

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2024-11-1-57-67>

# Ошибки в диагностике интраэпителиальных поражений и рака шейки матки и современные возможности улучшения качества первичного скрининга

Е.В. Коломеец<sup>1</sup>, Л.П. Тарасова<sup>1</sup>, Т.Д. Потехина<sup>2</sup>, Е.В. Виривская<sup>1,3</sup>, К.Р. Бахтияров<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орел, Россия;

<sup>2</sup>Клиника ДИКСИОН, Орел, Россия;

<sup>3</sup>Сеть семейных медицинских центров «Семейная», Москва, Россия;

<sup>4</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

Высокая частота распространённости предраковой патологии и рака шейки матки свидетельствует об актуальности данной проблемы. Рак шейки матки занимает 4-е место в структуре смертности женщин в мире от рака и 2-е место в когорте от 15 до 44 лет. По данным ВОЗ ежегодно в мире диагностируется около 500 тыс. новых случаев рака шейки матки; в России ежегодно регистрируется более 15 тыс. новых случаев, из них почти половина (47,8%) заканчиваются летальным исходом. Особую настороженность вызывает увеличение частоты запущенных стадий и рост смертности среди женщин репродуктивного возраста. Согласно статистическим данным базы данных по онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена, отмечается прирост заболеваемости раком шейки матки в динамике за 10 лет (с 2007 по 2017 г.), с ежегодным приростом в 2,12%.

В статье приведены результаты обработки статистических данных оценки состояния частоты заболеваемости предраком и раком шейки матки, обсуждаются тенденции к распространению и омоложению данной патологии, а также их причины; дан анализ ошибок в диагностике интраэпителиальных поражений и современные возможности её оптимизации.

**Ключевые слова:** рак шейки матки (РШМ); интраэпителиальные поражения шейки матки; первичный скрининг; онкоцитология; факторы риска; кольпоскопия; флуоресцентная микроскопия; люминесцентная и фазово-контрастная микроскопия мазков; конфокальная микроскопия; онкомаркеры; оптическая когерентная томография.

## Для цитирования:

Коломеец Е.В., Тарасова Л.П., Потехина Т.Д., Виривская Е.В., Бахтияров К.Р. Ошибки в диагностике интраэпителиальных поражений и рака шейки матки и современные возможности улучшения качества первичного скрининга // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2024. Т. 11, № 1. С. 57–67. doi: 10.17816/2313-8726-2024-11-1-57-67

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2024-11-1-57-67>

# Errors in the diagnosis of intraepithelial lesions and cervical cancer and modern opportunities to improve the quality of primary screening

Elena V. Kolomeets<sup>1</sup>, Lyudmila P. Tarasova<sup>1</sup>, Tal'yana D. Potekhina<sup>2</sup>,  
Elena V. Virivskaya<sup>1,3</sup>, Kamil' R. Bakhtiyarov<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia;

<sup>2</sup>DIXION Clinic, Orel, Russia;

<sup>3</sup>The network of family medical centers «Semeynaya», Moscow, Russia

<sup>4</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

## ABSTRACT

The high prevalence of precancerous pathologies and cervical cancer indicates their relevance. Cervical cancer ranks fourth among the causes of mortality of women with cancer worldwide and second in women aged 15–44 years. According to the World Health Organization, approximately 500 thousand new cases of cervical cancer are diagnosed annually worldwide. In Russia, more than 15 thousand new cases are registered annually, and nearly half of them (47.8%) end in death. The increase in the frequency of advanced stages and the increase in mortality among women of reproductive age are of particular concern. According to statistical data from the oncology database of the Moscow Herten Cancer Research Institute, the incidence of cervical cancer over 10 years increased by 2.12% annually.

This article presents the results of the statistical analysis of data for assessing the incidence of precancer pathologies and cervical cancer and discusses trends in the spread and juvenation of this pathology as well as its causes. The results of the analysis of errors in diagnosing intraepithelial lesions and modern possibilities for its optimization are also presented.

**Keywords:** cervical cancer (CC); intraepithelial lesions of the cervix; primary screening; oncocytology; risk factors; colposcopy; fluorescence microscopy; fluorescent and phase-contrast microscopy of smears; confocal microscopy; tumor markers; optical coherence tomography.

## To cite this article:

Kolomeets EV, Tarasova LP, Potekhina TD., Virivskaya EV., Bakhtiyarov KR. Errors in the diagnosis of intraepithelial lesions and cervical cancer and modern opportunities to improve the quality of primary screening. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(1):57–67. (In Russ).  
doi: 10.17816/2313-8726-2024-11-1-57-67

Received: 08.09.2023

Accepted: 28.01.2023

Published: 27.03.2024

Рак шейки матки (РШМ) традиционно занимает одно из лидирующих мест в структуре онкологических заболеваний у женщин. Ежегодно более 250 тыс. женщин во всём мире умирают от РШМ [1–7]. В Российской Федерации РШМ занимает второе место по распространённости среди злокачественных новообразований у женщин до 45 лет и первое — по количеству потерянных лет жизни (продолжительность жизни заболевших женщин снижается в среднем на 26 лет). В 2017 году в Российской Федерации зарегистрировано 17 587 новых случаев РШМ. Ежегодно более 6000 женщин в России умирают от РШМ — в 2017 году умерли 6480. Заболеваемость РШМ постоянно растёт и за 10 лет (с 2007 по 2017 г.) увеличилась на 23,7% [1, 2–7].

Максимальные возрастные показатели заболеваемости раком шейки матки зарегистрированы в возрастной группе 45–69 лет (27–29 на 100 000 женщин), раком тела матки — в возрастной группе 65–69 лет (67 на 100 000 женщин), раком яичников — в возрастной группе 65–74 года (35–37 на 100 000 женщин). Анализ возрастных кривых заболеваемости в России с 1990 по 2005 г. выявил некоторую тенденцию к снижению частоты рака шейки матки и росту частоты рака тела матки в старших возрастных группах. Во всех возрастных группах отмечено небольшое увеличение заболеваемости раком яичников [1, 2–7].

Средний возраст умерших от РШМ составляет 60 лет. В 2005 году смертность от рака шейки матки в среднем по России была в 2 раза ниже, чем заболеваемость. В возрасте 20–40 лет рак шейки матки стал основной причиной смерти женщин от злокачественных новообразований (15,9%), а в возрасте 40–54 года он занимает уже 5-е место (8,5%) [1, 2–7].

Несмотря на то что в настоящее время РШМ считается полностью предотвратимой патологией, в нашей стране в структуре онкологической заболеваемости он занимает второе место среди всех локализаций гинекологического рака и не имеет тенденции к снижению [8]. В России ежегодно регистрируется более 15 тыс. случаев РШМ, из них 47,8% (более 6 тыс. случаев) заканчиваются летальным исходом [8], что, по-видимому, связано с недостаточной онконстороженностью, недооценкой клинической ситуации в каждом конкретном случае, а также ошибками в диагностике, ведении данной группы пациенток и поздней диагностикой патологии. Особую настороженность вызывает увеличение частоты запущенных стадий и рост смертности среди женщин репродуктивного возраста. Согласно статистическим данным базы данных по онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена, отмечается прирост заболеваемости раком шейки матки в динамике за 10 лет, с ежегодным приростом 2,12% [7, 9–11].

За последние 10–15 лет у женщин репродуктивного возраста заболеваемость раком данной локализации в среднем увеличилась более чем в 2 раза. А в отдельных регионах данная цифра существенно выше. Причины

такого роста этой патологии весьма многогранны и diskutabelны. На анализе данных причин мы остановимся ниже [7, 12, 13].

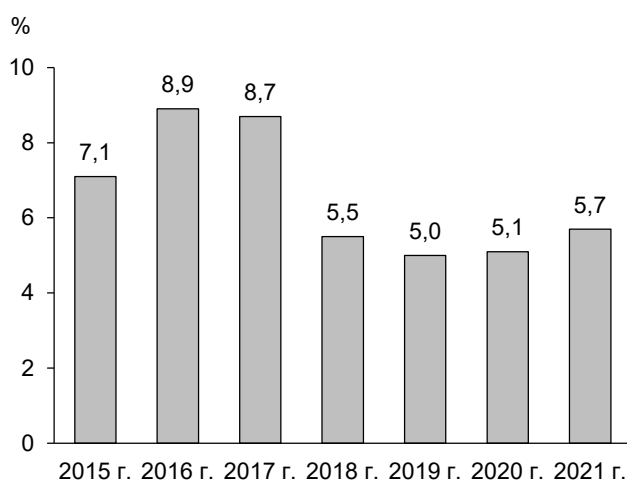
В развитых странах частота плоскоклеточного РШМ за последние годы несколько снизилась, но при этом увеличилась частота аденокарциномы шейки матки. РШМ «моложе» остальных гинекологических опухолей. Пик заболеваемости приходится на 35 лет. Особенно заметна тенденция к увеличению количества случаев РШМ у лиц до 29 лет — 7% в год. Это свидетельствует как о низком уровне санитарно-просветительской работы среди населения, так и о недостаточном внимании, уделяемом лечению фоновых и предраковых заболеваний шейки матки в группах риска, а также зачастую о неправильной или необоснованной выжидательной тактике в лечении ВПЧ-ассоциированных интраэпителиальных поражений шейки матки. У гинекологов общей лечебной сети практически отсутствует онкологическая настороженность во время осмотра молодых женщин. Факт увеличения числа заболевших в этой возрастной группе считают прямым отражением низкого уровня сексуальной культуры населения, связанного с отсутствием должной информации о роли контрацептивных средств в профилактике инфекций, передаваемых половым путём (ИППП).

Авторы провели статистический анализ онкозаболеваемости, а также распространённости папилломавирусной инфекции (ВПЧ) и частоты выявления РШМ у женщин репродуктивного возраста по Орловскому региону за период с 2015 по 2022 год. Среди женской популяции в Орловской области в 2020 году зарегистрировано 1825 (51,8%) случаев заболевания, или 449,8 случая на 100 тыс. женщин (2019 г. — 532,35; 2018 г. — 484,95 на 100 тыс. женщин). По сравнению с данными за 2018 год темп снижения заболеваемости в женской популяции составил 7,2%.

Основную долю в структуре онкологической заболеваемости женщин в Орловской области в 2020 году составляют злокачественные новообразования молочной железы — 22,2% (2019 г. — 11,6%; 2018 г. — 11,1%), ободочной кишки — 7,4% (2019 г. — 8,2%; 2018 г. — 8,7%), шейки матки — 4,7% (2019 г. — 5%; 2018 г. — 5,5%), желудка — 5% (2019 г. — 5,5%; 2018 г. — 5,7%), прямой кишки — 4,5% (2019 г. — 6,1%; 2018 г. — 5,1%). В Орловском регионе за 2021 год впервые выявлено 94 новых случая рака шейки матки, из них в первой стадии заболевания выявлено 43,6%, во второй — 18,1%, в третьей — 28,7%, в четвёртой — 9,6%. За 2022 год по региону выявлено 32 случая запущенного рака ШМ, из них 8 (25%) случаев аденокарциномы и 24 (75%) случая плоскоклеточного рака [14].

На рисунке 1 представлена частота распространения рака шейки матки в Орловской области.

В связи с высокой заболеваемостью и смертностью в Орловском регионе от РШМ был проведён анализ запущенных случаев данного заболевания.



**Рис. 1.** Частота выявления рака шейки матки в Орловской области.

**Fig. 1.** The incidence of cervical cancer in the Orel region.



**Рис. 2.** Причины роста онкозаболеваемости и поздней диагностики рака шейки матки в Орловском регионе.

**Fig. 2.** The reasons for the increase in cancer incidence and late diagnosis of cervical cancer in the Orel region.

В последние годы существенным образом изменилась тактика ведения больных с различными заболеваниями шейки матки. Это обусловлено значительным ростом числа инфицированных ВПЧ женщин, существенным ростом частоты воспалительных заболеваний нижнего отдела половой тракта и нарушением микробиоценоза влагалища, играющим важную роль в генезе злокачественной трансформации эпителия. Внедрение в науку и практику новых методов диагностики и лечения позволило глубже понять механизмы злокачественной трансформации

эпителия, научиться их диагностировать в ранние сроки и лечить пациенток без неоправданного агрессивного воздействия [14–16].

В Орловской области частота выявления злокачественных новообразований на ранних стадиях значительно ниже аналогичного среднероссийского показателя. Рак шейки матки выявляли преимущественно в третьей и четвертой стадии, что связано с рядом объективных и субъективных причин. На протяжении 10 лет прослеживается устойчивая тенденция к росту данного показателя — с 42,9% в 2009 году до 53,5% в 2019 году. В 2020 году показатель раннего выявления злокачественных новообразований несколько снизился в связи с тем, что дополнительная диспансеризация проводилась в течение нескольких месяцев [6]. Кроме того, такой рост частоты рака шейки матки объясняется ещё и резким увеличением числа предраковых заболеваний шейки матки в 2015–2019 гг., причём в структуре предраковых заболеваний преобладали степени VINII и VINIII (средняя и тяжёлая).

При анализе роста онкозаболеваемости в регионе, и в частности рака ШМ, были получены следующие результаты (рис. 2), откуда следует:

- 16% женщин с запущенными формами рака шейки матки не обращались в лечебное учреждение в течение 10–15 лет;
- у 56% женщин не выявлены патологические изменения в цитологическом заключении в последние 3 года;
- в 7% случаев не соблюдался клинический протокол;
- в 21% случаев получено неквалифицированное заключение кольпоскопии, а следовательно, произошла недооценка степени тяжести поражения.

Факторы риска рака шейки матки:

- раннее менархе (до 12 лет);
- раннее начало половой жизни (до 16 лет);
- наличие большого числа половых партнёров;
- частая смена половых партнёров;
- наличие инфекций, передающихся половым путём (ИППП) (особенно папилломавирусной или герпетической (ВПГ-2) в анамнезе у женщины или полового партнёра);
- иммунодефицитные состояния;
- курение (активное или пассивное);
- ранние (до 20 лет) или поздние (старше 45 лет) роды;
- ранняя менопауза (45 лет);
- большое число аборт в анамнезе;
- наличие фоновых заболеваний шейки матки в анамнезе;
- недостаточное питание (дефицит витаминов А, Е, фолиевой кислоты);
- профессиональные вредности (горнорудная, нефтеперерабатывающая, угольная, табачная промышленность) [14–16].

## СКРИНИНГ

Применение скрининговых программ обследования населения позволяет выявлять заболевание на стадии предрака или на начальной форме рака. Решающую роль в постановке точного диагноза имеет правильное проведение диагностических манипуляций. Ведущим диагностическим скрининговым тестом при массовых обследованиях населения считают цитологическое исследование мазков с шейки матки и цервикального канала, позволяющее заподозрить патологические изменения на шейке матки у женщин любой возрастной группы. Широкое распространение за рубежом получил метод диагностики по Папаниколау. В нашей стране используют одну из модификаций данного метода (окраска мазков гематоксилином и эозином). Материал для цитологического исследования получают из зоны переходного эпителия таким образом, чтобы в нём оказались клетки не только поверхностного, но и глубоких слоёв. Перед взятием мазка шейку матки необходимо легко протереть ватой, предметные стекла должны быть обезжирены. Полученный материал переносят на стекло, тщательно контролируя распределение материала и следя за тем, чтобы толщина мазка была умеренной. Следует помнить о возможных ошибках, встречающихся на различных этапах цитологического исследования:

Информативность цитологического скрининга, по данным разных авторов, колеблется от 79,2 до 98%, чувствительность — от 50 до 87%, специфичность — от 69 до 90%. Совпадение цитологического заключения с гистологическим происходит в 52–86% случаев, с кольпоскопическим — в 69,2%, достоверность при начальных формах рака составляет 60–80% [14–17].

Наиболее важная проблема цитологического скрининга — ложнонегативные результаты, так как они отвечают за неудачи в диагностике цервикального рака. Существует мнение, что 13–31% цервикальных малигнизаций могут быть ассоциированы с получением негативных мазков в течение 3 лет, предшествовавших постановке диагноза. Насчитывают несколько факторов, способствующих появлению ложнонегативных результатов [17–18].

Для правильной оценки цитологических мазков количество отдельно расположенных клеток должно быть не менее 40–50% (при существующих способах забора данный показатель в лучшем случае составляет 20%). Частота ложнопозитивных результатов достаточно низка. Она чаще обусловлена ошибками в интерпретации между нормальной физиологической картиной и началом воспаления. Некоторые авторы отмечают сложность цитологического скрининга у беременных и женщин в постменопаузе, что обусловлено выраженным цитозом у беременных и атрофией эпителия в постменопаузе.

Анализ причин неудач цитологического исследования показал, что только 10% из них обусловлены ошибками интерпретации, а 90% являются результатом неправильного забора материала.

Цитологические исследования, направленные на выявление ранних стадий неопластических процессов шейки матки, по-прежнему остаются основным лабораторным элементом скрининговых программ и самым массовым анализом в гинекологии и онкогинекологии. Основные недостатки цитологического исследования — высокая степень субъективности и трудоёмкость анализа. Качество интерпретации его результатов в значительной степени зависит от опыта и квалификации персонала. Поэтому данный тип анализа не отвечает главным требованиям к оптимальному скрининговому тесту — унификации методов оценки и минимизации субъективной составляющей описания результатов. Другими словами, массовые лабораторные исследования должны быть не индивидуальным творчеством высококлассного специалиста, а понятным, технологически воспроизводимым процессом [17–19].

Если говорить о квалификации цитологов, то часто цитологическое заключение не соответствует протоколу общепринятой классификации по системе Бетесда. Как уже было отмечено, для правильной оценки цитологических мазков количество отдельно расположенных клеток должно быть не менее 40–50%, то есть материал должен быть адекватным. Однако нередко практикующие акушеры-гинекологи получают заключение со следующим описанием: «материал недостаточно адекватный, цитограмма без особенностей». Если мазок не адекватный, то цитолог не должен его трактовать, а должен отметить причины неадекватности: мало клеточного материала, элементы воспаления, много элементов крови и т. д., а также должны быть рекомендации повторить мазок. Кроме того, должно быть описание клеточного состава в соответствии с классификацией.

Ещё одна самая распространённая ошибка, которую допускают акушеры-гинекологи первичного звена, это несоблюдение временного интервала между первичной и повторной цитологией. Повторный цитологический мазок должен забираться не ранее, чем через 3–4 месяца после первичного мазка. В противном случае будет получен ложноотрицательный результат.

Существуют объективные причины гиподиагностики VIN:

1. Смещение с возрастом стыков эпителия вследствие естественного метапластического процесса переходной зоны (ЗТ) центральнее, а затем и внутрь цервикального канала с формированием частично видимых II или III типов ЗТ со скрытыми очагами неоплазии.

2. Вовлечение в неопластический процесс эндоцервикальных крипт, что может быть источником микроинвазии. Вовлечённость крипт может усложнять диагностику эпителиальных повреждений и быть причиной неудач в их лечении. Глубина поражения крипт VIN у 94% больных не превышает 5 мм латерально от стенки канала, но расположение их на глубине до 4 мм от эктоцервикса служит причиной неполноценности эксцизии в области эндоцервикса и неизлеченности.



Скрининг цервикального рака следует начинать спустя 3 года после первого полового контакта, но не позже чем в возрасте 21 года. Периодичность скрининга: ежегодно в течение первых двух лет, при отрицательных данных далее каждые 2–3 года. Прекращение скрининга возможно у женщин после 70 лет при интактной шейке матки и при условии трёх и более зарегистрированных последовательных отрицательных цитологических исследований в пределах последних десяти лет [18–20].

Широкое распространение получил метод типирования ВПЧ с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Он имеет большую диагностическую значимость и позволяет идентифицировать отдельные типы ВПЧ. Однако его использование приводит к значительной гипердиагностике, так как примерно в 80% наблюдений инфицирование ВПЧ имеет кратковременный характер и заканчивается спонтанным выздоровлением и элиминацией вируса. Таким образом, положительный результат при ПЦР на ДНК ВПЧ не позволяет в большинстве случаев прогнозировать развитие цервикального рака. Несовершенство существующих лабораторных методов раннего выявления цервикальных неоплазий заставляет снова и снова искать маркер, обозначающий патологический процесс, обладающий высокой специфичностью и прогностической значимостью. Таким тестом, по нашему глубокому убеждению, может служить определение уровня онкобелка E7. Наличие онкобелка E7 в цервикальных пробах может рассматриваться как однозначное свидетельство начавшегося процесса малигнизации эпителиальных клеток, содержащих интегрированную копию генома ВПЧ. Неоспоримым достоинством E7 как онкомаркера является и то, что в норме этот белок в тканях не синтезируется. Его происхождение полностью связано с жизненным циклом интегративной формы ВПЧ-инфекции. Преимущество метода заключается также и в том, что он легко воспроизводим и максимально независим от субъективизма, то есть от человеческого фактора. Следует особо отметить, что разработка этого направления ранней диагностики РШМ представляет собой достижение российской науки [21].

Разновидностями цитологического исследования являются люминесцентная и фазово-контрастная микроскопия мазков.

### Люминесцентная микроскопия

Люминесцентная микроскопия — метод, основанный на тропности акридинового оранжевого к ДНК и РНК. Диапазон свечения — от тёмно-зелёного цвета (нормальные клетки и ядра) до оранжево-красного (раковые клетки). Метод сложен и трудоёмок, поэтому редко используется.

### Фазово-контрастная микроскопия

Фазово-контрастная микроскопия основана на превращении изменений по фазе, возникающих при про-

хождении световой волны через фазовые (прозрачные) объекты. С помощью фазово-контрастного приспособления прозрачные объекты становятся видимыми под микроскопом. При конфокальной микроскопии структурные компоненты клеток выявляются легче, чем на окрашенных мазках. Метод используется ограниченно [6].

### Кольпоскопия

Один из ведущих, доступных, недорогих и высокоинформативных методов оценки состояния покровного эпителия шейки матки и влагалища — кольпоскопия, осмотр влагалищной порции шейки матки и влагалища с использованием микроскопа (кольпоскопа), дающего увеличение в 8–40 раз в условиях дополнительного освещения.

### Преимущества и недостатки кольпоскопии

Информативность кольпоскопии: по данным Я.В. Бохмана, совпадение между кольпоскопическими и цитологическими заключениями составляет 69,2%, между кольпоскопическими и гистологическими — 86,1%. По данным П.С. Русакевич, чувствительность метода составляет 87% при фоновых процессах шейки матки, 90,6% — при предраковых процессах и 93,2% — при *Cancer in situ*. По мнению В.П. Козаченко, эффективность кольпоскопии в диагностике начальных форм рака составляет 78–88%. Е.Б. Коханевич считает, что кольпоскопия позволяет исключить биопсию у 98–99% больных с доброкачественной патологией. Зарубежные авторы приводят 81,2% совпадений кольпоскопического заключения с гистологическим, чувствительность кольпоскопии при доброкачественной патологии — 62%, VIN I — 43%, VIN II — 59%, VIN III — 78%, *Cancer in situ* — 56%, инвазивном раке — 63%. При прицельной биопсии точность диагностики CIN шейки матки увеличивается на 25% [14].

### Методика проведения кольпоскопии

В настоящее время существует несколько методик кольпоскопического исследования.

1. Простая кольпоскопия — позволяет осмотреть шейку матки при стандартном увеличении в 8–40 раз без использования медикаментозных средств и красителей.

2. Кольпоскопия через цветные фильтры — позволяет детально изучить эпителий шейки матки и сосудистый рисунок подлежащей стромы.

3. Расширенная кольпоскопия — даёт возможность выявить более чёткую кольпоскопическую картину с использованием различных эпителиальных и сосудистых тестов. Наиболее распространённой методикой расширенной кольпоскопии является обработка слизистой оболочки шейки матки 3% или 5% уксусной кислотой и раствором Люголя (тест Шиллера):

1) хромокольпоскопия — расширенная кольпоскопия с окраской влагалищной части шейки матки различными красителями: метиловым фиолетовым, толудиновым синим, гематоксилином;

2) флуоресцентная кольпоскопия — расширенная кольпоскопия с использованием красителей акридинового оранжевого и уранинового фиолетового;

3) кольпоцервикоскопия — одновременный осмотр эпителия влажной порции шейки матки и эндоцервикса с помощью цервикоскопа;

4) кольпомикроскопия — метод «прижизненной гистологической оценки эпителия» шейки матки с использованием кольпомикроскопа. При кольпомикроскопии исследуемый участок поверхности слизистой оболочки шейки матки оценивают при увеличении в 160–280 раз, что позволяет осмотреть эпителиальный покров и подэпителиальные сосуды на глубине 70 мкм.

### Флуоресцентная спектроскопия

Флуоресцентные маркеры повышают квантовый выход люминесценции при взаимодействии с опухолевыми клетками, что обеспечивает контрастность свечения злокачественного процесса на фоне неизменённых участков ткани. Флуоресцентный анализ способен регистрировать биохимические изменения, присущие неоплазии, раньше, чем происходят характерные морфологические нарушения.

Всё больше появляется сообщений об использовании флуоресцентной спектроскопии в диагностике и скрининге цервикальной неоплазии. В частности, установлено, что концентрация общего тканевого гемоглобина и артериовенозная насыщенность кислородом тканей при HSIL ниже, чем у здоровых пациенток.

Авторы считают, что флуоресцентная спектроскопия имеет лучшие диагностические показатели в скрининге SIL, чем стандартные технологии. Так, чувствительность метода в дифференцировке VIN II–III степени составляет 91%, специфичность — 93% [22–26].

Широкое внедрение в практику данной методики совместно с тестами на вирус папилломы человека позволит снизить смертность от рака шейки матки в ближайшее время на 10–15%. По-видимому, также возможно существенное снижение стоимости обследования за счёт уменьшения числа биопсий и ненужного лечения. По данным некоторых исследователей, чувствительность мультимодального гиперспектрального имиджинга в диагностике цервикальной неоплазии составляет 97% (цитологического скрининга — 72%) [12, 26].

### Оптическая когерентная томография

Резервом эффективной профилактики злокачественных новообразований является своевременная диагностика их на стадии ранних неопластических изменений, что возможно только при использовании диагностических методов с разрешающей способностью, приближающейся к клеточному уровню (~10 мкм). В настоящее время существует несколько прижизненных диагностических технологий, имеющих подобные возможности: конфокальная микроскопия, ядерно-магнитный резонанс

(магнитно-резонансная томография) с использованием сильного магнитного поля и оптическая когерентная томография (ОКТ).

Преимущества ОКТ:

1) разрешающая способность ОКТ составляет 10–15 мкм, что в 10 раз превышает разрешение других методов визуализации (ядерно-магнитный резонанс, высокочастотный ультразвук, рентгеновская томография) и предполагает изучение объекта на уровне оптической архитектуры тканей;

2) информация о ткани, получаемая с помощью ОКТ, прижизненная и отражает не только её структуру, но и функциональное состояние;

3) метод ОКТ неинвазивен, так как исключает механическую травму, не оказывает повреждающего действия на ткани, поскольку использует излучение в ближнем инфракрасном диапазоне мощностью порядка 0,3–1 мВт на объекте;

4) максимальная глубина зондирования (до 1,5–2 мм) достаточна для обследования покровных тканей, малодоступных для других высокоразрешающих методов получения изображений;

5) волоконные оптические системы, доставляющие зондирующее излучение к ткани, могут быть введены в троакар, катетер или биопсийный канал эндоскопов, что позволяет получить изображение микроструктур внутренних полых или паренхиматозных органов с высоким разрешением;

6) высокая скорость получения информации (1,5–2 с) позволяет минимизировать погрешности, связанные с произвольным движением объекта и исследователя;

7) прибор компактен, легко управляем и относительно недорог.

### Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия

Одна из основ для экспериментальных работ на живых системах микроуровня — конфокальная лазерная сканирующая микроскопия. Конфокальные микроскопы позволяют получать многомерные конфокальные флуоресцентные изображения с высоким разрешением и контрастом. Термин «конфокальная» означает «софокусная» — в плоскости, оптически сопряженной с фокальной плоскостью объекта, находится конфокальная диафрагма. Это позволяет регистрировать сигнал лишь от тонкого слоя. Конфокальный микроскоп отличается от классического оптического микроскопа тем, что в каждый момент времени регистрируется изображение одной точки объекта, а полноценное изображение строится путём сканирования (движения образца или перестройки оптической системы).

Записав в памяти компьютера серию оптических срезов, можно провести объёмную реконструкцию объекта и получить его трёхмерное изображение. Современные системы позволяют быстро и с высоким разрешением получать 4D- и 5D-изображения структуры клеток, изучать

локализацию белков и следить за динамическими процессами в живой клетке [24, 27–30].

Преимущества люминесцентной микроскопии:

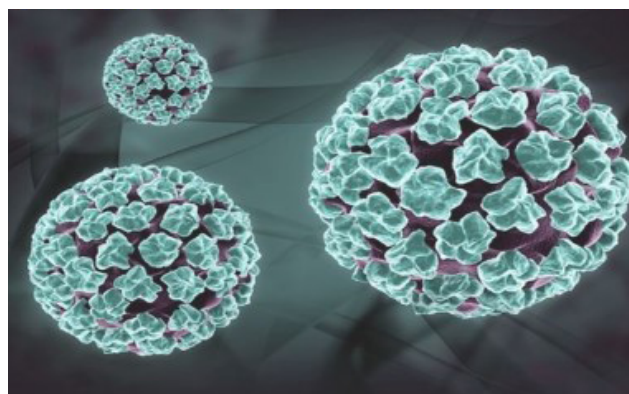
- обнаружение и установление локализации и концентрации живых и погибших микроорганизмов; цветное светящееся изображение микроорганизмов на чёрном фоне, например, *Escherichia coli* (синие — живые, красные — погибшие);
- возможность обнаружения микроорганизмов в исследуемом материале в небольших концентрациях вследствие высокой степени контрастности изображения;
- при использовании коротких УФ-лучей разрешающая способность люминесцентного микроскопа увеличивается до 0,1 мкм; экспресс-идентификация антигенов микроорганизмов в РИФ (реакция иммунофлуоресценции);
- возможность исследования прозрачных и непрозрачных объектов;
- возможность исследования жизненных процессов в динамике;
- использование люминесцентной микроскопии при цитологических и гистохимических исследованиях, так как флюорохромы могут распределяться в клетке диффузно либо избирательно окрашивать отдельные клеточные структуры или определённые химические соединения биологического объекта (рис. 3, 4) [27–32].

### Возможности конфокальной микроскопии

Перспективными являются также исследования методов конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (CLSM) для эндоскопических процедур (эндомикроскопии). В фармацевтической промышленности рекомендовалось следить за процессом производства тонкоплёночных фармацевтических форм, чтобы контролировать качество и равномерность распределения лекарств. Конфокальная микроскопия также используется для изучения биоплёнок — сложных пористых структур, служащих предпочтительной средой обитания микроорганизмов [27–30]. Некоторые временные и пространственные функции биоплёнок можно понять, только изучив их структуру в микро- и мезомасштабах. Исследование на микроуровне необходимо для выявления активности и организации отдельных микроорганизмов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение в практику инновационных методик диагностики интраэпителиальных поражений шейки матки совместно с тестами на ВПЧ позволит улучшить качество цитологических заключений за счёт уменьшения числа ложноположительных и ложноотрицательных результатов, тем самым снизить смертность от рака шейки матки в ближайшее время на 10–15%.

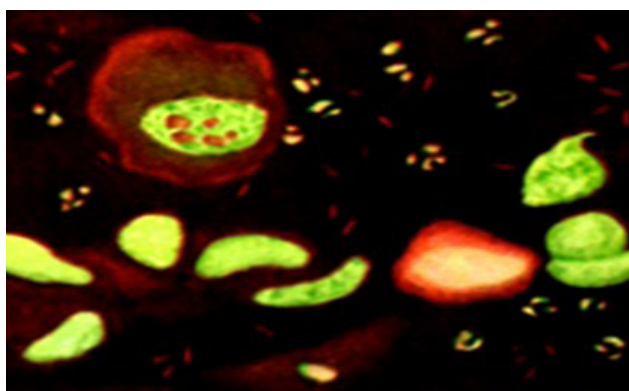


**Рис. 3.** Вирус папилломы человека (33 типа) при конфокальной микроскопии.

(Источник: [https://ru.qaz.wiki/wiki/Confocal\\_microscopy](https://ru.qaz.wiki/wiki/Confocal_microscopy))

**Fig. 3.** Human papillomavirus (type 33) by confocal microscopy.

(Source: [https://ru.qaz.wiki/wiki/Confocal\\_microscopy](https://ru.qaz.wiki/wiki/Confocal_microscopy))



**Рис. 4.** Клетки рака в соскобе с шейки матки при конфокальной микроскопии.

(Источник: [https://ru.qaz.wiki/wiki/Confocal\\_microscopy](https://ru.qaz.wiki/wiki/Confocal_microscopy))

**Fig. 4.** Cancer cells scraped from the cervix by confocal microscopy.

(Source: [https://ru.qaz.wiki/wiki/Confocal\\_microscopy](https://ru.qaz.wiki/wiki/Confocal_microscopy))

По-видимому, также возможно существенно снизить стоимость обследования за счёт уменьшения числа биопсий и ненужного лечения. По данным некоторых исследователей, чувствительность мультимодального гиперспектрального имиджинга в диагностике цервикальной неоплазии составляет 97% (цитологического скрининга — 72%) [32–38].

Перспективно также использование методов CLSM для эндоскопических процедур (эндомикроскопии), позволяющих неинвазивно, прижизненно диагностировать злокачественную трансформацию — не только цервикальный рак, но и рак эндометрия.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.



**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ADDITIONAL INFO

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation

of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Ашрафян Л.А., и др. Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака (письмо Минздрава РФ от 2 ноября 2017 г. №15-4/10/2-7676). Москва, 2017.
2. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России // Онкогинекология. 2015. № 1. С. 6–15.
3. Аляутдина О.С., Сеницына О.В. Оптимизация диагностики рака шейки матки // Российский медицинский журнал. 2015. Т. 21, № 6. С. 25–27. doi: 10.17816/rmj38283
4. Апгар Б.С., Броцман Г.Л., Шпицер М. Клиническая кольпоскопия: практическое руководство / пер. с англ. под ред. Прилепской В.Н., Бебневой Т.Н. Москва : Практическая медицина, 2014.
5. Бадалова Л.А., Роговская С.И. Современные методы диагностики цервикальной неоплазии: клинико-экономическая эффективность // Проблемы репродукции. 2012. № 2. С. 27–32.
6. Бережнов А.В., Зинченко В.П., Федотова Е.И., Яшин В.А. Применение флуоресцентной микроскопии в исследованиях динамики  $\text{Ca}^{2+}$  в клетках. Путино : Учебный центр Института биофизики клетки РАН, 2007. 65 с.
7. Бояхан Я.В. Руководство по онкогинекологии. Москва : Книга по Требованию, 2012. 464 с.
8. Дамиров М.М. Радиоволновые, криогенные и лазерные технологии в диагностике и лечении в гинекологии. Москва : БИНОМ, 2011. 319 с.
9. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Бебнева Т.Н., и др. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. / под ред. Сухих Г.Т., Прилепской В.Н. Москва : МЕДпресс-информ, 2012.
10. Угрюмов М.В. Современные методы иммуоцитохимии и гистохимии. Москва : ВИНТИ, 1991. 115 с.
11. Феофанов А.В. Спектральная лазерная сканирующая конфокальная микроскопия в биологических исследованиях // Успехи биологической химии. 2007. Т. 47. С. 371–410.
12. Хасанов Р.Ш., Билалов И., Билалов Р., Гуров В. Скрининг рака шейки матки: опыт Новошешминского и Сармановского районов Татарстана // Healthy Nation. 2012. № 2. С. 34–36.
13. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016.
14. Елгина С.И., Золоторевская О.С., Разумова В.А., Кратовский А.Ю. Применение жидкостной цитологии в ранней диагностике рака шейки матки // Мать и дитя в Кузбассе. 2018. Т. 3, № 74. С. 46–49.
15. Ведунова М.В. Иммуоцитохимические методы исследований в клеточных культурах и тканях. Учебно-методическое пособие. Нижний Новгород : Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 2011.
16. Коган Е.А., Файзуллина Н.М., Демур Т.А., и др. Оптимальный скрининг рака шейки матки — сочетание метода ПЦР в реальном времени (прибор Cobas 4800) с жидкостной цитологией // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. № 12. С. 18–20.
17. Минкина Г.Н. Цитологический скрининг рака шейки матки: от традиционного ПАП-теста к компьютерным технологиям // Акушерство, гинекология и репродукция. 2017. Т. 11, № 1. С. 56–64. doi: 10.17749/2313-7347.2017.11.1.056-063
18. Марочко К.В. Чувствительность методов исследования в выявлении цервикальной интраэпителиальной неоплазии 3 степени и рака шейки матки // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. Т. 1, № 2. С. 51–55.
19. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки // Практическая онкология. 2010. Т. 11, № 2. С. 66–73.
20. Абузарова Г.Р., Алентов И.И., Анпилов С.В., и др. Онкогинекология. Национальное руководство / под ред. Каприна А.Д., Ашрафяна Л.А., Стилиди И.С. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. doi: 10.33029/9704-5329-2-ONR-2019-1-384
21. Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. 2-е издание, перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020.
22. Степаненко О.В., Верхуша В.В., Кузнецова И.М., Туровцев К.К. Флуоресцентные белки: физико-химические свойства и использование в клеточной биологии // Цитология. 2007. Т. 49, № 5. С. 395–420.
23. Лежнев Э.И., Попова И.И., Кузьмин С.В., Слащев С.М. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия: принципы, устройство, применение (часть 1) // Научное приборостроение. 2001. Т. 11, № 2. С. 3–20.
24. Egner A., Hell S.W. Fluorescence microscopy with super-resolved optical sections // Trends Cell Biol. 2005. Vol. 15, N. 4. P. 207–215. doi: 10.1016/j.tcb.2005.02.003
25. Fernández-Suárez M., Ting A.Y. Fluorescent probes for super-resolution imaging in living cells // Nat Rev Mol Cell Biol. 2008. Vol. 9, N. 12. P. 929–943. doi: 10.1038/nrm2531
26. Grynkiewicz G., Poenie M., Tsien R.Y. A new generation of  $\text{Ca}^{2+}$  indicators with greatly improved fluorescence properties // J Biol Chem. 1985. Vol. 260, N. 6. P. 3440–3450.
27. Штейн Г.И. Руководство по конфокальной микроскопии. Санкт-Петербург : Институт цитологии РАН, 2007. 77 с.

28. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва : Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, 2012.
29. Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А. Неoadъювантная химиотерапия с включением гемцитабина в лечении местнораспространённого рака шейки матки // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010. Т. 21, № 2. С. 75–80.
30. Handbook of Biological Confocal Microscopy / ed. by J.B. Pawley. 3rd ed. New York : Springer, 2006.
31. Hell S.W., Dyba M., Jakobs S. Concepts for nanoscale resolution in fluorescence microscopy // Curr Opin Neurobiol. 2004. Vol. 14, N. 5. P. 599–609. doi: 10.1016/j.conb.2004.08.015
32. Holtthoff K., Zecevic D., Konnerth A. Rapid time course of action potentials in spines and remote dendrites of mouse visual cortex neurons // J Physiol. 2010. Vol. 588(Pt 7). P. 1085–1096. doi: 10.1113/jphysiol.2009.184960
33. Huang B., Bates M., Zhuang X. Super-Resolution Fluorescence Microscopy // Ann Rev Biochem. 2009. Vol. 78. P. 993–1016. doi: 10.1146/annurev.biochem.77.061906.092014
34. Lukyanov K.A., Chudakov D.M., Lukyanov S., Verkhusha V.V. Innovation: Photoactivatable fluorescent proteins // Nat Rev Mol Cell Biol. 2005. Vol. 6, N. 11. P. 885–891. doi: 10.1038/nrm1741
35. The Molecular Probes Handbook: A Guide to Fluorescent Probes and Labeling Technologies / ed. by M.T.Z. Spence, I. Jonson. 11th edition. London : Life Technologies, 2010. 623 p.
36. Pan Q.J., Hu S.Y., Zhang X., et al. Pooled analysis of performance of liquid based cytology in population-based cervical cancer screening studies in China // Cancer Cytopathol. 2013. Vol. 121, N. 9. P. 473–482. doi: 10.1002/cncy.21297
37. Siebers A.G., Klinkhamer P.J., Grefte J.M., et al. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial // JAMA. 2009. Vol. 302, N. 16. P. 1757. doi: 10.1001/jama.2009.1569
38. Smith R.A., Manassaram-Baptiste D., Brooks D., et al. Cancer screening in the United States, 2014: a review of current American Cancer Society guidelines and Current issues in cancer screening // CA Cancer J Clin. 2014. Vol. 64, N. 1. P. 30–51. doi: 10.3322/caac.21212

## REFERENCES

1. Adamyan LV, Artymuk NV, Ashrafyan LA, et al. Benign and precancerous diseases of the cervix from the perspective of cancer prevention (letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 2, 2017 No. 15-4/10/2-7676). Moscow; 2017. (In Russ).
2. Axel EM. Incidence and mortality from malignant tumors of the female reproductive system in Russia. *Gynecologic Oncology*. 2015;(1):6–15.
3. Alyautdina OS, Sinitsina OV. The optimization of diagnostic of cervix cancer. *Russian Medicine*. 2015;21(6):25–27. doi: 10.17816/rmj38283
4. Apgar BS, Brotsman GL, Shpitser M. *Colposcopy. Principles and practice*. Transl. from Engl., edited by Prilepskaya VN, Bebnava TN. Moscow: Practical Medicine; 2014.
5. Badalova LA, Rogovskaia SI. The modern methods of diagnosis of cervical neoplasia: the clinical-and-economic efficiency. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2012;(2):2732.
6. Berezhnov AV, Zinchenko VP, Fedotova EI, Yashin VA. *The use of fluorescence microscopy in studies of Ca<sup>2+</sup> dynamics in cells*. Pushchino: Training Center of the Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences; 2007. 65 p. (In Russ).
7. Bokhman YaV. A guide to oncogynecology. Moscow: Kniga po Trebovaniyu; 2012. 464 p. (In Russ).
8. Damirov MM. Radio wave, cryogenic and laser technologies in diagnostics and treatment in gynecology. Moscow: BINOM; 2011. 319 p. (In Russ).
9. Sukhikh GT, Prilepskaya VN, Bebnava TN, et al. *Prevention of Cervical Cancer: a Guide for Doctors*. 3rd ed., reprint. and suppl. / Sukhikh GT, Prilepskaya VN, editors. Moscow: MEDpress-inform; 2012. (In Russ).
10. Ugryumov MV. *Modern methods of immunocytochemistry and histochemistry*. Moscow: All-Russian Institute of Scientific and Technical Information of the Russian Academy of Sciences; 1991. 115 p. (In Russ).
11. Feofanov AV. Spectral laser scanning confocal microscopy in biological research. *Uspekhi biologicheskoi khimii*. 2007;47:371–410. (In Russ).
12. Khasanov RSh, Bilalov I, Bilalov R, Gurov V. Cervical cancer screening: the experience of Novoshehminsky and Sarmanovsky districts of Tatarstan. *Healthy Nation*. 2012;(2):34–36. (In Russ).
13. Serov VN, Sukhikh GT, Prilepskaya VN, Radzinskii VE, editors. *Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ).
14. Elgina SI, Zolotorevskaya OS, Razumova VA, Kratovskiy AY. Application of liquid-based cytology in diagnosing cervical pathology. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2018;19(3):46–49.
15. Vedunova MV. *Immunocytochemical research methods in cell cultures and tissues. Educational and methodical manual*. Nizhny Novgorod: Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky; 2011. (In Russ).
16. Kogan YeA, Fayzullina NM, Demura TA, et al. The optimal screening of cervix cancer: combination of polymerase chain reaction technique in real time (Cobas 4800 device) with liquid cytology. *Klin Lab Diagn*. 2012;(12):18–20.
17. Minkina GN. Cytological screening of the cervical cancer: from the traditional PAP-test to computer technologies. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2017;11(1):56–64. doi: 10.17749/2313-7347.2017.11.1.056-063
18. Marochko KV. The sensitivity of distinct techniques for identification of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cervical cancer. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2016;1(2):51–55.
19. Novik VI. Cervical Cancer Screening. *Practical oncology*. 2010;11(2):66–73. (In Russ).
20. Abuzarova GR, Alentov II, Anpilgov SV, et al. *Oncogynecology. National leadership*. Kaprin AD, Ashrafyan LA, Stilidi IS, editors. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. doi: 10.33029/9704-5329-2-ONR-2019-1-384

21. Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Radzinskii VE, Manukhin IB, editors. *Gynecology: National guidelines*. 2nd edition, reprint. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ).
22. Stepanenko OV, Verkhusha VV, Kuznetsova IM, Turoverov KK. Fluorescent proteins: physical-chemical properties and application in cell biology. *Tsitologiya*. 2007;49(5):395–420.
23. Lezhnev EI, Popova II, Kuzmin SV, Slashchev SM. Confocal laser scanning microscopy: principles, arrangement, application (part 1). *Nauchnoe priborostroenie*. 2001;11(2):3–20.
24. Egner A, Hell SW. Fluorescence microscopy with super-resolved optical sections. *Trends Cell Biol*. 2005;15(4):207–215. doi: 10.1016/j.tcb.2005.02.003
25. Fernández-Suárez M, Ting AY. Fluorescent probes for super-resolution imaging in living cells. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008;9(12):929–943. doi: 10.1038/nrm2531
26. Grynkiewicz G, Poenie M, Tsien RY. A new generation of Ca<sup>2+</sup> indicators with greatly improved fluorescence properties. *J Biol Chem*. 1985;260(6):3440–3450.
27. Shtein GI. *A guide to confocal microscopy*. St. Petersburg: Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences; 2007. 77 p. (In Russ).
28. Chissov VI, Starinskiy VV, Petrova GV, editor. *Malignant neoplasms in Russia in 2010 (morbidity and mortality)*. Moscow: PA Herzen Moscow Scientific Research Oncological Institute; 2012. (In Russ).
29. Churuksaeva ON, Kolomiets LA. Neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine in patients with locally advanced cervical cancer. *Vestnik Rossiiskogo onkologicheskogo nauchnogo tsentra im. N.N. Blokhina Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2010;21(2):1–3. (In Russ).
30. Pawley JB, editor. *Handbook of Biological Confocal Microscopy*. New York: Springer; 2006.
31. Hell SW, Dyba M, Jakobs S. Concepts for nanoscale resolution in fluorescence microscopy. *Curr Opin Neurobiol*. 2004;14(5):599–609. doi: 10.1016/j.conb.2004.08.015
32. Holthoff K, Zecevic D, Konnerth A. Rapid time course of action potentials in spines and remote dendrites of mouse visual cortex neurons. *J Physiol*. 2010;588(Pt 7):1085–1096. doi: 10.1113/jphysiol.2009.184960
33. Huang B, Bates M, Zhuang X. Super-Resolution Fluorescence Microscopy. *Ann Rev Biochem*. 2009;78:993–1016. doi: 10.1146/annurev.biochem.77.061906.092014
34. Lukyanov KA, Chudakov DM, Lukyanov S, Verkhusha VV. Innovation: Photoactivatable fluorescent proteins. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2005;6(11):885–891. doi: 10.1038/nrm1741
35. *The Molecular Probes Handbook: A Guide to Fluorescent Probes and Labeling Technologies*. Ed. by MTZ Spence, I Jonson. 11th edition. London: Life Technologies; 2010. 623 p.
36. Pan QJ, Hu SY, Zhang X, et al. Pooled analysis of performance of liquid based cytology in population-based cervical cancer screening studies in China. *Cancer Cytopathol*. 2013;121(9):473–482. doi: 10.1002/cncy.21297
37. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Grefte JM, et al. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302(16):1757. doi: 10.1001/jama.2009.1569
38. Smith RA, Manassaram-Baptiste D, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2014: a review of current American Cancer Society guidelines and Current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(1):30–51. doi: 10.3322/caac.21212

## ОБ АВТОРАХ

**\*Коломеец Елена Витальевна**, канд. мед. наук, доцент;  
адрес: 302000, Орел, Комсомольская ул., 95, Россия;  
ORCID: 0009-0001-2981-9656;  
e-mail: kolomeets\_elena@mail.ru

**Тарасова Людмила Петровна**, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0009-0002-2299-8249;  
e-mail: tlyudmilapetrovna@mail.ru

**Потехина Тальяна Дмитриевна**, зам. главного врача;  
e-mail: rebenok1388@mail.ru

**Виривская Елена Владимировна**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0001-6433-2483;  
e-mail: elenglikman@yandex.ru

**Бахтияров Камил Рафаэльевич**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-3176-5589;  
e-mail: doctorbah@mail.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS INFO

**\*Elena V. Kolomeets**, MD, Cand. Sci. (Medicine),  
Assistant Professor;  
address: 95 Komsomolskaya str., Orel, 302000,  
Russian Federation;  
ORCID: 0009-0001-2981-9656;  
e-mail: kolomeets\_elena@mail.ru

**Lyudmila P. Tarasova**, MD, Cand. Sci. (Medicine),  
Assistant Professor;  
ORCID: 0009-0002-2299-8249;  
e-mail: tlyudmilapetrovna@mail.ru

**Tal'yana D. Potekhina**, Deputy Chief Physician;  
e-mail: rebenok1388@mail.ru

**Elena V. Virivskaya**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0001-6433-2483;  
e-mail: elenglikman@yandex.ru

**Kamil' R. Bakhtiyarov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;  
ORCID: 0000-0002-3176-5589;  
e-mail: doctorbah@mail.ru