [25]. Вторая стадия – интегративной инфекции (встраивание ДНК ВПЧ в геном инфицированных клеток) является ключевым событием, дебютом малигнизации. Обусловленная ВПЧ иммуносупрессия в сочетании с патогенным трансформирующим влиянием на клетки эпителия шейки матки, в зависимости от выраженности онкогенной активности, формирует благоприятный фон для развития предраковых изменений и рака [4]. Частота интраэпителиальной неоплазии (аномальной трансформации плоскоклеточного эпителия) и рака шейки матки увеличивается в возрасте 45 лет (пик заболеваемости).

Диагностика ВПЧ-инфекции, наряду с цитологическим методом, относится к важнейшим элементам скрининга патологии шейки матки. Установить ВПЧ-инфицирование позволяет молекулярно-биологический метод. С этой целью используются два основных теста – гибридизационный захват-2 (Hybrid Capture 2) и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Сочетание методов увеличивает точность скрининга и позволяет на ранних стадиях

диагностировать интраэпителиальную неоплазию [6]. Организованные национальные программы скрининга рака шейки матки нацелены на снижение заболеваемости и смертности от этого злокачественного заболевания [23].

При гинекологическом обследовании наличие предраковых и раковых состояний тканей шейки матки позволяет идентифицировать неинвазивный оптико-электронный метод сканирования в режиме реального времени [26]. В базу данных диагностической системы не входят цитопатические изменения, связанные с ВПЧ, без пренеопластических изменений эпителия. Следовательно, предоставляется дополнительная возможность различать латентную инфекцию и изменения эпителия, которые ассоциируются с прогрессирующей инфекцией ВПЧ. В РФ зарегистрирован и разрешен к применению сканер TruScreen. Это портативное оборудование состоит из ручного диагностического зонда и консоли сканера, которая снабжена микрокомпьютером с программной экспертной системой анализа, извлечения и оценки параметров наиболее измененного участка цервикального канала. Для обследования цервикальных тканей используются оптические импульсы видимого, инфра- и ультрафиолетового спектров, а также электрические импульсы ниже нормального физиологического порога чувствительности. Оптические и электрические измерения повторяются с частотой 14 раз в секунду. Процедура исследования охватывает зону трансформации и смежный плоскоклеточный эпителий. В большинстве случаев достаточно исследование 20—28 точек (легкие касания поверхности шейки матки в определенной последовательности) [11].

В связи с тем, что сигналы диагностического зонда проходят через ткани шейки матки, сканер TruScreen позволяет не только исследовать поверхностные эпителиальные клетки, но и выявлять изменения в базальном и стромальном слоях. Формируется результат исследования о наличии или отсутствии цервикальных интраэпителиальных поражений [10].

Исследования с использованием оптико-электронной технологии TruScreen продемонстрировали высокий потенциал в диагностике предраковых цервикальных интраэпителиальных поражений, в том числе высокой градации [3, 10, 26]. Этот метод позволяет получить мгновенный ответ и провести углубленное обследование пациентки с позитивным результатом, исключая ее «потерю» при необходимости верификации диагноза. Однако в России этот метод применяется редко, что не позволяет рекомендовать его в качестве организованного скрининга патологии шейки матки (недостаточное количество исследований) [11].

Целью данного исследования был анализ результатов диагностического скрининга женщин на предмет своевременного выявления патологии шейки матки в аспекте профилактики рака.

Материалы и методы. Скрининг проводился в Чеченской Республике среди женщин Ножай-Юртовского района и в г. Грозный на базе ГБУ "РКЦОЗМиР" им. А. Кадыровой и республиканского онкодиспансера в период 2020-2022 гг. (рис. 1).

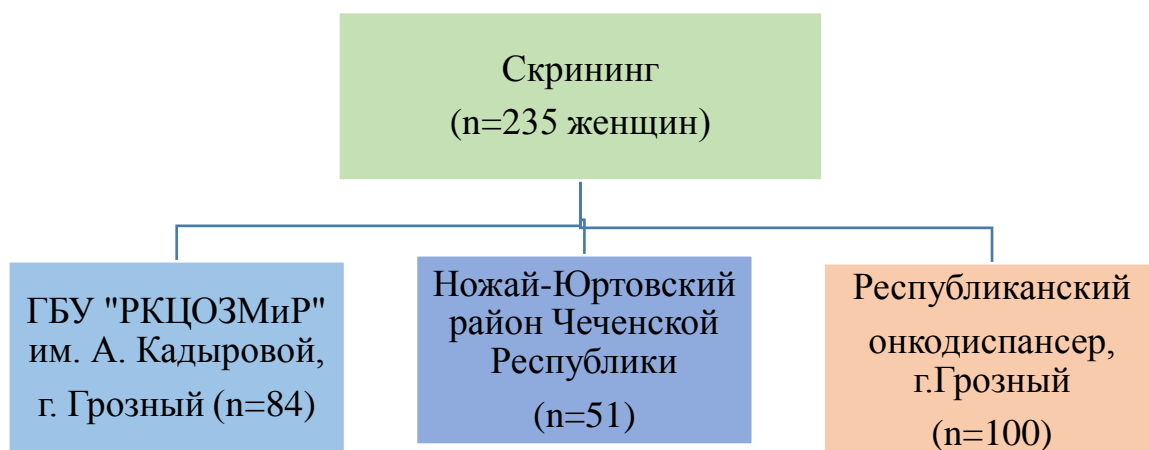


Рисунок 1. Диагностический скрининг женщин из числа взрослого населения Чеченской Республики

Модель скрининга включала комплекс современных технологий: первичное цитологическое исследование – по клеточному составу мазка

выявление предракового и злокачественного процесса; проведение полимеразной цепной реакции в реальном масштабе времени (ПЦР real time) для выявления ВПЧ; оптический метод исследования шейки матки Трускрин (TruScreen) – оценка физических свойств и характеристик реакции ткани на воздействие низкой частоты электрических и оптических стимулов. Проводилось бактериоскопическое и бактериологическое исследование микробиоценоза влагалища («мазок на флору»). Таким образом, предпринята комбинация методов (ко-исследование). Всем пациенткам проводились одинаковые диагностические процедуры (разница лишь в последовательности).

Забор материала для цитологического исследования микропрепарата с шейки матки (метод жидкостной цитологии) производился цитощеткой (Cervex-Brush Combi) из переходной зоны, расположенной вокруг наружного зева цервикального канала – захватывались экзоцервикс до 1,5 см в диаметре и слизистая цервикального канала до 1 см по длине (считая от наружного зева). Это переходная зона с метаплазированным эпителием с которой начинается большинство цервикальных интраэпителиальных неоплазий и ранних карцином шейки матки (у женщин в возрасте от начала половой жизни до 45 лет). Использовался метод окрашивания мазка по Папаниколау (ПАП-тест). Все мазки оценены как удовлетворительные (адекватные). Цитологическая интерпретация клеточного состава (эндоцервикальная цитограмма) проводилась по классификации Бетесда [20]. В этой системе заключение NILM (no intraepithelial lesion or malignancy) – обозначает негативный по интраэпителиальной патологии или малигнизации, исключающий возможность наличия атипических (измененных, с признаками возможного озлокачествления) клеток, результат. Это заключение формируется при норме, доброкачественных изменениях, реактивных изменениях. Заключение ASC-US (atypical squamous cells of undetermined) – атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения (реактивные изменения или дисплазия, чаще всего связанная с

воспалением). Заключение SIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение: LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion) соответствует слабо выраженной дисплазии (CIN I); HSIL (High-grade squamous intraepithelial lesion) объединяет умеренно выраженную (CIN II) и тяжелую дисплазии (CIN III) и Рак in situ. При инвазивной неоплазии выставляется заключение о наличии карциномы.

В скрининге тестирование на ВПЧ было выполнено для исследования цервико-вагинального отделяемого на всю группу ВПЧ высокого канцерогенного риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68 типов) – качественный тест (без определения вирусной нагрузки).

При исследовании TruScreen (сканер Truscreen ultra, Австралия) использовался ручной зонд с одноразовым сенсорным наконечником для исследования шейки матки. В зависимости от площади поражения сканировали от 15 до 30 точек (в среднем – 20 точки) в течение 1-3 мин. Результаты регистрировались на бумажном носителе: normal – цервикальная интраэпителиальная неоплазия отсутствует; abnormal – обнаружены патологические изменения ткани шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия присутствует.

При анализе результатов исследования использовались абсолютные и экстенсивные показатели.

Результаты и обсуждение. Возраст женщин колебался от 19 до 65 лет. Большинство женщин относились к молодой (19-45 лет), трудоспособной и репродуктивно активной категории женского населения, их удельный вес составил 82%.

В результате жидкостного цитологического исследования интраэпителиальные и злокачественные изменения отсутствовали у большинства женщин: NILM – у 226 женщин (96,2% от всех прошедших скрининг). В биоматериале 5 женщин (2%) выявлены клетки плоского эпителия с атипией неясного значения (ASC-US). Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение было выявлено у двух женщин (0,9%) –

одной женщины низкой степени тяжести – LSIL, у другой женщины – высокой степени тяжести – HSIL. В 2 случаях цитогарма соответствовала карциноме (0,9%) (рис. 2).

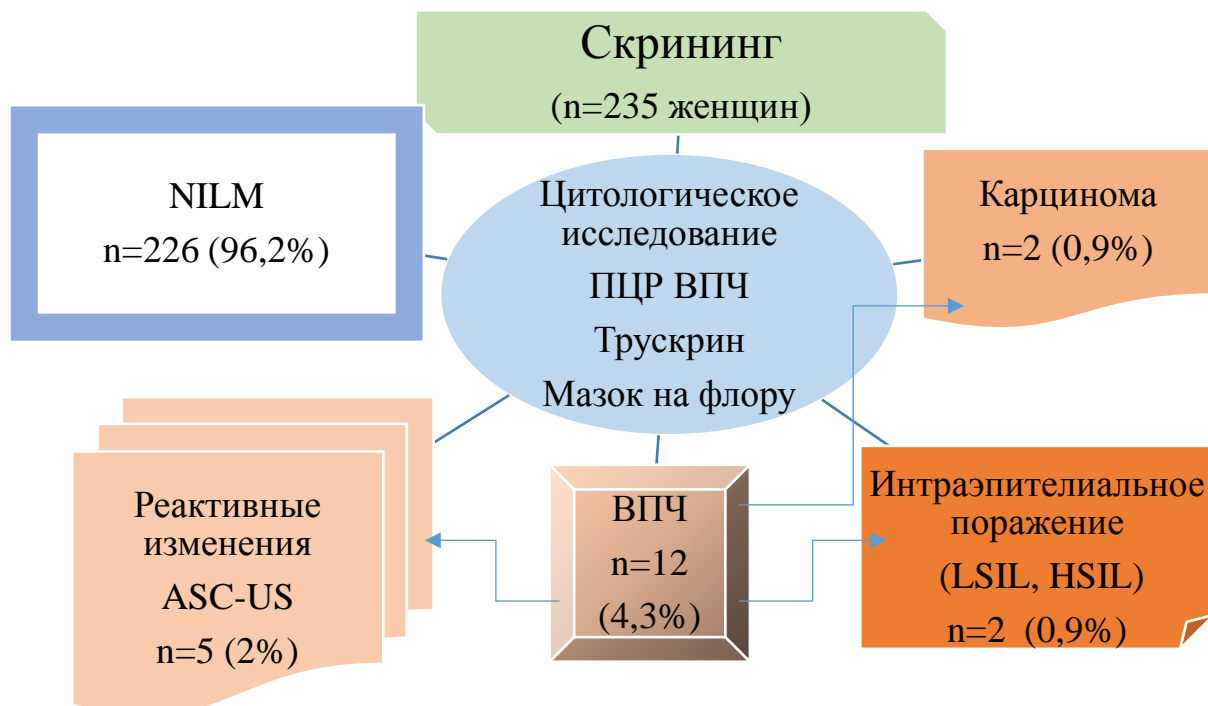


Рисунок 2. Результаты ко-исследования в ходе скрининга (2020-2022 гг.) женщин из числа взрослого населения Чеченской Республики (% от всей численности женщин, прошедших скрининг)

Морфологические изменения клеток, связанные с реактивными процессами, выявлены у 149 женщин (63,4% от прошедших скрининг). В частности, результаты бактериоскопического и бактериологического исследования свидетельствуют, что у женщин имели место воспалительные изменения слизистой оболочки (20-100 лейкоцитов в поле зрения, в некоторых случаях лейкоциты покрывали все поле зрения), что клинически соответствовало цервициту или кольпиту бактериальной, вирусной, грибковой этиологии (грамположительные кокки, грамотрицательные палочки, дрожжевые клетки, гарднерелла). В значительном числе случаев флора была смешанной. При этом у 80 женщин отмечалась пролиферация железистого эпителия на фоне хронического воспалительного процесса (53,7% от цитогарм с реактивными изменениями эпителия), в том числе

слабой степени – у 56 женщин (37,6%), а умеренной степени – у 24 женщин (16,1%). Отмечено 2 случая выраженной кератинизации эпителиального пласта (гиперкератоз – 1,3%). Цитограмма была представлена атрофическим типом мазка (атрофия с воспалением, кольпит) у 11 женщин (7,4%).

По результатам тестирования на ВПЧ негативный результат получен у 223 женщин. Вирусный патоген обнаружен у 12 женщин (5,1% от прошедших скрининг) с цитологическим заключением о наличии плоскоклеточного интраэпителиального поражения высокой степени (n=1), карциномы (n=1) и реактивных изменений клеток в ответ на воспалительные процессы (n=10), в том числе характерные для папилломавирусной инфекции.

Важно подчеркнуть выявление ВПЧ инфицирования (4,3%) в группе женщин с воспалительным процессом (цервицит, кольпит). Хроническое воспаление вызывает предрасположенность к возникновению трансформации эпителиальных клеток, повышает ее вероятность. Пролиферация (гиперплазия) железистого эпителия и гиперкератоз расценивается как неблагоприятный признак. По данным литературы цервициты по характеристикам папилломавирусной инфекции (количественным и качественным) приближены к плоскоклеточным интраэпителиальным поражениям шейки матки. Это позволяет включить цервициты с присутствием ВПЧ в группу риска по возникновению злокачественной трансформации шейки матки [2, 8].

В процессе диагностического оптико-электронного сканирования с помощью прибора TruScreen результат normal – зарегистрирован у 226 женщин (96,2%), а результат abnormal получен у 9 женщин (3,8%). Распределение включенных в скрининг женщин с учетом показателей, полученных методом TruScreen, соответствовало результатам цитологического исследования (двойные и положительные и отрицательные результаты). Таким образом, оптико-электронная технология

продемонстрировала сопоставимую с цитологическим методом результативность в диагностике атипичных клеток эпителия шейки матки.

Результаты скрининга с проведением ко-исследования предоставили возможность стратификации женщин и определили рекомендации по тактике диагностических, лечебно-реабилитационных и профилактических мероприятий в зависимости от риска неопластического процесса (динамического наблюдения и последующего повторного скрининга). Дополнение онкопоиска тестом на HPV выявило инфицирование, что явилось основанием для проведения элиминационной терапии. Женщинам с цитологическим заключением NILM с положительным результатом анализа на наличие ВПЧ рекомендовано повторное проведение ко-исследования в плановом порядке (мазок на онкоцитологию+ВПЧ-тест). Женщины с диагнозом ASC-US с негативным ВПЧ-тестом подлежат динамическому наблюдению (онкоцитология+ВПЧ-тест).

По данным литературы по сравнению с отсутствием скрининга, модели скрининга рака шейки матки показали свою эффективность в снижении рака и смерти. Первичное определение ВПЧ или цитология совместно с определением ВПЧ было ассоциировано со снижением смертности (0,23-0,29 смертей на 1000 женщин). В этом же исследовании продемонстрирована эффективность первичной стратегии определения ВПЧ с 5-летним интервалом [14]. По результатам проведенного Бадаловой Л.А. и Роговской С.И. исследования, авторами представлено заключение о высокой с клинической (диагностика SIL) и экономической эффективности стратегии скринингового обследования женщин при комплексном использовании ВПЧ-теста и цитологического метода исследования [3].

По данным литературы почти у 80% пациенток с LSIL наблюдается персистенция высокоонкогенных типов ВПЧ, что определяет прогрессирование плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки. Период с начала заражения до развития дисплазии составляет около 4–5 лет. При латентном течении инфицирования ВПЧ-инфекции 16 генотипа

прогрессирование интраэпителиального поражения шейки матки отмечается в 80% случаев. Тяжелая дисплазия и рак возникают через 9-15 лет [19]. Кольпоскопия является надежным методом диагностики преинвазивной и ранней карциномы шейки, а также для дифференциальной диагностики воспалительных изменений и истинной атипии эпителия и может рассматриваться как инструмент уточняющего тестирования для ВПЧ-положительных женщин [5,18].

В нашем исследовании женщине с выявленным плоскоклеточным интраэпителиальным поражением низкой степени проведена кольпоскопия и биопсия, исключена неоплазия и рекомендовано динамическое наблюдение (онкоцитология+ВПЧ-тест). Верифицированы диагнозы рака шейки матки по результатам кольпоскопии и биопсии у 2 женщин, которым в последующем проведено хирургическое лечение (экстирпация матки с правым придатком и левой маточной трубой; экстирпация шейки матки). Женщине с подтвержденным по результатам кольпоскопии и биопсии диагнозом плоскоклеточного интраэпителиального поражения высокой степени выполнена конизация шейки матки.

В аспекте профилактики целесообразен скрининг женщин: когорты, которым не предлагалась вакцинация; невакцинированные женщины; женщины с неизвестным анамнезом вакцинации [13, 17, 22]. Рекомендуются продолжение мониторинга когорты женщин, вакцинированных в раннем возрасте [16].

Заключение. Проведение скрининга на основе модели онкопоиска с соблюдением этапности и кратности исследований, позволяет проводить раннее выявление предраковых заболеваний шейки матки и рака. Углубленная диагностика является основой действенной профилактики рака шейки матки, нацеленной на сохранение здоровья и предупреждение инвалидности женского населения вследствие этой социально значимой патологии.

Конфликт интересов: авторы декларируют

об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests: the authors declares no
conflict of interest

Финансирование: исследование не имело
спонсорской поддержки

Funding: the study had no sponsorship

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакарова П.Р. Значение скрининга в диагностике предрака и рака шейки матки // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 23. – С.6–9.
2. Андосова Л.Д., Конторщикова К.Н., Шаховап К.А. и др. Качественные и количественные характеристики папилломавирусной инфекции у женщин с воспалительными и неопластическими процессами шейки матки // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание // – 2019. – №6. – С. 80-86.
3. Бадалова Л.А., Роговская С.И. Современные методы диагностики цервикальной неоплазии: клинико-экономическая эффективность. Проблемы репродукции // 2012. – № 2. – С. 27 32.
4. Венедиктова М.Г., Доброхотова Ю.Э., Морозова К.В. Опухоли шейки матки. Монография. М.; 2019. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019 г. 112 с.
5. Гасангусейнова Ж.А., Гасанбекова З.А. Сравнительный анализ эффективности цитологического исследования и кольпоскопии в диагностике предраковых и злокачественных заболеваний шейки матки // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 1. DOI: 10.17513/spno.32421
6. Горяева А.Э., Петров Ю.А. Скрининг рака шейки матки // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 4. – С. 171-175.
7. Димитриади Т.А., Кит О.И., бурцев Д.В. Скрининг рака шейки матки. Мировой опыт. Ситуация в России. // Известия высших учебных заведений.

Северо-кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2017. – №4-2 (196-2). С. 26-32.

8. Жукова А.Б. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки: современный взгляд на этиологию, патогенез, диагностику // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68. – № 6. – С. 87–98. DOI: 10.17816/JOWD68687-98

9. Каприн А.Д. Скрининг рака шейки матки – нерешенные проблемы // Исследования и практика в медицине. – 2015. –Т. 2. – № 1. – С. 36–41.

10. Минкина Г. Н., Храмова О. К., Фириченко С. В. Клиническая эффективность оптикоэлектронной технологии TruScreen в диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии // Вестн. Российского государственного медицинского университета. – 2011. – № 4. – С. 37–42.

11. Фириченко С. В., Манухин И. Б., Роговская С. И., Манухина Е. И. «Подводные камни» цервикального скрининга // Доктор.Ру. – 2018. – № 2 (146). – С. 26–34.

12. ACOG. Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Cervical cytology screening // Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 102. – P. 417–427.

13. Giorgi Rossi, P., Carozzi, F., Federici, A., Ronco, G., Zappa, M. & Franceschi, S. Cervical cancer screening in women vaccinated against human papillomavirus infection: recommendations from a consensus conference // Prev. Med. – 2017. – Vol. 98. – P. 21–30.

14. Kim J.J., Burger EA, Regan C., Sy S. Screening for Cervical Cancer in Primary Care: A Decision analysis for the US preventive services task force // JAMA. – 2018. – Vol. 320. – №7. – P. 706-714. DOI: 10.1001/jama.2017.19872.

15. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection // Am. J. Med. – 2011. – Vol. 102. – № 5A. – P. 3–8.

16. Kyrgiou M., Arbyn M., Bergeron C. et al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the european society of gynaecologic oncology (ESGO) and the

- European Federation of Colposcopy (EFC). Consensus statement // *British Journal of Cancer*. – 2020. – Vol. 123. – P. 510–517. DOI: 10.1038/s41416-020-0920-9
17. Landy, R., Windridge, P., Gillman, M. S., Sasieni, P. D. What cervical screening is appropriate for women who have been vaccinated against high risk HPV? A simulation study // *Int. J. Cancer*. – 2018. – Vol. 142. – P. 709–718.
18. Massad L.S., Perkins R.B., Naresh A., Nelson E.L., Spiryda L. et al. Colposcopy Standards: Guidelines for endocervical curettage at colposcopy // *J. Low Genit. Tract Dis.* – 2023. – Vol. 27 – №1. – P. 97-101. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000710.
19. Mata-Rocha M., Rodríguez-Hernández R.M., Chávez-Olmos P. et al. Presence of HPV DNA in extracellular vesicles from HeLa cells and cervical samples. // *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* – 2020 – Vol. 38. – №4. – P. 159-165. DOI: 10.1016/j.eimc.2019.06.011.
20. Nayar R., Wilbur D. C. The Pap test and Bethesda 2014. // *Cancer Cytopathol.* – 2015. – Vol. 123. – № 5. – P. 271–81.
21. Ntanasis-Stathopoulos J., Kyriazoglou A., Lontos M., Dimopoulos M., Gavriatopoulou M. Current trends in the management and prevention of human papillomavirus (HPV) infection // *J. BUON.* – 2020. – Vol. 2., – № 3. – P. 1281-1285.
22. Pedersen K., Burger E. A., Nygård M., Kristiansen I. S., Kim, J. J. Adapting cervical cancer screening for women vaccinated against human papillomavirus infections: the value of stratifying guidelines // *Eur. J. Cancer.* – 2018. – Vol. 91. – P. 68–75.
23. Sehnal B., Sláma J. What next in cervical cancer screening? // *Ceska Gynekol.* – 2020. – Vol. 85. – №4. – P. 236-243
24. US task force. screening for cervical cancer: US preventive services task force recommendation statement // *JAMA.* – 2018. – Vol. 320. – №7. – P. 674–686. DOI:10.1001/jama.2018.10897
25. Walboomers J.M. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide // *J. Pathol.* – 2013. – Vol. 189. – №1 – P. 12-19.

26. Wei Y., Wang W., Cheng M., Hong Z., et al. Clinical evaluation of a real-time optoelectronic device in cervical cancer screening // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2021 – Vol. 266. – P. 182-186. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.09.027.

References

1. Abakarova P.R. Significance of screening in the diagnosis of precancer and cervical cancer // Effective Pharmacotherapy. - 2014. - No. 23. - P.6–9. (In Russ.)
2. Andosova L.D., Kontorshchikova K.N., Shakhovap K.A. Qualitative and quantitative characteristics of papillomavirus infection in women with inflammatory and neoplastic processes of the cervix // Bulletin of new medical technologies. Electronic edition // - 2019. - No. 6. – C. 80-86. (In Russ.)
3. Badalova L.A., Rogovskaya S.I. Modern methods for diagnosing cervical neoplasia: clinical and economic efficiency. Problems of reproduction // 2012. - No. 2. - P. 27 32. (In Russ.)
4. Venediktova M.G., Dobrokhotova Yu.E., Morozova K.V. Tumors of the cervix. Monograph. M.; 2019. - Moscow: GEOTAR-Media, 2019.– 112 p. (In Russ.)
5. Gasanguseinova Zh.A., Gasanbekova Z.A. Comparative analysis of the effectiveness of cytological examination and colposcopy in the diagnosis of precancerous and malignant diseases of the cervix // Modern problems of science and education. – 2023. – No. 1. DOI: 10.17513/spno.32421(In Russ.)
6. Goryaeva A.E., Petrov Yu.A. Screening for cervical cancer // International Journal of Applied and Fundamental Research. - 2018. - No. 4. - P. 171-175. (In Russ.)
7. Dimitriadi T.A., Kit O.I., Burtsev D.V. Screening for cervical cancer. World experience. Situation in Russia. // News of higher educational institutions. North Caucasian region. Series: Natural Sciences. - 2017. - No. 4-2 (196-2). pp. 26-32. (In Russ.)

8. Zhukova A.B. Squamous intraepithelial lesions of the cervix: a modern view on etiology, pathogenesis, diagnostics // *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. - 2019. - T. 68. - No. 6. - P. 87–98. DOI: 10.17816/JOWD68687-98(In Russ.)
9. Kaprin A.D. Screening for cervical cancer - unresolved problems // *Research and practice in medicine*. - 2015. -T. 2. - No. 1. - P. 36–41. (In Russ.)
10. Minkina G. N., Khramova O. K., Firichenko S. V. Clinical effectiveness of TruScreen optoelectronic technology in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. *Vestn. Russian State Medical University*. - 2011. - No. 4. - C. 37–42. (In Russ.)
11. Firichenko S. V., Manukhin I. B., Rogovskaya S. I., Manukhina E. I. “Pitfalls” of cervical screening // *Doktor.Ru*. - 2018. - No. 2 (146). – S. 26–34. (In Russ.).
12. ACOG. Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Cervical cytology screening // *Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 102. – P. 417–427.
13. Giorgi Rossi, P., Carozzi, F., Federici, A., Ronco, G., Zappa, M. & Franceschi, S. Cervical cancer screening in women vaccinated against human papillomavirus infection: recommendations from a consensus conference // *Prev. Med.* – 2017. – Vol. 98. – P. 21–30.
14. Kim J.J., Burger EA, Regan C., Sy S. Screening for Cervical Cancer in Primary Care: A Decision analysis for the US preventive services task force // *JAMA*. – 2018. – Vol. 320. – №7. – P. 706-714. DOI: 10.1001/jama.2017.19872.
15. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection // *Am. J. Med.* – 2011. – Vol. 102. – № 5A. – P. 3–8.
16. Kyrgiou M., Arbyn M., Bergeron C. et al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the european society of gynaecologic oncology (ESGO) and the european federation of colposcopy (EFC). Consensus statement // *British Journal of Cancer*. – 2020. – Vol. 123. – P. 510–517. DOI: 10.1038/s41416-020-0920-9
17. Landy, R., Windridge, P., Gillman, M. S., Sasieni, P. D. What cervical screening is appropriate for women who have been vaccinated against high risk HPV? A simulation study // *Int. J. Cancer*. – 2018. – Vol. 142. – P. 709–718.

18. Massad L.S., Perkins R.B., Naresh A., Nelson E.L., Spiryda L. et al. Colposcopy Standards: Guidelines for endocervical curettage at colposcopy // J. Low Genit. Tract Dis. – 2023. – Vol. 27 – №1. – P. 97-101. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000710.
19. Mata-Rocha M., Rodríguez-Hernández R.M., Chávez-Olmos P. et al. Presence of HPV DNA in extracellular vesicles from HeLa cells and cervical samples. // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. – 2020 – Vol. 38. – №4. – P. 159-165. DOI: 10.1016/j.eimc.2019.06.011.
20. Nayar R., Wilbur D. C. The Pap test and Bethesda 2014. // Cancer Cytopathol. – 2015. – Vol. 123. – № 5. – P. 271–81.
21. Ntanasis-Stathopoulos J., Kyriazoglou A., Lontos M., Dimopoulos M., Gavriatopoulou M. Current trends in the management and prevention of human papillomavirus (HPV) infection // J. BUON. – 2020. – Vol. 2., – № 3. – P. 1281-1285.
22. Pedersen K., Burger E. A., Nygård M., Kristiansen I. S., Kim, J. J. Adapting cervical cancer screening for women vaccinated against human papillomavirus infections: the value of stratifying guidelines // Eur. J. Cancer. – 2018. – Vol. 91. – P. 68–75.
23. Sehnal B., Sláma J. What next in cervical cancer screening? // Ceska Gynekol. – 2020. – Vol. 85. – №4. – P. 236-243
24. US task force. screening for cervical cancer: US preventive services task force recommendation statement // JAMA. – 2018. – Vol. 320. – №7. – P. 674–686. DOI:10.1001/jama.2018.10897
25. Walboomers J.M. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide // J. Pathol. – 2013. – Vol. 189. – №1 – P. 12-19.
26. Wei Y., Wang W., Cheng M., Hong Z., et al. Clinical evaluation of a real-time optoelectronic device in cervical cancer screening // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2021. – Vol. 266. – P. 182-186. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.09.027.

Сведения об авторах

Идрисова Лилия Султановна (Idrisova Lilya S.) – канд. мед. наук, главный врач ГБУ «Республиканский клинический центр охраны здоровья матери и ребенка имени Аймани Кадыровой», 364024, Чеченская Республика, г. Грозный, улица им С.Ш.Лорсанова, 1. Тел.: 8 916 911 27 26. e-mail: rkcozmir_ak@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5931-0175>

Хайтаева Хава Мумадиевна (Khaitaeva Khava M.) – заведующая клинико-консультативным отделением «Республиканский клинический центр охраны здоровья матери и ребенка имени Аймани Кадыровой», 364024, Чеченская Республика, г. Грозный, улица им С.Ш.Лорсанова, Тел.: 8 928 738 13 68. e-mail: Khava.Khaytaeva@bk.ru

Хадисова Карина Саидовна (Khadisova Karina S.) – заместитель по клинико-экспертной работе «Республиканский клинический центр охраны здоровья матери и ребенка имени Аймани Кадыровой», 364024, Чеченская Республика, г. Грозный, улица им С.Ш.Лорсанова, Тел.: 8 928 641 55 57. e-mail: K.hadisov78a@mail.ru

Шургая Марина Арсеньевна (Shurgaya Marina A.) – доктор мед. наук, профессор кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1. Тел.: 8 910 455 66 58. e-mail: daremar@mail.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0003-3856-893X>

Чандирли Севда Айдын кызы (Chandirli Sevda A.) – доктор мед. наук, доцент кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1. Тел.: 8 910 455 66 58. e-mail: cha-seva2@yandex.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-1869-0869X>

Information about the authors

Idrisova Lilya Sultanovna – Candidate of Medical Sciences, Chief Doctor of the GBU "Republican Clinical Center for Maternal and Child Health named after Aimani Kadyrova". email: rkcozmir_ak@mail.ru

Khaitaeva Khava M. – GBU "Republican Clinical Center for Maternal and Child Health named after Aimani Kadyrova". email: e-mail: Khava.Khaytaeva@bk.ru

Khadisova Karina S. – GBU "Republican Clinical Center for Maternal and Child Health named after Aimani Kadyrova". e-mail: K.hadisov78a@mail.ru

Shurgaya Marina A. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Geriatrics, Medical and Social Expertise of the FSBEI FPE “Russian Medical Academy of Postgraduate Education” of the Ministry of Healthcare. email: daremar@mail.ru

Chandirli Sevda A. – Doctor of Medical Sciences, Department of Geriatrics, Medical and Social Expertise of the FSBEI FPE “Russian Medical Academy of Postgraduate Education” of the Ministry of Healthcare. email: e-mail: cha-seva2@yandex.ru

Для корреспонденции: Шургая Марина Арсеньевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, e-mail: daremar@mail.ru

For correspondence: Marina A. Shurgaya, Dr. of Medical Sciences, FSBEI of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Professor of Geriatrics and Medical and Social Expertise; 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 123995, e-mail: daremar@mail.ru