

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 61-618-7

DOI 10.34014/2227-1848-2022-4-6-18

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ КАК СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

В.Н. Журман¹, Т.Ю. Масленникова², Е.В. Елисеева³, Л.С. Матюшкина³

¹ ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», г. Владивосток, Россия;

² ООО «Св. Мария», г. Владивосток, Россия;

³ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский медицинский университет» Минздрава России,
г. Владивосток, Россия

*Заболеемость раком шейки матки постепенно смещается в более ранний возрастной диапазон, что создает множество проблем, включая уменьшение продолжительности жизни, укорочение трудоспособного и фертильного периодов, усиление социально-экономического бремени на систему здравоохранения и государство в целом. Выходом из данной ситуации может стать применение скрининга с использованием жидкостной цитологии, позволяющей диагностировать дисплазии и начальные проявления рака на стадии *in situ*.*

Целью настоящей статьи является анализ возможных преимуществ жидкостной цитологии для проведения массового скрининга.

Ключевые слова: рак шейки матки, традиционная цитология, жидкостная цитология, вирус папилломы человека.

Рак шейки матки (РШМ) занимает третье место в структуре всех злокачественных заболеваний у женщин [1]. Каждый год во всем мире выявляют порядка полумиллиона случаев РШМ. Так, в 2018 г. было диагностировано 570 тыс. новых случаев заболевания, а 311 тыс. женщин умерли от РМШ. В России ежегодно РШМ заболевают несколько десятков тысяч женщин. В 2020 г. злокачественные новообразования шейки матки были обнаружены у 15 500 женщин, что составило 19,7 на 100 тыс. женского населения РФ, и лишь в 30,8 % случаев рак был диагностирован на стадии *in situ* [2–5]. Среди женщин моложе 30 лет РШМ служит причиной смерти в 8 % случаев, а в диапазоне 30–39 лет 24 % женщин умирает от данного заболевания [2].

Количество запущенных случаев РШМ в РФ достаточно велико и варьируется от 15,25 % в Тамбовской области до 49,5 % в

Астраханской (в среднем по России 32,6 %). В то же время охват женского населения скрининговыми исследованиями недостаточен. Наиболее благоприятная в этом отношении ситуация наблюдается в Тамбовской области, где 94,8 % женщин проходят цитологический скрининг, там же отмечается наибольший процент выявленных больных РШМ (88,3 %) и самая низкая летальность (1,5 %). Для России частота выявления рассматриваемой патологии и летальность от нее составляют 41,8 % и 3,3 % соответственно [6].

В последние годы пиковая заболеваемость РШМ сместилась в сторону более молодых возрастов и на 40–44-летних женщин приходится 41,3 % всех случаев [7]. Такие изменения усиливают социально-экономическую значимость проблемы. Раннее выявление РШМ на доклинической стадии позволяет избежать травматичных радикальных операций,

снижающих работоспособность и приводящих к инвалидизации пациенток, а также уменьшает показатели смертности [1, 8].

В мае 2018 г. ВОЗ выступила с предложением ликвидировать рак шейки матки во всем мире. Более 70 стран отреагировали на этот призыв. 17 ноября 2020 г. ВОЗ опубликовала глобальную стратегию по ликвидации РШМ как большой проблемы здравоохранения. 194 страны выразили готовность участвовать в данном проекте [5].

Первым этапом реализации стратегии ВОЗ является массовый скрининг женской популяции на выявление РШМ и предраковых состояний, а наиболее перспективным методом скрининга – жидкостная цитология.

Целью настоящей статьи является анализ преимуществ жидкостной цитологии для диагностики РШМ.

Развитие цитологического метода в диагностике рака шейки матки

Впервые о возможности диагностики рака посредством идентификации измененных клеток под микроскопом упомянул Уолтер Хейл Уолс в 1843 г. Первопроходцем в диагностике РШМ посредством цитологического исследования был румынский доктор Ауреп Бабеш, который применял платиновую петлю для взятия клеточного материала. Однако наиболее информативный тест был предложен врачом греческого происхождения Георгиосом Николау Папаниколау, который в своей книге «Диагностика рака матки по вагинальному мазку» (1943 г.) продемонстрировал возможность правильной классификации заболевания на основании цитологической картины окрашенного вагинального мазка [9]. Применение ПАП-теста позволило снизить заболеваемость РШМ в США с середины 1960-х до середины 1980-х гг. практически на 70,0 %. Данный промежуток времени характеризуется инициацией программы скрининга с использованием ПАП-теста и в ряде других стран [10–12].

Хотя традиционная цитология дает хорошие результаты и является бюджетным диагностическим средством, ее информативность определяется качеством приготовленных мазков. При неадекватном заборе материала и неправильном нанесении на стекло появляются ложноотрицательные результаты [7, 13].

В связи с этим была разработана методика жидкостной цитологии, при которой биологический материал погружается в специальную транспортную жидкость.

Не все представители медицинского профессионального сообщества признают преимущества жидкостной цитологии. Так, В. Patsner утверждал, что внедрение данного метода продиктовано стремлением обеспечить унификацию цитологических отчетов [14].

Международная организация акушеров-гинекологов (FIGO) рекомендует для проведения скринингового исследования РШМ комбинацию методов, включающих онкоцитологию и тестирование на вирус папилломы человека (ВПЧ) каждые 5 лет [3].

Совершенствование технических приемов жидкостной цитологии

Несмотря на недостаточную чувствительность, цитология считается золотым стандартом диагностики РШМ и предраковых состояний. Взятый щеткой с шейки матки материал размещается в транспортной жидкости, что значительно снижает потери биологического субстрата. Автоцитологическая система Auto Cyte PREP System позволяет сравнивать заложенные в программу компьютера морфологические шаблоны с клетками, равномерно размещенными на стекле в виде монослоя. Программа оценивает морфологию клеток, фон (детрит, слизь), характер расположения (отдельно, пластами), клеточные включения [15].

Жидкостная цитология дополняется методами компьютерной обработки изображений, позволяющими качественно классифицировать клетки. Большинство задействованных на сегодняшний день программных алгоритмов эффективно решают бинарную задачу по дифференцировке нормы и патологии. Точность такого разделения достигает 93,78 %. Принятый алгоритм позволяет обходить такое препятствие, как чрезмерная скученность перекрывающихся друг друга клеток в препарате, и определять ядерно-цитоплазматическое соотношение, которое увеличено в измененных клетках [4].

Не так давно были разработаны компьютерные программы с открытым исходным кодом, предназначенные для анализа микроскопических изображений клеток. Среди прочего

их предполагают использовать для исследования мазков, приготовленных с использованием метода жидкостной цитологии. Применение таких программ позволит существенно сэкономить на покупке дорогостоящего программного пакета [16].

В настоящее время существует несколько коммерчески доступных систем жидкостной цитологии для ПАП-тестирования: ThinPrep™ (Hologic, США), SurePath™ (BD and Company, Нидерланды, США), E-prepProcessor и CellPrep (Biodyne, Южная Корея), процессор Novaprep NPS (Франция) и др. Жидкостная цитология сложнее в обработке и дороже, чем традиционная. В течение последнего десятилетия именно системы ThinPrep и SurePath стали альтернативой традиционному методу цитологического исследования в программах скрининга рака шейки матки в Дании, Нидерландах, Великобритании, США [17].

Внедрение в цитологию системы ThinPrep привело к увеличению выявления внутриэпителиальных поражений низкой степени (дисплазия I степени) на 65 % и к повышению качества образцов по сравнению с традиционным ПАП-тестом [18, 19]. Кроме того, система ThinPrep повышает чувствительность в обнаружении железистых поражений (аденокарциномы) [20]. M. Fremont-Smith и et al. зафиксирован рост выявления клеток плоского эпителия неясного генеза, интраэпителиальных поражений плоского эпителия низкой и высокой степеней (дисплазия I и дисплазия II–III степеней) на 75,1, 107,2 и 64,4 % соответственно и обнаружено статистически значимое снижение (58,4 %) доли неудовлетворительных мазков при использовании системы SurePathPapTest по сравнению с применением традиционного ПАП-теста [21]. При использовании системы SurePathPapTest, по сравнению с методом традиционной цитологии, частота выявления интраэпителиальной дисплазии CIN I, II, III увеличилась на 14,0, 14,0 и 6,0 % соответственно [22].

Преимущества жидкостной цитологии в диагностике рака шейки матки

Отечественные и зарубежные публикации дают противоречивые оценки сравнения результатов традиционного ПАП-теста и жидкостной цитологии. Так, в исследовании

С.И. Елгиной и соавт. чувствительность и специфичность для ПАП-теста и жидкостной цитологии составили соответственно 31 % и 74 %, 86% и 73%. То есть жидкостная цитология превосходила традиционный ПАП-тест по чувствительности, но по специфичности данные были менее удовлетворительными, что заставляет с осторожностью относиться к интерпретации отрицательных результатов. В том же исследовании прогностическая ценность положительного результата для ПАП-теста и жидкостной цитологии равнялась 85 % и 86 %, а прогностическая ценность отрицательного результата – 55 % и 33 % соответственно [3].

Сравнение данных прицельной гистологии и жидкостной цитологии материала шейки матки и цервикального канала выявило совпадение результатов лишь в 106 (65,8 %) наблюдений. В двух случаях были верифицированы изменения, соответствующие CIN II, а в остальных – признаки атипии отсутствовали [23].

Сопоставление традиционного ПАП-метода и жидкостной цитологии в индийском госпитале не выявило статистически значимой разницы в обнаружении атипичных эпителиальных клеток. Однако неудовлетворительные по качеству мазки достоверно чаще наблюдались (7,1 %) при использовании обычного метода, чем при использовании жидкостной цитологии (1,61 %) [24]. Похожее исследование было проведено в Пакистане, где с помощью жидкостной цитологии были приготовлены 1503 мазка, а еще 2426 образцов были приготовлены методом обычного мазка по Папаниколу. Низким качеством характеризовались 1,3 % обычных мазков и 1,2 % мазков для жидкостной цитологии. Частота обнаружения плоскоклеточных интраэпителиальных поражений была достоверно выше (2,1 %) при использовании жидкостной цитологии по сравнению с обычной цитологией (0,6 %) [25].

В другом исследовании, проведенном в Казахстане, при парном сравнении (n=494) двух методик в случае приготовления обычного ПАП-мазка количество неинформативных составило 0,2 %, а при использовании жидкостной цитологии (Cell Scan) – 5,9 %. Чувствительность и специфичность в первом

и втором случаях составили соответственно 90,4 % и 90,0 %, 83,3 % и 92,5 % [26].

В Таиланде было проведено более масштабное исследование (n=28 564). Неудовлетворительные по качеству мазки для простого ПАП-теста и жидкостной цитологии составляли 52,3 % и 40,5 % соответственно (p<0,05), а чувствительность и специфичность в отношении рака шейки матки достоверно не различались и равнялись 42,5 % vs 26,1 % и 99,9 % vs 100,0 %. Точность традиционного ПАП-теста и жидкостной цитологии была одинаковой и составляла 99,7 %. Авторы отмечали более высокое качество мазков, полученных с использованием жидкостной цитологии [27].

В медицинском университете г. Йезд (Иран) были проанализированы 150 случаев с атипическими изменениями в шейке матки. Всем женщинам провели кольпоскопию и выполнили цитологическое исследование традиционным ПАП-тестом и методом жидкостной цитологии. Для традиционного ПАП-метода чувствительность, специфичность и точность диагностики равнялись соответственно 51, 66,6 и 92 %. Для жидкостной цитологии аналогичные показатели были равны 55,3, 77,7 и 56,6 % [28].

В штате Пернамбуку (Бразилия) проанализировали биоматериал шейки матки 525 пациенток традиционным ПАП-тестом и жидкостной цитологией ThinPrep. Использование метода ThinPrep привело к снижению частоты

встречаемости неудовлетворительных результатов с 4,38 % до 1,71 % ($\chi^2=5,28$; p=0,02) и увеличению количества диагностированных цитопатологических изменений с 2,47 % до 3,04 %, что подтвердило преимущества данного метода [29].

В работе R.K. Sherwani et al. (n=160) было показано, что чувствительность и специфичность обычного ПАП-теста составляют 53,7 % и 50 %, жидкостной цитологии – 97,6 % и 50 %. Преимущества метода жидкостной цитологии заключаются в высоком качестве подготовки биологического материала на предметном стекле [30].

На клеточном материале 97 женщин было продемонстрировано, что при использовании жидкостной цитологии (мануальное исполнение) частота получения удовлетворительных препаратов составляет 88,7 %, чувствительность и специфичность – 22,22 % и 95,65 %. Для традиционного ПАП-метода аналогичные показатели равны соответственно 86,6, 33,33 и 95,5 %. Различия между методами не были статистически значимыми [31].

Анализ, десяти статей, в которых сравнивались традиционный ПАП-тест и жидкостная цитология ThinPrep и объединялись данные 21 752 пациенток, показал, что чувствительность и специфичность традиционного ПАП-теста составили соответственно 68 % и 79 %, ThinPrep – 76 % и 86 % [32]. Результаты анализа приведены в табл. 1.

Таблица 1
Table 1

Результаты определения чувствительности и специфичности при диагностике рака шейки матки классическим ПАП-тестом и методом жидкостной цитологии

Determination of sensitivity and specificity in the diagnosis of cervical cancer by PAP test and liquid-based cytology

Ссылка Reference	Год публикации Year of publication	Число пациенток, n Number of patients, n	Классический ПАП-тест PAP test		Жидкостная цитология Liquid-based cytology	
			Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %	Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %
[32]	2003	21 752	68	79	76	86
[30]	2007	160	53,7	50	97,6	50
[28]	2013	150	51	66,6	55,3	77,7

Ссылка Reference	Год публикации Year of publication	Число пациентов, n Number of patients, n	Классический ПАП-тест PAP test		Жидкостная цитология Liquid-based cytology	
			Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %	Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %
[31]	2017	97	33,33	95,5	22,22	95,65
[3]	2018	46	31	86	74	73
[27]	2018	28 564	42,5	99,9	26,1	100
[26]	2020	494	90,4	90,0	83,3	92,5
[12]	2021	381	-	-	87	78,8

Исследование, проведенное в Твери, выявило, что внедрение жидкостной цитологии привело не только к увеличению числа обнаруженных интраэпителиальных изменений, но и к существенному уменьшению количества неинформативных препаратов (с 22 % до 0,42 %) [33].

Все чаще метод жидкостной цитологии дополняют тестированием на содержание вируса папилломы человека. Для дисплазий в стадии от CIN III и выше чувствительность при цитологическом исследовании составляет 46–50 %, а при добавлении ВПЧ-тестирования она достигает 86–97 % [2].

Дополнение жидкостной цитологии тестами на ВПЧ дает возможность повысить диагностическую ценность скрининга. ВПЧ-тесты имеют близкую к 100 % чувствительность в отношении предопухолевых поражений и РШМ. Чувствительность для поражений от CIN III и выше достигает 100 % при сочетании с жидкостной цитологией с определением биомаркеров p16/Ki-67 [34]. В исследовании С.С. Chen и et al. объединение методов жидкостной цитологии и иммуноцитохимии при диагностике РШМ позволяло достичь чувствительности и специфичности, равных 91 % и 64 % соответственно [35].

Скрининг, проведенный в 54 медицинских учреждениях Ростовской области и включающий жидкостную цитологию с ВПЧ-тестированием, существенно улучшил диагностику интраэпителиальных и злокачественных

поражений. При этом у 87,2 % женщин патологические изменения не были выявлены [36].

Сочетание жидкостной цитологии с анализом на экспрессию онкомаркеров миРНК-20а и миРНК-375 в клетках цервикального канала повысило диагностическую чувствительность с 87 % до 95,1 %, а специфичность с 78,8 % до 93,9 % [37].

Улучшение качества препаратов было весомой причиной включения жидкостной цитологии в Программу профилактики рака в Англии (England's cancer prevention program). Официальные отчеты (в т.ч. из Шотландии) подтверждают более высокую частоту выявления заболеваний шейки матки и более высокую прогностическую ценность метода [38].

Экономическая целесообразность использования метода жидкостной цитологии для скрининга рака шейки матки

Всеохватывающий скрининг с выявлением дисплазий и ранних стадий РШМ, а также незамедлительное лечение выявленной патологии могут оказать положительный социально-экономический эффект, проявляющийся в таких характеристиках, как увеличение общей продолжительности жизни, удлинение периода трудоспособности, сохранение фертильности, приводящее к улучшению демографической ситуации, снижение затрат системы здравоохранения и социального сектора. В статье А.В. Концевой и соавт. при анализе экономического ущерба от онкологических заболеваний 10 наиболее распространен-

ных локализаций (включая РШМ) было показано, что за 2016 г. совокупный экономический ущерб от них достиг 241,3 млрд руб. (0,3 % ВВП РФ). Прямые затраты составили 71,7 % от указанной суммы, в то время как потери из-за преждевременной смертности и инвалидности – 28,3 %. Несмотря на небольшую смертность от РШМ (5 тыс. умерших), потерянные годы потенциальной жизни (53 тыс. человеко-лет) оказались очень велики из-за смертности в относительно молодом возрасте. Общая сумма ущерба непосредственно от РШМ в РФ в 2016 г. равнялась 8567,2 млн руб. Из них на прямые медицинские затраты приходилось 4362,8 млн руб.; пособия по утрате трудоспособности – 339,9; выплату пенсий по инвалидности – 618,2; потери от инвалидности – 85,8; потери от преждевременной смертности – 3160,6 млн руб. [39]. Для экстраполяции указанных сумм на последующие временные периоды авторы предлагают перемножить сумму ущерба на индексы роста потребительских цен за соответствующие годы. Однако на сайте Федеральной службы государственной статистики [40] приведены индексы лишь до 2020 г. включительно. Кроме того, в свете последних событий доступ к западным технологиям для РФ ограничен, что делает их использование непропорционально дорогим, в связи с чем истинные затраты на настоящий момент могут быть оценены только ретроспективно в дальнейшие периоды.

Скрининг рака шейки матки с использованием цитологических методов позволяет снизить заболеваемость на 50 % [34]. Для сокращения экономических затрат желательно проводить организованный скрининг, который подразумевает единый национальный реестр данных, контроль маршрутизации, систему контроля качества и приглашения на исследование. Дополнение жидкостной цитологии ВПЧ-тестами хотя и более затратно на первом этапе, но дает возможность удлинить промежуток между раундами скрининга до 5 лет. Приглашение на скрининг РШМ женщин моложе 25 лет характеризуется небольшим положительным эффектом и повышенным риском таких негативных явлений, как ложноположительные результаты с последующими инвазивными вмешательствами, способными снижать

фертильную функцию. Решение о скрининге для женщин старше 64 лет базируется на величинах средней продолжительности жизни и ориентируется на экономические возможности страны. Программа считается экономически рентабельной, если дополнительное продление жизни на 1 год не сопровождается затратами, превышающими некий порог, который общество соглашается платить. Для Великобритании этот порог равняется 20–30 тыс. фунтов, а для США – до 100 тыс. долларов [41]. Однако в большинстве других стран подобные термины в практическом здравоохранении не рассматриваются.

Итак, рассмотренные в статье опубликованные данные не позволяют утверждать, что жидкостная цитология демонстрирует достоверное повышение чувствительности и специфичности диагностики РШМ, хотя в большинстве работ эти показатели превосходили таковые для традиционного ПАП-теста. Тем не менее согласованность результатов жидкостной цитологии с гистологической картиной выше, чем для обычной цитологии. Немаловажным моментом является существенное улучшение качества препаратов. Депонирование клеточного материала в транспортной среде позволяет использовать его избыток для дополнительных исследований: тестов на ВПЧ, определения маркеров пролиферации и онкомаркеров. Удобство сбора и транспортировки образца делает жидкостную цитологию оптимальным методом для проведения массового скрининга РШМ и предраковых состояний. Ранняя диагностика РШМ дает возможность быстрого проведения оперативного вмешательства с применением атравматичных техник, что не только снизит смертность от РШМ, но продлит трудоспособный и фертильный периоды в жизни женщины, а также существенно уменьшит затраты в системе здравоохранения и социальных служб.

Все вышеизложенное позволяет сделать следующие выводы:

- 1) большинство публикаций показало большую чувствительность и специфичность метода жидкостной цитологии по сравнению с традиционным ПАП-тестом, однако в значительном ряде сообщений это различие не было статистически значимым;

2) важным преимуществом жидкостной цитологии является увеличение числа информативных, качественных препаратов;

3) удобство взятия и транспортировки биологического материала делает жидкостную цитологию предпочтительной для проведения массового скрининга;

4) использование жидкостной цитологии

дает возможность проводить дополнительные тесты на основе уже собранного материала;

5) применение автоматической системы обработки материала и компьютерных программ обработки изображения открывает перспективы реализации метода жидкостной цитологии с минимальным участием медицинского специалиста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., ред. Злокачественные новообразования в России в 2020 г. (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2021. 252.
2. Аксаментов А.К., Мельникова Н.В., Колышкина Н.А., Кучерова О.Н., Баклаушев В.П. Дополнительные диагностические возможности в практике ПАП-теста методом жидкостной цитологии. Клиническая практика. 2021; 12 (1): 82–89. DOI: 10.17816/clinpract64982.
3. Елгина С.И., Золотаревская О.С., Разумова В.А., Кратовский А.Ю. Применение жидкостной цитологии в ранней диагностике рака шейки матки. Мать и дитя в Кузбассе. 2018; 3 (74): 46–49.
4. Константинова Ю.С., Крашенков О.П., Рябов М.М., Баяндина Н.Н., Федосеева Н.Н. Автоматизированный цервикальный скрининг на основе жидкостной цитологии (ПАП-тест). Современные подходы в машинном обучении анализа изображений. Трудный пациент. 2021; 19 (4): 25–29. DOI: 10.224412/2074-1005-2021-4-25-29.
5. Zhang S., Xu H., Zhang L., Qiao Y. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. Chin J Cancer Res. 2020; 32 (6): 720–728. DOI: 10.21147/j.issn.
6. Сметанина С.В. Аспекты организации скрининга рака шейки матки. Новости клинической цитологии России. 2021; 25 (2): 12–18. DOI: <https://doi.org/10.24412/1562-4943-2021-2-0002>.
7. Горяева А.Э., Петров Ю.А. Скрининг рака шейки матки. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018; 4: 171–175. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12205> (дата обращения: 6.05.2022).
8. Паяниди Ю.Г., Комарова Л.Г., Козаченко В.П., Кузнецов В.В., Кашурников А.Ю., Жордания К.И. Скрининг рака шейки матки. Взгляд клинициста. Онкогинекология. 2013; 1: 35–42.
9. Григорьева К.Н. Георгиос Николау Папаниколау (1883–1962). Акушерство, гинекология и репродукция. 2020; 14 (1): 112–116. DOI: <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2020.14.1.112-116>.
10. Минкина Г.Н. Цитологический скрининг рака шейки матки: от традиционного ПАП-теста к компьютерным технологиям. Акушерство, гинекология и репродукция. 2017; 11 (1): 56–63. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.1.056-063.
11. Curry S.J., Krist A.H., Owens D.K., Barry M.J., Caughey A.B., Davidson K.W., Doubeni C.A., Epling J.W., Kemper A.R., Kubik M., Landefeld C.S., Mangione C.M., Phipps M.G., Silverstein M., Simon M.A., Tseng C.-W., Wong J.B. Screening for Cervical Cancer. JAMA. 2018; 320 (7): 674. DOI: 10.1001/jama.2018.10897.
12. Rask J., Lynge E., Franzmann M., Hansen B., Hjortebjerg A., Rygaard C., Schledermann D., Wählin A., Rebolj M. Impact of technology on cytology outcome in cervical cancer screening of young and older women. International journal of cancer. 2014; 134 (9): 2168–2179. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.28532>.
13. Воробьев С.Л., Иванова Т.М., Костючек И.Н., Новик В.И., Славнова Е.Н., Трошин В.П., Шабалова И.П. Цитологический скрининг рака шейки матки: методические рекомендации. Смоленск; 2013. 15.
14. Patsner B. Evidence-Based Medicine Versus Liquid Based Cytology. Obstetrics & Gynecology. 2008; 111 (4): 991–992. DOI: 10.1097/aog.0b013e31816bfcdf.
15. Смирнова Т.А. Современные аспекты дисплазии шейки матки. Медицинский журнал. 2021; 4: 31–37. DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2021.4.31>.

16. Кононова И.В., Софронова С.И., Кириллина М.П., Мамаева С.Н. Компьютерные программы с открытым кодом для анализа мазков шейки матки на онкоцитологию. Современные проблемы науки и образования. 2021; 5. DOI: 10.17513/spno.31115.
17. Nance K.V. Evolution of Pap Evolution of Pap testing at a community hospital: a ten year experience. *Diagn Cytopathol.* 2007; 35 (3): 148–153.
18. Bigras G., Malgorzata A.R., Lamercy J.M., Kunz B., Chatelain J.P., Reymond O., Cornaz D. Keeping collecting device in liquid medium is mandatory to ensure optimized liquid-based cervical cytologic sampling. *J Low Gen Tract Dis.* 2003; 7: 168–174.
19. Umana A., Dunsmore H., Herbert A., Jokhan A., Kubba A. Are significant numbers of abnormal cells lost on the discarded ThinPrep(R) broom when used for cervical cytology? *Cytopathology.* 2013; 24: 228–234.
20. Gibb R.K., Martens M.G. The impact of liquidbased cytology in decreasing the incidence of cervical cancer. *Rev Obstet Gynecol.* 2011; 4 (1): 2–11.
21. Fremont-Smith M., Marino J., Griffin B., Spencer L., Bolick D. Comparison of the SurePath liquid-based Papanicolaou smear with the conventional Papanicolaou smear in a multisite direct-to-vial study. *Cancer.* 2004; 102: 269–279.
22. Rozemeijer K., Penning C., Siebers A.G., Naber S.K., Matthijsse S.M., van Ballegooijen M., van Kemenade F.J., de Kok I.M. Comparing SurePath, ThinPrep, and conventional cytology as primary test method: SurePath is associated with increased CIN II+ detection rates. *Cancer Causes Control.* 2016; 27 (1): 15–25. DOI: 10.1007/s10552-015-0678-1.
23. Гасангусейнова Ж.А., Гасанбекова З.А., Исаева З.У. Эффективность цитологического исследования при диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий. *Norwegian Journal of development of the International Science.* 2021; 67: 37–39.
24. Pankaj S., Nazneen S., Kumari S., Kumari A., Kumari A., Kumari J., Choudhary V., Kumar S. Comparison of conventional Pap smear and liquid-based cytology: A study of cervical cancer screening at tertiary care in Bihar. *Indian J Cancer.* 2018; 55 (1): 80–83. DOI: 10.4103/ijc.IJC_352_17.
25. Hashmi A.A., Naz S., Ahmed O., Yaqeen S.R., Irfan M., Asif M.G., Kamal A., Faridi N. Comparison of Liquid-Based Cytology and Conventional Papanicolaou Smear for Cervical Cancer Screening: An Experience From Pakistan. *Cureus.* 2020; 12 (12): e12293. DOI: 10.7759/cureus.12293.
26. Balmagambetova S., Gabutti G., Koishybaev A., Acuti Martellucci C., Urazayev O., Sakiyeva K., Bekova K.J. Cervical screening in Western Kazakhstan: Liquid-based cytology “Cell Scan” versus azur-eosin staining. *Med Screen.* 2020; 27 (2): 90–95. DOI: 10.1177/0969141319885409.
27. Phaliwong P., Pariyawateekul P., Khuakoonratt N., Sirichai W., Bhamarapratana K., Suwannarurk K. Cervical Cancer Detection between Conventional and Liquid Based Cervical Cytology: a 6-Year Experience in Northern Bangkok Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018; 19 (5): 1331–1336. DOI: 10.22034/APJCP.2018.19.5.1331.
28. Karimi-Zarchi M., Peighambari F., Karimi N., Rohi M., Chiti Z. A Comparison of 3 Ways of Conventional Pap Smear, Liquid-Based Cytology and Colposcopy vs Cervical Biopsy for Early Diagnosis of Premalignant Lesions or Cervical Cancer in Women with Abnormal Conventional Pap Test. *Int J Biomed Sci.* 2013; 9 (4): 205–210.
29. Costa M.O., Heráclio S.A., Coelho A.V., Acioly V.L., Souza P.R., Correia M.T. Comparison of conventional Papanicolaou cytology samples with liquid-based cervical cytology samples from women in Pernambuco, Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2015; 48 (9): 831–838. DOI: 10.1590/1414-431X20154252.
30. Sherwani R.K., Khan T., Akhtar K., Zeba A., Siddiqui F.A., Rahman K., Afsan N. Conventional Pap smear and liquid based cytology for cervical cancer screening-A comparative study. *J of cytology.* 2007; 24: 167–172.
31. Dhananjaya C., Kumari K. Comparison of manual liquid based cytology and conventional Pap smear in cervical cancer screening. *Natl J Lab Med.* 2017; 6 (3): PO32–PO37. DOI: 10.7860/NJLM/2017/26632:2221.
32. Abulafia O., Pezzullo J.C., Sherer D.M. Performance of ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears: a quantitative survey. *Gynecologic oncology.* 2003; 90 (1): 137–144. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0090-8258\(03\)00176-8](https://doi.org/10.1016/S0090-8258(03)00176-8).
33. Казаишвили Т.Н. Ранняя диагностика рака шейки матки методом жидкостной цитологии. Исследования и практика в медицине. 2016; 3: 80–81. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-S.

34. Vargas-Hernández V.M., Vargas-Aguilar V.M., Tovar-Rodríguez J.M. Primary cervical cancer screening. *Cir Cir*. 2015; 83 (5): 448–453. DOI: 10.1016/j.circir.2014.09.001.
35. Chen C.C., Huang L.W., Bai C.H., Lee C.C. Predictive value of p16/Ki-67 immunocytochemistry for triage of women with abnormal Papanicolaou test in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Ann Saudi Med*. 2016; 36 (4): 245–251. DOI: 10.5144/0256-4947.2016.245.
36. Димитриади Т.А., Бурцев Д.В., Дженкова Е.А., Михельсон А.Ф., Лебедево Е.Ю. Опыт применения современных методов диагностики HSIL в скрининге рака шейки матки на примере Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России*. 2019; 10 (1): 28–34. DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-1-28-34.
37. Кит О.И., Максимов А.Ю., Тимошкова М.Ю., Лукбанова Е.А., Петрусенко Н.А., Потемкин Д.С., Вереникина Е.В., Шевченко А.Н., Кечерюкова М.М. Диагностическая информативность генетических методов и жидкостной цитологии для диагностики предраковых и злокачественных заболеваний шейки матки. *Исследования и практика в медицине*. 2021; 8 (2): 12–22. DOI: <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-1>.
38. Williams A. Liquid based cytology and conventional smears compared over two 12 month periods. *Cytopathology*. 2006; 17: 82–85.
39. Концевая А.В., Баланова Ю.А., Мырзаматова А.О., Худяков М.Б., Муканеева Б.К., Драпкина О.М. Экономический ущерб онкологических заболеваний, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска. *Анализ риска здоровью*. 2020; 1: 134–141. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.15.
40. Индексы потребительских цен по Российской Федерации в 1991–2019 гг. Федеральная служба государственной статистики. URL: https://www.gks.ru/free_doc/new_site/prices/potr/tab-potr1.htm (дата обращения: 30.04.2022).
41. Барчук А.А., Раскина Ю.В., Смирнова О.В., Беляев А.М., Багненко С.Ф. Скрининг онкологических заболеваний на уровне государственных программ: обзор, рекомендации и управление. *Общественное здоровье*. 2021; 1 (1): 19–31. DOI: 10.21045/2782-1676-2021-1-1-19-31.

Поступила в редакцию 18.05.2022; принята 20.11.2022.

Авторский коллектив

Журман Варвара Николаевна – кандидат медицинских наук, врач-онколог, ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер». 690000, Россия, г. Владивосток, ул. Комсомольская, 25; e-mail: varvara2007@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6927-3336>.

Масленникова Татьяна Юрьевна – врач – гинеколог-онколог, ООО «Св. Мария». 690068, Россия, г. Владивосток, ул. Кирова, 66; e-mail: maslennikovatt@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5784-857X>.

Елисева Екатерина Валерьевна – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский медицинский университет» Минздрава России. 690002, Россия, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2; e-mail: yeliseeff23@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6126-1253>.

Матюшкина Людмила Семеновна – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский медицинский университет» Минздрава России. 690002, Россия, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2; e-mail: doctor-lsm@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5404-4215>.

Образец цитирования

Журман В.Н., Масленникова Т.Ю., Елисева Е.В., Матюшкина Л.С. Эффективность жидкостной цитологии как скрининга рака шейки матки. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2022; 4: 6–18. DOI: 10.34014/2227-1848-2022-4-6-18.

EFFECTIVENESS OF LIQUID-BASED CYTOLOGY AS CERVICAL CANCER SCREENING

V.N. Zhurman¹, T.Yu. Maslennikova², E.V. Eliseeva³, L.S. Matyushkina³

¹ Primorsky Regional Oncological Dispensary, Vladivostok, Russia;

² St. Maria, Vladivostok, Russia;

³ Pacific State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok, Russia

The incidence of cervical cancer is gradually shifting to an earlier age range, creating many problems, such as a decrease in life expectancy, working and fertile periods, and an increase of social and economic burden on the healthcare system and the state as a whole. Screening with liquid-based cytology can help to diagnose dysplasia and the initial cancer manifestation in situ.

The purpose of this article is to analyze the possible advantages of liquid-based cytology for mass screening.

Key words: cervical cancer, traditional cytology, liquid-based cytology, human papillomavirus.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2020 g. (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality)]. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2021. 252 (in Russian).
2. Aksamentov A.K., Mel'nikova N.V., Kolyshkina N.A., Kucherova O.N., Baklaushev V.P. *Dopolnitel'nye diagnosticheskie vozmozhnosti v praktike PAP-testa metodom zhidkostnoy tsitologii* [Additional diagnostic possibilities in the practice of PAP-test using liquid-based cytology]. *Klinicheskaya praktika*. 2021; 12 (1): 82–89. DOI: 10.17816/clinpract64982 (in Russian).
3. Elgina S.I., Zolotarevskaya O.S., Razumova V.A., Kratovskiy A.Yu. *Primenenie zhidkostnoy tsitologii v ranney diagnostike raka sheyki matki* [Use of liquid-based cytology in the early diagnosis of cervical cancer]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2018; 3 (74): 46–49 (in Russian).
4. Konstantinova Yu.S., Krashenkov O.P., Ryabov M.M., Bayandina N.N., Fedoseeva N.N. *Avtomatizirovannyi tservikal'nyy skrining na osnove zhidkostnoy tsitologii (PAP-test). Sovremennyye podkhody v mashinnom obuchenii analiza izobrazheniy* [Automated cervical screening based on liquid cytology (PAP test). Modern approaches for machine learning in image analysis]. *Trudnyy patsient*. 2021; 19 (4): 25–29. DOI: 10.224412/2074-1005-2021-4-25-29 (in Russian).
5. Zhang S., Xu H., Zhang L., Qiao Y. *Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening*. *Chin J Cancer Res*. 2020; 32 (6): 720–728. DOI: 10.21147/j.issn.
6. Smetanina S.V. *Aspekty organizatsii skrininga raka sheyki matki*. [Aspects of the organization of cervical cancer screening]. *Novosti klinicheskoy tsitologii Rossii*. 2021; 25 (2): 12–18. DOI: <https://doi.org/10.24412/1562-4943-2021-2-0002> (in Russian).
7. Goryaeva A.E., Petrov Yu.A. *Skrining raka sheyki matki* [Screening for cervical cancer]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2018; 4: 171–175. Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12205> (accessed: May 6, 2022) (in Russian).
8. Payanidi Yu.G., Komarova L.G., Kozachenko V.P., Kuznetsov V.V., Kashurnikov A.Yu., Zhordania K.I. *Skrining raka sheyki matki. Vzgl'yad Klinitsista* [Screening for cervical cancer. Clinician's perspective]. *Onkoginekologiya*. 2013; 1: 35–42 (in Russian).
9. Grigor'eva K.N. *Georgios Nikolau Papanicolaou (1883–1962)* [Georgios Nicolau Papanicolaou (1883–1962)]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya medicina*. 2020; 14 (1): 112–116. DOI: <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2020.14.1.112-116> (in Russian).
10. Minkina G.N. *Tsitologicheskyy skrining raka sheyki matki: ot traditsionnogo PAP-testa k komp'yuternym tekhnologiyam* [Cytological screening for cervical cancer: From traditional PAP-test to computer technology]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya medicina*. 2017; 11 (1): 56–63. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.1.056-063 (in Russian).

11. Curry S.J., Krist A.H., Owens D.K., Barry M.J., Caughey A.B., Davidson K.W., Doubeni C.A., Epling J.W., Kemper A.R., Kubik M., Landefeld C.S., Mangione C.M., Phipps M.G., Silverstein M., Simon M.A., Tseng C.-W., Wong J.B. Screening for Cervical Cancer. *JAMA*. 2018; 320 (7): 674. DOI: 10.1001/jama.2018.10897.
12. Rask J., Lyng E., Franzmann M., Hansen B., Hjortebjerg A., Rygaard C., Schledermann D., Wåhlin A., Rebolj M. Impact of technology on cytology outcome in cervical cancer screening of young and older women. *International journal of cancer*. 2014; 134 (9): 2168–2179. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.28532>.
13. Vorob'ev S.L., Ivanova T.M., Kostyuchek I.N., Novik V.I., Slavnova E.N., Troshin V.P., Shabalova I.P. *Tsitologicheskii skrining raka sheyki matki: metodicheskie rekomendatsii* [Cytological screening for cervical cancer: Guidelines]. Smolensk; 2013. 15 (in Russian).
14. Patsner B. Evidence-Based Medicine Versus Liquid Based Cytology. *Obstetrics & Gynecology*. 2008; 111 (4): 991–992. DOI: 10.1097/aog.0b013e31816bfedf.
15. Smirnova T.A. Sovremennye aspekty displazii sheyki matki [Modern aspects of cervical dysplasia]. *Meditsinskiy zhurnal*. 2021; 4: 31–37. DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2021.4.31> (in Russian).
16. Kononova I.V., Sofronova S.I., Kirillina M.P., Mamaeva S.N. Komp'yuternye programmy s otkrytym kodom dlya analiza mazkov sheyki matki na onkotsitologiyu [Open source computer programs for cervical smear analysis for oncocytology]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2021; 5. DOI: 10.17513/spno.31115 (in Russian).
17. Nance K.V. Evolution of Pap Evolution of Pap testing at a community hospital: a ten-year experience. *Diagn Cytopathol*. 2007; 35 (3): 148–153.
18. Bigras G., Malgorzata A.R., Lambercy J.M., Kunz B., Chatelain J.P., Reymond O., Cornaz D. Keeping collecting device in liquid medium is mandatory to ensure optimized liquid-based cervical cytologic sampling. *J Low Gen Tract Dis*. 2003; 7: 168–174.
19. Umama A., Dunsmore H., Herbert A., Jokhan A., Kubba A. Are significant numbers of abnormal cells lost on the discarded ThinPrep(R) broom when used for cervical cytology? *Cytopathology*. 2013; 24: 228–234.
20. Gibb R.K., Martens M.G. The impact of liquidbased cytology in decreasing the incidence of cervical cancer. *Rev Obstet Gynecol*. 2011; 4 (1): 2–11.
21. Fremont-Smith M., Marino J., Griffin B., Spencer L., Bolick D. Comparison of the SurePath liquid-based Papanicolaou smear with the conventional Papanicolaou smear in a multisite direct-to-vial study. *Cancer*. 2004; 102: 269–279.
22. Rozemeijer K., Penning C., Siebers A.G., Naber S.K., Matthijsse S.M., van Ballegooijen M., van Kemenade F.J., de Kok I.M. Comparing SurePath, ThinPrep, and conventional cytology as primary test method: SurePath is associated with increased CIN II+ detection rates. *Cancer Causes Control*. 2016; 27 (1): 15–25. DOI: 10.1007/s10552-015-0678-1.
23. Gasanguseynova Zh.A., Gasanbekova Z.A., Isaeva Z.U. Effektivnost' tsitologicheskogo issledovaniya pri diagnostike tservikal'nykh intraepitelial'nykh neoplaziy [Effectiveness of cytological examination in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia]. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2021; 67: 37–39 (in Russian).
24. Pankaj S., Nazneen S., Kumari S., Kumari A., Kumari A., Kumari J., Choudhary V., Kumar S. Comparison of conventional Pap smear and liquid-based cytology: A study of cervical cancer screening at tertiary care in Bihar. *Indian J Cancer*. 2018; 55 (1): 80–83. DOI: 10.4103/ijc.IJC_352_17.
25. Hashmi A.A., Naz S., Ahmed O., Yaqeen S.R., Irfan M., Asif M.G., Kamal A., Faridi N. Comparison of Liquid-Based Cytology and Conventional Papanicolaou Smear for Cervical Cancer Screening: An Experience From Pakistan. *Cureus*. 2020; 12 (12): e12293. DOI: 10.7759/cureus.12293.
26. Balmagambetova S., Gabutti G., Koyshybaev A., Acuti Martellucci C., Urazayev O., Sakiyeva K., Bekova K.J. Cervical screening in Western Kazakhstan: Liquid-based cytology “Cell Scan” versus azur-eosin staining. *Med Screen*. 2020; 27 (2): 90–95. DOI: 10.1177/0969141319885409.
27. Phaliwong P., Pariyawatekul P., Khuakoonratt N., Sirichai W., Bhamarapratana K., Suwannarurk K. Cervical Cancer Detection between Conventional and Liquid Based Cervical Cytology: a 6-Year Experience in Northern Bangkok Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018; 19 (5): 1331–1336. DOI: 10.22034/APJCP.2018.19.5.1331.
28. Karimi-Zarchi M., Peighambari F., Karimi N., Rohi M., Chiti Z. A Comparison of 3 Ways of Conventional Pap Smear, Liquid-Based Cytology and Colposcopy vs Cervical Biopsy for Early Diagnosis of Premalignant

- nant Lesions or Cervical Cancer in Women with Abnormal Conventional Pap Test. *Int J Biomed Sci.* 2013; 9 (4): 205–210.
29. Costa M.O., Heráclio S.A., Coelho A.V., Acioly V.L., Souza P.R., Correia M.T. Comparison of conventional Papanicolaou cytology samples with liquid-based cervical cytology samples from women in Pernambuco, Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2015; 48 (9): 831–838. DOI: 10.1590/1414-431X20154252.
30. Sherwani R.K., Khan T., Akhtar K., Zeba A., Siddiqui F.A., Rahman K., Afsan N. Conventional Pap smear and liquid based cytology for cervical cancer screening-A comparative study. *J of cytology.* 2007; 24: 167–172.
31. Dhananjaya C., Kumari K. Comparison of manual liquid based cytology and conventional Pap smear in cervical cancer screening. *Natl J Lab Med.* 2017; 6 (3): PO32–PO37. DOI: 10.7860/NJLM/2017/26632:2221.
32. Abulafia O., Pezzullo J.C., Sherer D.M. Performance of ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears: a quantitative survey. *Gynecologic oncology.* 2003; 90 (1): 137–144. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0090-8258\(03\)00176-8](https://doi.org/10.1016/S0090-8258(03)00176-8).
33. Kazaishvili T.N. Rannaya diagnostika raka sheyki matki metodom zhidkostnoy tsitologii [Early diagnosis of cervical cancer by liquid cytology]. *Issledovaniya i praktika v meditsine.* 2016; 3: 80–81. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-S (in Russian).
34. Vargas-Hernández V.M., Vargas-Aguilar V.M., Tovar-Rodríguez J.M. Primary cervical cancer screening. *Cir Cir.* 2015; 83 (5): 448–453. DOI: 10.1016/j.circir.2014.09.001.
35. Chen C.C., Huang L.W., Bai C.H., Lee C.C. Predictive value of p16/Ki-67 immunocytochemistry for triage of women with abnormal Papanicolaou test in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Ann Saudi Med.* 2016; 36 (4): 245–251. DOI: 10.5144/0256-4947.2016.245.
36. Dimitriadi T.A., Burtsev D.V., Dzhenkova E.A., Mikhel'son A.F., Lebedenko E.Yu. Opyt primeneniya sovremennykh metodov diagnostiki HSIL v skrininge raka sheyki matki na primere Rostovskoy oblasti [Experience in the use of modern H-SIL diagnostic methods in the screening of cervical cancer on the example of the Rostov region]. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii.* 2019; 10 (1): 28–34. DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-1-28-34 (in Russian).
37. Kit O.I., Maksimov A.Yu., Timoshkova M.Yu., Lukbanova E.A., Petrusenko N.A., Potemkin D.S., Verenikina E.V., Shevchenko A.N., Kecheryukova M.M. Diagnosticheskaya informativnost' genicheskikh metodov i zhidkostnoy tsitologii dlya diagnostiki predrakovykh i zlokachestvennykh zabolevaniy sheyki matki [Diagnostic informative value of liquid-based cytology optimized with genetic methods for the differential diagnosis of precancerous and malignant diseases of the cervix]. *Issledovaniya i praktika v meditsine.* 2021; 8 (2): 12–22. DOI: <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-1> (in Russian).
38. Williams A. Liquid based cytology and conventional smears compared over two 12 month periods. *Cytopathology.* 2006; 17: 82–85.
39. Kontsevaya A.V., Balanova Yu.A., Myrzamatova A.O., Khudyakov M.B., Mukaneeva B.K., Drapkina O.M. Ekonomicheskiy ushcherb onkologicheskikh zabolevaniy, assotsirovannykh s modifitsiruemymi faktorami riska [Economic losses due to oncologic diseases related to modifiable risk factors]. *Analiz riska zdorov'yu.* 2020; 1: 134–141. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.15 (in Russian).
40. *Indeksy potrebitel'skikh tsen po Rossiyskoy Federatsii v 1991–2019 gg. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki* [Consumer price indices for the Russian Federation in 1991–2019. Federal State Statistics Service]. Available at: https://www.gks.ru/free_doc/new_site/prices/potr/tab-potr1.htm (accessed: April 30, 2022) (in Russian).
41. Barchuk A.A., Raskina Yu.V., Smirnova O.V., Belyaev A.M., Bagnenko S.F. Skrining onkologicheskikh zabolevaniy na urovne gosudarstvennykh programm: obzor, rekomendatsii i upravlenie [Cancer screening at the level of state programs: Review, recommendations and management]. *Obshchestvennoe zdorov'e.* 2021; 1 (1): 19–31. DOI: 10.21045/2782-1676-2021-1-1-19-31 (in Russian).

Received 18 May 2022; accepted 20 November 2022.

Information about the authors

Zhurman Varvara Nikolaevna, Candidate of Sciences (Medicine), Oncologist, Primorsky Regional Oncological Dispensary. 690000, Russia, Vladivostok, Komsomol'skaya St., 25; e-mail: varvara2007@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6927-3336>.

Maslennikova Tat'yana Yur'evna, Gynecologist-Oncologist, St. Maria. 690068, Russia, Vladivostok, Kirov St., 66; e-mail: maslennikovatt@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5784-857X>.

Eliseeva Ekaterina Valer'evna, Doctor of Sciences (Medicine), Head of the Chair of General and Clinical Pharmacology, Pacific State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 690002, Russia, Vladivostok, Ostryakov Ave., 2; e-mail: yeliseeff23@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6126-1253>.

Matyushkina Lyudmila Semenovna, Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Pacific State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 690002, Russia, Vladivostok, Ostryakov Ave., 2; e-mail: doctor-lsm@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5404-4215>.

For citation

Zhurman V.N., Maslennikova T.Yu., Eliseeva E.V., Matyushkina L.S. Effektivnost' zhidkostnoy tsitologii kak skrininga raka sheyki matki [Effectiveness of liquid-based cytology as cervical cancer screening]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2022; 4: 6–18. DOI: 10.34014/2227-1848-2022-4-6-18 (in Russian).