
ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

М. Г. Леонов, Т. В. Шелякина, Л. В. Лукьянова, С. Н. Чернов

Онкологический диспансер № 3, г. Новороссийск,
Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,
Новороссийская больница «Южного окружного медицинского центра
Федерального медико-биологического агентства России»,
Перинатальный центр, г. Новороссийск

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

УДК 618.14–006

В статье представлена в виде обзора литературы история развития цитологического скрининга в мире, в СССР и в Российской Федерации. Дан анализ нового метода цитологического скрининга — жидкостной цитологии, показана его эффективность в сравнении с традиционным методом цитологической диагностики.

Ключевые слова: рак шейки матки, цитологическое исследование, жидкостная цитология, скрининг.

M. G. Leonov, T. V. Shelyakina, L. V. Lukianova, S. N. Chernov

HISTORICAL ASPECTS OF SCREENING FOR CERVICAL CANCER

The paper presents a review of literature on the history of development of cytological screening methods in the world, the USSR and the Russian Federation. The authors provide an analysis of liquid cytology, a new method of cytological screening. Its effectiveness in comparison with conventional cytological diagnostics is shown.

Key words: cervical cancer, cytological study, liquid cytology, screening.

Ежегодно в России регистрируется более 14 тыс. новых случаев злокачественных новообразований шейки матки и до 40 % данная патология выявляется на поздних стадиях заболевания (III—IV), что негативно отражается на выживаемости данного контингента больных [9, 10, 12].

В связи с тем, что рак шейки матки является визуальной локализацией опухолевого процесса, создаются реальные возможности для его ранней диагностики без применения дорогостоящего оборудования и сложных методик исследования. Достаточно правильного применения уже давно существующих доступных и информативных методик морфологической и эндоскопической диагностики, а также своевременного проведенного лечения фоновых и предраковых процессов шейки матки позволяют полностью предотвратить развитие рака шейки матки [3, 17, 23, 26, 31, 33, 37].

Наиболее информативным методом ранней диагностики патологических процессов шейки матки является цитологический метод при прове-

дении массовых гинекологических осмотров женского населения.

Цитологическая диагностика впервые была предложена в 1928 г. итальянским врачом Бадисом. В 1941 г. были опубликованы работы американского ученого (штат Флорида), физиолога и анатома Джорджа Папаниколау, который предложил для окраски влагалищных мазков методику полихромной окраски.

В 1943 г. вышла в свет его монография «Диагностика рака шейки матки по вагинальному мазку», в которой были сформулированы основные принципы цитологической диагностики как высоко чувствительного метода в диагностике дисплазий и преинвазивного рака шейки матки. Вскоре другие исследователи подтвердили данные Папаниколау, и в 1948 г. Американское общество онкологов признало, что «Пап-мазок» является достоверным методом диагностики рака шейки матки и запустило масштабную образовательную программу по его распространению.



Джордж Папаниколау (1883—1962) — автор более 150 публикаций, член многих научных обществ. Он получил 12 престижных премий, среди которых премия Бордена (1940) Ассоциации медицинских коллегий, премия Ласкера Американской ассоциации общественного здоровья (1950), почетная медаль Американского общества онкологов (1952), премия Амори Американской ассоциации искусств и наук, награжден медалью короля Греции.

В 1961 г. Дж. Папаниколау назначен директором института рака в Майями, при жизни названного в честь него.

В 1964 г. в Польше вышла книга методологической направленности «Диагностика рака шейки матки» Кристина Виды и Юзеф Керски, которая включает цитологическую диагностику, кольпоскопию, кольпомикроскопию и методику диагностики при проведении массовых профилактических осмотров для выявления рака шейки матки.

Как известно, скрининг может быть организованным и оппортунистическим. Организованный скрининг предполагает финансирование и контроль качества со стороны государственной службы здравоохранения, систему оповещения и приглашения женщин, в том числе с использованием в некоторых странах электронной почты, и, наконец, централизованный мониторинг результатов. Оппортунистический скрининг проводится среди добровольно обратившихся женщин, как правило, на условиях самофинансирования. В России проводится как организованный скрининг рака шейки матки (активные массовые профилактические осмотры), так и оппортунистический — случайное выявление патологии шейки матки при пассивном обращении женщин к гинекологу по поводу различных состояний и заболевания репродуктивной системы или в поликлинику к врачам-специалистам по поводу соматической патологии, но без самоинформирования.

Рак шейки матки, как одно из визуальных локализаций злокачественных опухолей, отвечая всем требованиям популяционного скрининга, сформулированных ВОЗ в 1968 г., стал объектом изучения в числе важных проблем здравоохранения: осуществления достаточно эффективного лечения больных с выявленными при скрининге заболеваниями; дальнейшее уточнение и верификация диагноза; заболевание должно иметь ясно распознаваемую преคลินิกическую стадию; удобный скрининговый тест или метод, регистрирующий эту фазу; метод обследования должен быть приемлем для популяции; течение заболевания, развитие от преคลินิกической до клинической фазы, должно быть хорошо изучено; должна существовать общепринятая стратегия в отношении лечения этого заболевания; затраты на больных, включая уточнение диагноза и лечение, должны быть экономически оправданы с учетом общих затрат национальной службы здравоохранения.

Впервые массовое использование цитологического скрининга для диагностики рака шейки матки стало проводиться в Канаде (провинция Британская Колумбия) в 1949 г., а затем в других странах мира: в 50-х годах — в Америке и Китае, в 60-х годах — в Японии, Финляндии, Исландии, Швейцарии, Польше, а с 70-х годов — в Германии и Бразилии.

В СССР цитологический скрининг при массовых профилактических гинекологических осмотрах стал применяться с 1964 г. в Ленинградской области в системе в лечебно-профилактических учреждениях Октябрьской железной дороги и в г. Новошахтинске Ростовской области. В 1966 г. в БССР была создана передвижная цитологическая лаборатория для проведения профилактических осмотров сельского населения. В 1968 г. проведение цитологического скрининга начинается в Латвийской союзной республике. В 1976 г. в СССР на основании приказа министерства здравоохранения СССР № 1253 от 30 декабря 1976 г. создаются централизованные цитологические лаборатории.

В период с 1965 по 1984 г. в результате проведения хорошо организованного цитологического скрининга в медицинских учреждениях Октябрьской железной дороги заболеваемость инвазивными формами рака шейки матки снизилась на 74,3 % (с 31,61 до 8,13 на 100 тыс. женского населения), а на некоторых отделениях железной дороги было полное отсутствие инвазивного рака шейки матки в течение нескольких лет [11, 20].

В настоящее время скрининговые программы по ранней диагностике рака шейки матки вообще отсутствуют в Центральной и Южной Азии, в Центральной Африке, в Центральной Америке [8, 13].

В Китае, Канаде, Исландии, Финляндии, Польше и других странах проведение массового цитологического скрининга способствовало снижению уровня заболеваемости и смертности от рака шейки матки на 70—80 %, увеличению количества выявления ранних стадий и преинвазивных форм рака, а в некоторых регионах даже отсутствию II—III стадий в течение

ряда лет [42, 49]. Таким образом, систематическое проведение цитологического скрининга способствует поддержанию показателей заболеваемости и смертности от рака шейки матки на низком уровне. Но в некоторых странах, таких как Англия, Франция, Норвегия, СССР, проводимый цитологический скрининг не смог существенно изменить показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки [29, 40].

Анализируя имеющиеся литературные данные, можно выделить факторы, оказывающие существенное влияние на повышение эффективности цитологического скрининга. Это, прежде всего, охват цитологическим скринингом не менее 75—80 % женского населения. Проблема увеличения охвата женского населения цитологическим скринингом во многих странах решается путем издания информационных материалов, привлечением средств массовой информации и т. д. В странах, где проводится организованный скрининг, создаются компьютерные базы данных о женщинах определенных возрастных групп, подлежащих цитологическому скринингу, а по результатам проведенного обследования составляются базы данных о женщинах с выявленной фоновой и предраковой патологией, подлежащих углубленному обследованию и прошедших его. Все это способствует увеличению охвата женского населения цитологическим скринингом почти в 2 раза и повышает более чем в 3 раза, увеличение количества выявленной предраковой патологии шейки матки [18, 19, 22, 23, 29, 30, 41, 45].

Все северные страны: Финляндия, Швейцария, Исландия, Дания, за исключением Норвегии, — с начала 60-х годов XX века вели программы скрининга, охватывающие всю страну или, по крайней мере, значительную часть женского населения. В странах, где скрининг проводится активно, заболеваемость и смертность от рака шейки матки существенно снизилась, в Норвегии такой тенденции отмечено не было. Так, в Исландии, где общенациональные программы охватывали почти все возрастные группы (29—59 лет) и охват скринингом приближался к 100 %, смертность от рака шейки матки за 20 лет снизилась на 80 %, в Финляндии и в Швейцарии, где охват женщин скринингом был очень высок, — на 50 и 34 % соответственно. В Дании, где охват скринингом населения составлял приблизительно 40 %, смертность от рака шейки матки снизилась на 25 % [42, 47].

Выраженное различие в эффективности цитологического скрининга отмечено в Великобритании. Лишь в одной области — Шотландии имелось значительное уменьшение заболеваемости и смертности от рака шейки матки (охват скринингом женского населения здесь составил до 95 %, а на остальной территории Англии — до 40 %). В 1988 г. в Великобритании Национальной службой здоровья разработана программа скрининга рака шейки матки и внедрена в Шотландии, Северной Ирландии, Англии и Уэльсе. Результатом такого подхода явилось увеличение охватом населения до 80,3 % в 2005 г. и

снижение случаев заболевания раком шейки матки на 42 % и смертности — на 60 % [35, 43].

Неорганизованный и низкий охват цитологическим скринингом женщин в Санкт-Петербурге (ниже 30 %, за счет повторных ежегодных исследований) в 90-е годы существенного влияния на снижение показателей заболеваемости и смертности населения от рака шейки матки не оказал. Это значит, что более 70 % женщин не участвуют в проведении скрининга. При таком низком проценте участия женщин в скрининге трудно рассчитывать на уменьшение показателей заболеваемости и смертности от рака шейки матки [22, 23, 24].

Важным фактором организованного активного скрининга женщин в отношении рака шейки матки является цитологический скрининг. По данным разных авторов, чувствительность цитологического исследования составляет 66—83 %. Основными причинами ложноотрицательных результатов цитологических исследований являются неправильный забор материала для исследования, неправильная фиксация мазка, низкая квалификация специалиста-цитолога, ошибочная интерпретация результатов исследования [4, 5, 6, 14, 19, 24, 25]. Использование специальных инструментов (цитобрашей, цервикобрашей) значительно улучшает качество забора материала и качество цитологического исследования [38].

Дискуссионным остается вопрос о кратности проведения цитологического скрининга, возрасте начала и его окончания. Национальные медицинские организации США указывают на необходимость проведения цитологического скрининга с 18 лет или с начала половой жизни не реже одного раза в 3 года. В европейских странах начинают скрининг с 23—25 лет и продолжают до 60—65 лет, в Люксембурге — с 15 лет, в Германии, Англии, Португалии — с 20 лет, в Финляндии и Нидерландах — с 30 лет и заканчивают проведение скрининга в 60 лет. Следует отметить, что из-за длительности периода развития рака шейки матки частота проведения раундов цитологического скрининга имеет значительно меньшее влияние на его эффективность по сравнению с шириной охвата женского населения. Достичь единого мнения о возрасте начала и окончания цитологического скрининга явилось трудной задачей. Решающая роль влияния охвата скринингом женского населения на его эффективность по сравнению с частотой его проведения была продемонстрирована при сравнении двух стратегий цитологического скрининга рака шейки матки в Чили. В этом исследовании было доказано, что снижение смертности от рака шейки матки и стоимости лечения было прямо пропорционально охвату скринингом женского населения и не зависело от частоты проведения скрининга.

Эффективность скрининга для молодых женщин значительно ниже, чем для женщин более старшего возраста, что связано с увеличением заболеваемости с возрастом. Так, у женщин до 30 лет по-

казатель выявляемости рака шейки матки практически одинаков в странах с хорошим скринингом (Англия) и в странах с минимальным скринингом (Бразилия), тогда как у женщин в возрасте старше 30 лет выявляемость напрямую зависит от успешности организации скрининговых программ. В настоящее время считается, что за пределами определенного возраста, когда женщины адекватно обследовались и имели отрицательные цитологические результаты, риск возникновения рака шейки матки остается очень низким и в этом случае скрининг может быть закончен [22, 23, 30, 34].

Так, по рекомендациям Американского общества по изучению рака возрастом окончания проведения скрининговых программ считается 75 лет, при условии, что в течение 10 последних лет женщина имела 3 отрицательных результата Пап-теста. В Канаде этот возраст составляет 60 лет, но, если женщина никогда не обследовалась, она должна пройти два цитологических исследования с отрицательными результатами.

В Нидерландах цитологический скрининг проводится один раз в 6 лет, в Финляндии — один раз в 5 лет, в Швейцарии — раз в 4 года, в Дании — каждые 3 года, в Исландии и Китае — раз в 2—3 года, в Германии и России — ежегодно.

При анализе случаев инвазивного рака шейки матки, выявленного в странах с организованным скринингом, было установлено, что в 70 % этих случаев рак возникал у женщин, которые вообще не участвовали в скрининге или обследовались нерегулярно, тогда как в 7—15 % наблюдений он был пропущен при предыдущем цитологическом исследовании [41].

По мнению экспертов ВОЗ, стратегия цитологического скрининга рака шейки матки должна основываться на наиболее рациональном использовании ограниченных ресурсов для достижения максимальной эффективности скрининга. С этой точки зрения, «ежегодный цитологический скрининг противопоказан в любой стране и в любой возрастной группе» [18].

ВОЗ рекомендует в странах с ограниченными ресурсами организовать хотя бы одноразовый скрининг всех женщин 35—40 лет, а при наличии больших возможностей частоту скрининга повысить до 1 раза в 10 или в 5 лет для всех женщин 35—55 лет. Идеальным считается скрининг в 25—65 лет сначала 2 года подряд, при отрицательных результатах — каждые 3 года. Из этого следует, что интеграция цитологического скрининга рака шейки матки в систему ежегодных профилактических осмотров населения СССР была наиболее простым решением, но привела к наиболее затратной и неэффективной модели скрининга.

Актуальной проблемой цитологического скрининга является вторичная профилактика, то есть проведение лечения выявленной в процессе скрининга фоновой и предраковой патологии шейки матки. Так как большинство фоновых, предраковых заболеваний шейки матки и начальных форм рака шейки матки протекают

бессимптомно, то становится ясной необходимость проведения разъяснительной работы среди женского населения о необходимости дальнейшего обследования и лечения, чтобы все проведенные усилия по ранней диагностике не оказались бесполезными.

В целом в СССР в результате проводимого цитологического скрининга в период 1970—1980 гг. отмечалось медленное снижение показателей заболеваемости раком шейки матки с 25,9 до 21,3 на 100 тыс. женского населения [20]. Однако в связи со сложившимся кризисом 90-х годов, отразившимся на профилактической деятельности здравоохранения, которое привело не только к снижению профилактических осмотров, но и к закрытию большого числа смотровых кабинетов (в Краснодарском крае с 1997 по 2006 гг. число смотровых кабинетов сократилось с 218 до 109) [15]. В результате этого произошло накопление контингента женщин с манифестацией симптоматики рака шейки матки. Это привело к тому, что в последние два десятилетия в России отмечается неблагоприятная тенденция роста уровня показателей заболеваемости и смертности от рака шейки матки, а также значительное увеличение числа местно-распространенных и метастатических форм рака шейки матки [9, 10, 12, 36, 39].

В обзоре «Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг» В. И. Новик (2002) утверждает: «В России до сих пор нет программы организованного цитологического скрининга рака шейки матки. Приказами Министерства здравоохранения регламентированы лишь общие положения: ежегодные профилактические осмотры всех женщин 18 лет и старше с проведением цитологического исследования мазков из шейки матки и шеечного канала. Отсутствие программы скрининга с разработкой всех организационных вопросов и контроля за его выполнением, по-видимому, является одной из основных причин недостаточной эффективности скрининга».

В этом плане большой интерес представляет новый метод цитологического скрининга — жидкостная цитология, разработанный и одобренный к использованию в 1996 г. в США. С этого времени исследователями всего мира ведется ее сравнение с традиционными цитологическими исследованиями [28, 32].

В нашей стране жидкостная цитология появилась сравнительно недавно, однако она уже апробирована в некоторых лечебно-профилактических учреждениях. Результаты масштабных исследований новой технологии за рубежом, а также исследования в нашей стране позволяют с уверенностью утверждать, что жидкостная цитология — это серьезный конкурент в плане замещения традиционного цитологического исследования и, несомненно, большое достижение для практической медицины [1].

В Великобритании метод жидкостной цитологии используется наряду с традиционным и в перспективе может стать основным методом скрининга [35].

Основная идея жидкостной цитологии состоит в том, что клеточный материал, полученный с поверх-

ности шейки матки и из цервикального канала посредством цитощетки, не переносится сразу на предметное стекло, а погружается в консервирующий раствор (среду накопления). Среда накопления препятствует повреждению клеток, позволяет предотвратить бактериальное «засорение» и дает возможность в оптимальных условиях транспортировать собранные клетки в лабораторию.

Метод жидкостной цитологии позволяет приготовить однослойные цитологические мазки, что исключает негативные факторы, являющиеся причиной ложноотрицательных результатов. Это хороший метод для концентрации жидкости, содержащей небольшое количество клеток. Последние 5 лет в разных странах проводилось много исследований, в которых сравнивалась эффективность традиционной техники и жидкостной цитологии, используя для подтверждения диагнозов гистологическую экспертизу как «золотой стандарт» и оценку цитологических препаратов согласно классификации TBS (The Bethesda System, 2001). В исследовании участвовали как поликлинические, так и стационарные отделения, обследовавшие тысячи пациентов. По обобщенным данным, чувствительность традиционного метода колеблется в широком диапазоне: 34,5—89 %, а метод жидкостной цитологии имеет более стабильные значения: 71,4—95 %. Соответственно специфичность методов составила: 36—76,9 % и 58—76,2 %. Так, в 2008 г. на базе онкологического диспансера г. Новороссийска в условиях «Открытого приема», на который обращались женщины «суперриска» заболевания шейки матки раком шейки матки, проводился скрининг методом жидкостной цитологии. В результате установлено, что специфичность метода жидкостной цитологии составила 91,3 %, а чувствительность — 93,5 % [16].

Таким образом, авторы исследований пришли к выводу, что метод жидкостной цитологии является наиболее надежным лабораторным тестом, уменьшает количество ложноотрицательных результатов, уменьшает количество неудовлетворительных для анализа препаратов и время, необходимое цитологу для оценки препарата [19, 23, 25, 44, 46, 48].

Успех организации противораковой борьбы на современном этапе зависит от его основных принципов: профилактики, ранней диагностики и своевременного лечения больных со злокачественными новообразованиями и предопухолевыми заболеваниями.

В онкологии понятие раннего выявления заболевания подразумевает диагностику опухолей, при которых проблема эффективного лечения успешно решается применением современных методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амелиюшкина В. А. // Лабораторная медицина. — 2008. — № 6. — С. 12—14.
2. Болгова Л. С., Туганова Т. Н., Воробьева Л. И. и др. Цитологический скрининг рака шейки матки: Пособие для врачей. — М., 2007. — 149 с.

3. Бохман Я. В. Лекции по онкогинекологии. — Минск, 1985. — 304 с.
4. Виды К., Керски Ю. Диагностика рака шейки матки. — Варшава, 1964. — 168 с.
5. Вишневецкая Е. Е. Предопухолевые заболевания и злокачественные опухоли женских половых органов. — Минск, 2002. — 416 с.
6. Вишневецкая Е. Е., Бохман Я. В. Ошибки в онкогинекологической практике. — Минск, 1994. — 288 с.
7. Волошина Н. // Жіночы лікар. — 2008. — № 3. — С. 16.
8. Гарин А. М., Базин И. С. Десять наиболее распространенных злокачественных опухолей. — М., 2006. — С. 241—256.
9. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. — М., 2006. — 138 с.
10. Давыдов М. И., Аксель Е. М. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2010. — Т. 21, № 2. (приложение 1). — 160 с.
11. Деражне А. Б., Иока Н. М., Ниссенбаум Г. Э. и др. Двенадцатилетний опыт профилактики рака шейки матки среди женщин, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями Октябрьской железной дороги // Всероссийский симпозиум «Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения». — Л., 1985. — С. 84—85.
12. Злокачественные новообразования в России в 2010 году / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. — М., 2011. — 260 с.
13. Кавонга М., Фонн Ш. // Проблемы репродуктивного здоровья. — 2008. — Т. 16, № 32. — С. 21—31.
14. Кузнецов В. В., Козаченко В. П., Лебедев А. И. и др. Рак шейки матки // Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей / Под ред. В. П. Козаченко. — М., 2005. — С. 101—154.
15. Леонов М. Г., Тесленко Л. Г., Романова М. П. и др. // Практическая медицина. — 2009. — № 4 (36). — С. 110—112.
16. Леонов М. Г., Шелякина Т. В., Ершова Я. Б.-Х. // Якутский медицинский журнал. — 2010. — № 1 (29). — С. 102—106.
17. Мерабишвили В. М., Попова С. П., Урманчеева А. Ф. и др. // Вопр. онкологии. — 1999. — Т. 46, № 3. — С. 233—237.
18. Миллер А. Б. Программы скрининга на рак шейки матки: организационные рекомендации // ВОЗ. — Женева, 1994. — 66 с.
19. Михетько А. А. // Вопр. онкологии. — 2010. — Т. 56, № 6. — С. 660—663.
20. Напалков Н. П., Мерабишвили В. М. Злокачественные опухоли (по данным стран — членов СЭВ) // Сборник научных работ. — Л., 1986. — С. 74—102.
21. Новик В. И. // Практическая онкология. — 2002. — Т. 3, № 3. — С. 156—165.
22. Новик В. И. // Рос. онкол. жур. — 2006. — № 1. — С. 47—49.
23. Новик В. И. // Практическая онкология. — 2010. — Т. 11, № 2. — С. 66—71.
24. Новик В. И., Вишневецкий А. С., Сафронникова Н. Р. и др. // Новости клинической цитологии России. — 2000. — № 4 (3—4). — С. 86—87.
25. Новикова Е. Г., Антошечкина Е. Т. Ошибки в диагностике и лечении рака шейки матки // Ошибки в клинической онкологии / Под ред. В. И. Чиссова, А. Х. Трахтенберга. — М., 2001. — С. 422—434.
26. Новикова Е. Г., Чиссов В. И., Чулкова О. В. и др. Органо-сохраняющее лечение в онкогинекологии. — М., 2000. — 112 с.
27. Полонская Н. Ю., Юрасова И. В., Сокольская Т. Ю. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2004. — № 11. — С. 47—50.
28. Прилепская В. П. // Гинекология. — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 24—28.
29. Родионова О. М., Апанасевич В. И., Юдин С. В. // Новости клинической цитологии России. — 2006. — № 1—2. — С. 17—22.
30. Сайгадак В. Н., Комарова Л. Е. // Вестник ОНЦ АМН России. — 1992. — № 4. — С. 43—48.

31. Сагайдак В. Н., Комарова Л. Е. Рак шейки матки и цитологический скрининг. — М., 1994. — 73 с.
32. Самсонова М. В., Черняева А. Л. // Лаборатория. — 1997. — № 6. — С. 7—9.
33. Сельков С. А., Рищук С. В., Костючек Д. Ф. и др. // Акуш. и гин. — 2005. — № 3. — С. 17—19.
34. Соухами Р., Тобайас Дж. Рак и его лечение. — М., 2009. — 437 с.
35. Титмуши Э., Адамс К. Шейка матки. Цитологический атлас / Пер. с англ. под ред. Н. И. Кондрикова. — М., 2009. — 251 с.
36. Трапезников Н. Н., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и стран СНГ (состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность). — М., 2001. — 86 с.
37. Харитонова Т. В. // Сов. онкология. — 2004., — Т. 6, № 2. — С. 51—54.
38. Чиссов В. И., Давыдов М. И., Старинский В. В. и др. Методология и организация скрининга рака шейки матки. — М., 2004. — 31 с.
39. Чиссов В. И., Старинский В. В., Ковалев Б. Н. и др. // Казанский мед. жур. — 2000. — № 3. — С. 241—248.
40. Шабалова И. П., Полонская Н. Ю. Основы клинической цитологической диагностики: Учебное пособие. — М., 2009. — 136 с.
41. Anderson G. H., Benedet J. L., Le Riche J. C., et al. // Obstet. and Gynecol. — 1992. — Vol. 80. — № 1. — P. 1—4.
42. Aymon P. // Cancer J. — 1987. — Vol. 1. — P. 342.
43. Colemans D. V. The dynamics of the cervical screening programmes / Screening of cervical cancer for whom, why and how. Experts of 2 International Congress of Papillomavirus in Human Pathology // Ed. by J. Monsonogo. — Paris. 1994. — P. 21—25.
44. Grace A., McBrearty P., Troost S., et al. // Cytopatologie. — 2002. — Vol. 13 (4). — P. 200—205.
45. Eaker S., Adami H.O., Granath F., et al. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2004. — Vol. 13, № 3. — P. 346—354.
46. Lee K., Ashfaq R., Birdsong G., et al. // J. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 90. — P. 278—284.
47. Tboresen S.O., Skare G.D., Sandvin O. // Tidsskr Nor Laegeforen. — 1997. — Vol. 117, № 18. — P. 2613—1615.
48. Wang T., Chen H., Yang Y., et al. // J. Formos Med. Assoc. — 1999. — Vol. 98. — P. 500—505.
49. Yang Dawang, Yao Jufang, Xing Shoufu, et al. // Acta cytolol. — 1985. — Vol. 29. — P. 341—344.