

Практический опыт применения цито-гистологической корреляции как способ обеспечения контроля качества исследований при диагностике патологии шейки матки

М.И. Пахарукова^{1,2}, Е.Е. Лысак¹, К.В. Рыжанкова¹, М.А. Котугина¹,
Л.Н. Ребрикова¹, П.Е. Ермолаева³, Я.Б. Бейкин^{1,2}

¹ ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр имени Я.Б. Бейкина», Екатеринбург, Россия

² ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

³ ГАУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 23 город Екатеринбург», Екатеринбург, Россия

Резюме. Введение. В России в условиях проведения скрининга рака шейки матки при помощи цитологического метода исследования становится актуальной проблема контроля качества. При этом необходимо стандартизировать методику сопоставления результатов морфологических методов. Цель исследования – сопоставление результатов цитологических и гистологических исследований при диагностике патологии шейки матки с последующей классификацией несоответствий и расчетом показателей эффективности цитологического метода.

Материалы и методы. Проведен сравнительный ретроспективный анализ цитологического исследования с последующим гистологическим исследованием у 2739 пациенток.

Результаты. Совпадения обоих методов были определены в 57,9% случаев, незначительное несоответствие в 29%, значительное несоответствие в 13,1%. Чувствительность цитологического метода составила 79,3%, специфичность 77,6%, положительная прогностическая ценность 80%, отрицательная прогностическая ценность 76,9%. Число истинно положительных результатов статистически значимо было выше при использовании метода жидкостной цитологии, в то время как число ложно отрицательных результатов оказалось ниже по сравнению с традиционным методом. Наибольший процент истинно положительных результатов и наименьший ложно отрицательных выявлен при интервале между цитологическим и гистологическим исследованием до 2 месяцев.

Заключение. Сопоставление результатов морфологических методов – наилучший вариант обеспечения контроля качества. Это должен быть задокументированный и регламентированный протокол с последующим пересмотром препаратов при наличии расхождений и анализом причин несоответствий, а также расчетом эффективности метода.

Ключевые слова: цито-гистологическое сопоставление, интраэпителиальное поражение шейки матки, рак шейки матки, цервикальный скрининг, контроль качества

Для корреспонденции: Мария Игоревна Пахарукова. E-mail: pakharukovami@gmail.com

Для цитирования: Пахарукова М.И., Лысак Е.Е., Рыжанкова К.В., Котугина М.А., Ребрикова Л.Н., Ермолаева П.Е., Бейкин Я.Б. Практический опыт применения цито-гистологической корреляции как способ обеспечения контроля качества исследований при диагностике патологии шейки матки. Клин. эксп. морфология. 2024;13(1):76–83. DOI: 10.31088/CEM2024.13.1.76-83.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания Института иммунологии и физиологии УрО РАН (№ 122020900136-4).

Статья поступила 14.03.2023. Получена после рецензирования 17.04.2023. Принята в печать 20.06.2023.

Application of cyto-histological correlation as a quality control in diagnosing cervical pathology

M.I. Pakharukova^{1,2}, E.E. Lysak¹, K.V. Ryzhankova¹, M.A. Kotugina¹,
L.N. Rebrikova¹, P.E. Ermolaeva³, Ya.B. Beikin^{1,2}

¹ Ya.B. Beikin Clinical and Diagnostic Center, Yekaterinburg, Russia

² Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

³ Central City Clinical Hospital No. 23 of Yekaterinburg, Yekaterinburg, Russia

Abstract. Introduction. In Russia, cervical cancer screening with cytological techniques faces a problem of quality control. Currently, it is necessary to standardize the methodology for comparing the results

of morphological methods. The aim of the paper was to compare the findings of cytological and histological studies when diagnosing cervical pathology, classify discrepancies, and evaluate the effectiveness of the cytological method.

Materials and methods. A comparative retrospective analysis of cytological examination followed by histological examination was carried out in 2,739 patients.

Results. Both methods showed coincidence in 57.9% of cases. Minor and major discrepancies were determined in 29% and 13.1% of cases, respectively. The cytologic technique showed the following figures: sensitivity of 79.3%, specificity of 77.6%, positive prognostic value of 80%, and negative predictive value of 76.9%. When using the liquid-based cytology method, the number of true positive results was significantly higher, while that of false negative results was lower. The interval of up to 2 months between cytological and histological examinations yielded the highest rate of true positive and the lowest rate of false negative results.

Conclusion. Comparing the results of morphological methods is most likely to be the best option for ensuring quality control of laboratory tests. This should be a guideline with a subsequent revision of samples in the presence of discrepancies, analysis of their causes, and evaluation of method effectiveness.

Keywords: cyto-histological correlation, intraepithelial lesion of the cervix, cervical cancer, cervical screening, quality control

Corresponding author: Maria I. Pakharukova. E-mail: pakharukovami@gmail.com

For citation: Pakharukova M.I., Lysak E.E., Ryzhankova K.V., Kotugina M.A., Rebrikova L.N., Ermolaeva P.E., Beikin Ya.B. Application of cyto-histological correlation as a quality control in diagnosing cervical pathology. Clin. exp. morphology. 2024;13(1):76–83 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2024.13.1.76-83.

Funding. The study was carried out within the framework of State Assignment to Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (No. 122020900136-4).

Received 14.03.2023. **Received in revised form** 17.04.2023. **Accepted** 20.06.2023.

Введение

Несмотря на доступность диагностики, рак шейки матки (РШМ) остается важной медицинской, социальной и экономической проблемой не только в России, но и в мире в целом. На территории Российской Федерации данная нозология занимает пятое место в структуре злокачественных новообразований у женщин. При этом тенденции к снижению выявляемости данной патологии не отмечается [1, 2]. В странах с высоким уровнем экономического развития внедрены программы массового скрининга женского населения с применением тестирования на вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) методом полимеразной цепной реакции. Преимущества данной методики в простоте получения материала с возможностью самозабора и высокой чувствительности метода. Однако по сравнению с цитологическим исследованием метод имеет более низкую специфичность и высокую себестоимость [3, 4]. Согласно приказу Минздрава России от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» на территории страны действует программа скрининга рака шейки матки, реализуемая посредством цитологического исследования. Данный тест является недорогим, высокоспецифичным, но в то же время сильно зависит от уровня подготовки персонала и правильности проведения преаналитического этапа [3–5].

В России контроль качества цитологических исследований реализуется с помощью федеральной системы оценки качества, а также предложена модель внутреннего контроля качества, прописанная в ГОСТ 57005-2016 «Диагностика в онкологии. Скрининг. Рак шейки матки». Обе системы рекомендательны. При этом сопоставление результатов цитологического и гистологического методов (цитологическая корреляция) является одним из наиболее информативных способов обеспечения качества исследований [6]. Для стандартизации методики и возможности межлабораторного сравнения Коллегией американских патологов предложены система оценки сопоставления цито-гистологических пар, критерии включения образцов, а также рекомендации по предоставлению расхождений. Золотой стандарт – гистологическое исследование, которое имеет неоспоримые преимущества, хотя и обладает некоторыми недостатками, такими как субъективность при оценке гистологического материала и нарезке определенного участка патологом, а также правильный выбор участка шейки матки для получения биопсийного материала клиницистом [4]. Несоответствие между результатами цитологического и гистологического исследования предложено оценивать как незначительное или значительное с последующим пересмотром всех дискордантных пар [6–8].

Цель работы – сопоставление результатов цитологических и гистологических исследований при диагностике патологии шейки матки с последующей клас-

сификацией несоответствий и расчетом показателей эффективности цитологического метода.

Материалы и методы

Проведен сравнительный ретроспективный наблюдательный анализ результатов цитологического исследования 2739 мазков, взятых с шейки матки, традиционным методом (n=2297) и методом жидкостной цитологии (n=442), с последующей гистологической верификацией диагноза. Пациентки подписывали добровольное информированное согласие на обследование и проведение диагностических и хирургических процедур в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки». Исследование выполнено на базе государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Клинико-диагностический центр» в период с 2018 по 2021 год. Медиана возраста пациенток составила 38 лет (31; 47). Критерии включения: цитологическое исследование, предшествующее гистологическому; интервал между исследованиями не более 6 месяцев (медиана составила 56 дней [33; 88]); адекватность материала цитологического и гистологического препаратов.

Цитологические заключения даны в соответствии с терминологией Bethesda 2014. Гистологические заключения сформулированы согласно классификации опухолей женских репродуктивных органов (ВОЗ, 2019, 5-е издание). При сопоставлении заключений пары с идентичными диагностическими категориями были оценены как соответствие, расхождения – как незначительные и значительные несоответствия. Для расчета показателей эффективности цитологического метода в диагностике патологии шейки матки все результаты сопоставлений были также классифицированы по категориям: ИП (истинно положительный); ИО (истинно отрицательный), ЛП (ложно положительный); ЛО (ложно отрицательный). Обе системы сопоставления заключений представлены в таблице 1. Произведен расчет показателей эффективности цитологического метода по формулам [9]:

$$Se \text{ (чувствительность)} = [ИП / ИП + ЛО] \times 100\%$$

$$Sp \text{ (специфичность)} = [ИО / ИО + ЛП] \times 100\%$$

$$PPV \text{ (положительная прогностическая ценность)} = \\ = [ИП / ИП + ЛП] \times 100\%$$

$$NPV \text{ (отрицательная прогностическая ценность)} = \\ = [ИО / ИО + ЛО] \times 100\%$$

При расхождении результатов цитологического и гистологического методов более чем в одну степень дисплазии все доступные цитологические препараты были пересмотрены.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Согласно проведенному исследованию, значительные несоответствия выявлены в 13,1% случаев (n=359), незначительные несоответствия составили 29% (n=794). Совпадение результатов обоих методов обнаружено в 57,9% случаев (n=1586). В соответствии с классификацией результатов по категориям получены следующие данные: ИП – 40,7% (n=1116), ИО – 26,2% (n=717), ЛО – 17,5% (n=478), ЛП – 15,6% (n=428). Результаты сопоставления согласно обеим классификациям и число случаев в каждой из анализируемых групп представлены в таблице 1.

При расчете показателей эффективности цитологического метода исследования получены следующие результаты: Se (CIN 2+) = 79,3%, Sp (CIN 2+) = 77,6%, PPV (CIN 2+) = 80%, NPV (CIN 2+) = 76,9%.

При анализе сопоставления результатов в зависимости от метода цитологического исследования выявлено, что число истинно положительных результатов статистически значимо было выше при использовании метода жидкостной цитологии, в то время как число ложно отрицательных результатов было ниже ($p < 0,001$). В категориях совпадения и несоответствий не было выявлено статистически значимых отличий ($p = 0,551$). Результаты представлены в таблице 2.

Таким образом, для традиционного метода цитологического исследования Se (CIN 2+) составила 75,9%, Sp (CIN 2+) = 82,4%, PPV (CIN 2+) = 80,9%, NPV (CIN 2+) = 77,8%. Расчеты показателей эффективности для метода жидкостной цитологии: Se (CIN 2+) = 91,9%, Sp (CIN 2+) = 34,4%, PPV (CIN 2+) = 77,5%, NPV (CIN 2+) = 63,3%.

При цито-гистологическом сопоставлении в зависимости от интервала между исследованиями наибольший процент истинно положительных результатов и наименьший ложно отрицательных был выявлен при интервале до 2 месяцев. Различия показателей статистически значимы ($p = 0,001$) (табл. 3).

Для анализа ошибок интерпретации при первичной оценке цитологических препаратов был проведен пересмотр стекол с несоответствиями результатов между цитологическим и гистологическим методами исследования (555 случаев). В категории ложно отрицательных результатов (n=287) в 37% случаев допущена ошибка интерпретации клеточных изменений (гиподиагностика). В категории ложно положительных результатов (n=268) погрешность интерпретации отмечалась в 13% случаев (гипердиагностика).

Таблица 1 | Table 1

Сопоставление результатов цитологического и гистологического методов исследования при диагностике патологии шейки матки | Comparison of the results of cytological and histological evaluations in cervical pathology diagnosis

Цитологическое заключение Cytological diagnosis N (%)	Гистологическое заключение Histological diagnosis				
	без патологии negative for SIL and cancer N (%)	LSIL N (%)	HSIL (CIN I–II, II) N (%)	HSIL (CIN II–III, III, CIS) N (%)	SCC N (%)
NILM 1066 (38,9)	646 (59,2) C, ИО C, TN	260 (43,1) НН, ЛО MD, FN	121 (27,2) ЗН, ЛО SD, FN	32 (8,8) ЗН, ЛО SD, FN	7 (3,0) ЗН, ЛО SD, FN
ASCUS 111 (4,1)	70 (6,4) C, ИО C, TN	22 (3,6) C, ИП	14 (3,1) НН, ИП	5 (1,4) НН, ЛО	0 (0,0) ЗН, ЛО SD, FN
LSIL 574 (21,0)	222 (20,3) НН, ЛП MD, FP	217 (36,0) C, ИП C, TP	99 (22,2) НН, ИП MD, TP	29 (8,0) НН, ЛО MD, FN	7 (3,0) НН, ЛО MD, FN
ASC-H 55 (2,0)	12 (1,1) ЗН, ЛП SD, FP	6 (1,0) НН, ЛП MD, FP	16 (3,6) C, ИП C, TP	10 (2,8) C, ИП C, TP	11 (4,6) НН, ИП MD, TP
HSIL (CIN I–II, II) 334 (12,2)	82 (7,5) ЗН, ЛП SD, FP	57 (9,5) НН, ИП MD, TP	111 (24,9) C, ИП C, TP	72 (19,9) C, ИП C, TP	12 (5,1) НН, ЛО MD, FN
HSIL (CIN II–III, III, CIS) 375 (13,7)	50 (4,6) ЗН, ЛП SD, FP	29 (4,8) НН, ЛП MD, FP	77 (17,3) C, ИП C, TP	175 (48,3) C, ИП C, TP	44 (18,6) НН, ИП MD, TP
SCC 224 (8,2)	10 (0,9) ЗН, ЛП SD, FP	12 (2,0) ЗН, ЛП SD, FP	7 (1,6) НН, ЛП MD, FP	39 (10,8) НН, ИП MD, TP	156 (65,8) C, ИП C, TP

C – совпадение, НН – незначительное несоответствие, ЗН – значительное несоответствие, ИП – истинно положительный, ЛО – ложно отрицательный, ЛП – ложно положительный, ИО – истинно отрицательный; NILM – интраэпителиальные изменения и злокачественные процессы отсутствуют, CIN – цервикальная интраэпителиальная неоплазия, LSIL – интраэпителиальное поражение низкой степени, HSIL – интраэпителиальное поражение высокой степени, SCC – инвазивная плоскоклеточная карцинома, ASC – клетки плоского эпителия с атипией неясного значения, ASCUS – вероятнее LSIL, ASC-H – вероятнее HSIL
C – coincidence, MD – minor discrepancy, SD – significant discrepancy, TP – true positive, FN – false negative, FP – false positive, TN – true negative; NILM – no intraepithelial changes or malignant processes, CIN – cervical intraepithelial neoplasia, LSIL – low-grade intraepithelial lesion, HSIL – high-grade intraepithelial lesion, SCC – invasive squamous cell carcinoma, ASC – atypical squamous epithelial cells of undetermined significance, ASCUS – most likely LSIL, ASC-H – most likely HSIL

Таблица 2 | Table 2

Сопоставления результатов в зависимости от метода цитологического исследования | Comparison of the results depending on the cytological method

Результаты сопоставления Results	Метод исследования Cytological method		P
	традиционный traditional N (%)	жидкостный liquid-based N (%)	
Совпадение Coincidence	1334 (58,1%)	252 (57,0%)	0,551
Незначительное несоответствие Minor discrepancy	669 (29,1%)	125 (28,3%)	
Значительное несоответствие Significant discrepancy	294 (12,8%)	65 (14,7%)	

Таблица 2 (окончание) | Table 2 (end)

Результаты сопоставления Results	Метод исследования Cytological method		P
	традиционный traditional N (%)	жидкостный liquid-based N (%)	
Истинно отрицательный True negative	685 (29,8)	32 (7,2)	<0,001*
Истинно положительный True positive	836 (36,4)	280 (63,3)	
Ложно отрицательный False negative	439 (19,1)	39 (8,8)	
Ложно положительный False positive	337 (14,7)	91 (20,6)	

* различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

* differences are statistically significant ($p < 0.05$)

Таблица 3 | Table 3

Анализ сопоставления результатов в зависимости от интервала между цитологическим и гистологическим методом исследования | Comparing the results depending on the interval between the cytological and histological studies

Результат Result	Интервал Interval			P
	менее 2 месяцев <2 months N (%)	2–4 месяца 2–4 months N (%)	4–6 месяцев 4–6 months N (%)	
Истинно отрицательный True negative	374 (25,2)	268 (28,0)	75 (25,3)	0,001*
Истинно положительный True positive	655 (44,1)	347 (36,3)	114 (38,5)	
Ложно отрицательный False negative	224 (15,1)	197 (20,6)	57 (19,3)	
Ложно положительный False positive	233 (15,7)	145 (15,2)	50 (16,9)	

* различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

* differences are statistically significant ($p < 0.05$)

Обсуждение

Система оценки и категории сопоставления результатов цито-гистологических пар, предложенная Коллегией американских патологов, представляет собой понятный и доступный алгоритм действий [4, 6, 7]. Сегодня гистологическое исследование не может считаться настоящим золотым стандартом, поскольку имеет ряд существенных ограничений и вариабельность интерпретации между патологами [10, 11]. От качества забора материала зависит итоговая результативность гистологического диагноза [12]. По итогам сопоставления результатов цито-гистологических пар совпадение заключений обоих методов составило 57,9%. Незначительные несоответствия были обнаружены в 29% случаев, категория значительных несоответствий составила 13,1%. Согласно проведенным ранее исследова-

ованиям, показатели для данных категорий варьируют в диапазоне 46,74–73%, 18,8–46%, и 6,4–7,6%, соответственно [5, 8, 13]. В первых двух категориях полученные нами результаты соответствуют общим тенденциям, однако число значительных расхождений превышает средние значения.

При расчете показателей эффективности цитологического метода Se для традиционной цитологии составила 75,9%, Sp – 82,4%. Наши данные сопоставимы с данными других исследователей, согласно которым Se для традиционного метода составляет диапазон от 42,2 до 87,2%, а Sp – от 69,2 до 99,4% [13–17]. Показатели эффективности для жидкостной цитологии: Se – 91,1%, Sp – 34,4%. Аналогичные параметры для чувствительности метода согласно данным литературы составляют от 36,7 до 83,4%; для специфичности – от

38,3 до 99,5% [14–18]. В нашем исследовании показатель чувствительности оказался выше общемировых значений, а специфичности, наоборот, ниже. По результатам сопоставления процент ложно положительных результатов был выше при методе жидкостной цитологии (20,6%) по сравнению с традиционным методом (14,7%). Вероятнее всего, эти различия связаны с выборкой обследуемых пациенток, поскольку исследование методом жидкостной цитологии в клинко-диагностическом центре имени Я.Б. Бейкина проводят преимущественно пациенткам с подозрением на патологию шейки матки, а также отсутствием возможности корректировки гистологического заключения. Стоит отметить, что результаты цитологии подтверждались параллельным обнаружением ДНК ВПЧ ВКР в повышенной концентрации. Число истинно отрицательных результатов значительно меньше в результате исследования жидкостной цитологии по сравнению с традиционным методом (7,2 против 29,8%), так как в большинстве случаев при отрицательном результате цитологии и отсутствии ДНК ВПЧ не показано выполнение биопсии. Указанные причины могли привести к полученной более низкой специфичности для метода жидкостной цитологии по сравнению с традиционной.

В руководстве по алгоритму цито-гистологической корреляции [4–8] авторы предлагают рассчитывать показатель PPV для уменьшения доли ложно положительных результатов цитологии и контроля качества гистологического метода, особенно при малых образцах биопсийного материала. Сегодня не существует строгих общепринятых рамок для данного показателя, однако проведенные ранее исследования продемонстрировали, что PPV, как правило, составляет от 60 до 95%. Королевский колледж патологов Австралии установил стандарт $\geq 65\%$ для CIN 2+ [19–21]. Данный показатель по результатам нашего исследования составляет 80% (для традиционной цитологии – 80,9%, для метода жидкостной цитологии – 77,5%).

Все препараты с расхождениями, полученные в ходе сопоставления, рекомендовано пересматривать ретроспективно, как минимум двумя специалистами или ведущими сотрудниками для анализа ошибок, связанных с интерпретацией цитологической картины [4, 7, 8]. Для достижения данной цели необходимо длительное хранение всех цитологических препаратов, в том числе без выявленной патологии (NILM). В лаборатории цитологии клинко-диагностического центра имени Я.Б. Бейкина при двухступенчатом просмотре препаратов все препараты, просмотренные фельдшером-лаборантом, сохраняются в течение 6 месяцев, а препараты, просмотренные врачом или биологом, в течение 1 года. Таким образом, при ретроспективной цито-гистологической корреляции каждые 6 месяцев нами пересматриваются все препараты с расхождениями относительно цитологии. Результаты пересмотра заносятся в базу данных для последующего анализа в конце отчетного периода. В нашем исследовании пересмотр расхождений был

возможен в 555 случаях, поскольку практика системного каталогизирования результатов пересмотров была внедрена в 2020 году. В категории ложно отрицательных результатов ($n=287$) в 37% случаев была допущена цитологическая гиподиагностика клеточных изменений. В категории ложно положительных результатов ($n=268$) погрешность интерпретации отмечалась в 13% случаев (гипердиагностика). В большинстве рассмотренных несоответствий цитологическое заключение осталось прежним.

Следует отметить, что на сопоставимость результатов в значительной степени влияет интервал между проведенными исследованиями. Чем он больше, тем меньше вероятность совпадения. Оптимальным оказался временной интервал, не превышающий 2 месяца. Согласно ранее проведенным исследованиям, большинство авторов также приходят к выводу о предпочтительном интервале между цито-гистологическим исследованием от 2–3 месяцев и не более 6 месяцев во избежание несоответствий из-за регресса или прогресса поражения [4–8].

Преимуществами проведенного нами исследования можно считать достаточно крупную и репрезентативную когорту обследованных пациенток (2739 случаев), а также подробный анализ расхождений в зависимости от цитологического метода и интервала между исследованиями. Ограничением нашего исследования являлось отсутствие возможности пересмотра гистологических препаратов и получения дополнительных срезов материала для исключения ошибки на этапе гистологического исследования. Таким образом, диагноз, установленный на основании биопсии, был окончательным при сопоставлении результатов. Отметим, что критерии оценки результатов согласно категориям ИП, ЛО, ЛО, ЛП не регламентированы. Отсутствие стандартизации данных категорий может влиять на межлабораторное сравнение показателей эффективности цитологического метода, и данный вопрос требует дальнейшего рассмотрения. Также цито-гистологическое сопоставление можно было бы сделать эффективнее, включив дополнительные методы обследования, такие как иммуноцитохимическое (p16/ki67) или иммуногистохимическое (p16).

Заключение

Сопоставление результатов цитологического и гистологического методов – наилучший вариант обеспечения контроля качества лабораторных исследований при диагностике патологии шейки матки. Данный процесс может быть адаптирован под ресурсы лаборатории, возможности персонала и рабочего процесса. Это должен быть задокументированный и регламентированный протокол с последующим пересмотром препаратов при наличии расхождений и анализом причин несоответствий, а также расчетом эффективности метода. Пересмотр несоответствий позволит проработать ошибки интерпретации при просмотре препаратов

или выявить погрешности преаналитического метода. Таким образом, данная работа может существенно улучшить ситуацию со своевременным выявлением и лечением рака шейки матки, а также интраэпителиальных изменений, предшествующих ему.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – М.И. Пахарукова.
Сбор и обработка материала – М.И. Пахарукова, Е.Е. Лысак, К.В. Рыжанкова, М.А. Котугина, Л.Н. Ребрикова, П.Е. Ермолаева.
Написание текста – М.И. Пахарукова, Е.Е. Лысак, К.В. Рыжанкова, М.А. Котугина, Л.Н. Ребрикова.
Редактирование – Я.Б. Бейкин.

Author contributions

Conceived the study and designed the experiment – M.I. Pakharukova.
Collected the data and performed the analysis – M.I. Pakharukova, E.E. Lysak, K.V. Ryzhankova, M.A. Kotugina, L.N. Rebrikova, P.E. Ermolaeva.
Wrote the paper – M.I. Pakharukova, E.E. Lysak, K.V. Ryzhankova, M.A. Kotugina, L.N. Rebrikova.
Edited the manuscript – Ya.B. Beikin.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова (ред.). Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Москва: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии Минздрава России, 2022. 252 с.
AD Kaprin, VV Starinskiy, AO Shakhzadova (eds.). Malignant neoplasms in Russia in 2021 (incidence and mortality). Moscow: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. 252 p. (In Russ.).
2. The WHO Classification of Tumours Editorial Board (eds.). WHO classification of tumours. Female genital tumours. V. 4. 5th ed. Lyon: IARC, 2020. 632 p.
3. Ouh YT, Park JJ, Kang M, Kim M, Song JY, Shin SJ et al. Discrepancy between cytology and histology in cervical cancer screening: a multicenter retrospective study (KGOG 1040). *J Korean Med Sci.* 2021;36(24):e164. DOI: 10.3346/jkms.2021.36.e164.
4. Crothers BA. Cytologic-histologic correlation: where are we now, and where are we going? *Cancer Cytopathol.* 2018;126(5):301–8. DOI: 10.1002/cncy.21991.
5. Asaturova A, Dobrovolskaya D, Magnaeva A, Tregubova A, Bayramova G, Sukhikh G. Cervical cytology–histology correlation based on the American Society of Cytopathology Guideline (2017) at the Russian National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(1):210. DOI: 10.3390/diagnostics12010210.
6. Birdsong GG, Walker JW. Gynecologic cytology-histology correlation guideline. *J Am Soc Cytopathol.* 2017;6(2):8–13. DOI: 10.1016/S2213-2945(17)30022-4.
7. Crothers BA, Jones BA, Cahill LA, Moriarty AT, Mody DR, Tench WD et al. Quality improvement opportunities in gynecologic cytologic-histologic correlations: findings from the College of American Pathologists Gynecologic Cytopathology Quality Consensus Conference working group 4. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(2):199–213. DOI: 10.5858/arpa.2012-0250-OA.
8. Gupta R, Hariprasad R, Dhanasekaran K, Sodhani P, Mehrotra R, Kumar N et al. Reappraisal of cytology-histology correlation in cervical cytology based on the recent American Society of Cytopathology Guidelines (2017) at a Cancer Research Centre. *Cytopathology.* 2020;31(1):53–8. DOI: 10.1111/cyt.12774.
9. Пахарукова М.И., Котугина М.А., Вайнберг Э.И. Анализ сопоставления результатов цитологического и гистологического методов в диагностике злокачественных новообразований вульвы. Клиническая и экспериментальная морфология. 2021;10(1):41–49. DOI: 10.31088/CEM2021.10.1.41-49.
Pakharukova MI, Kotugina MA, Vainberg EI. Analyzing the differences between the cytological and histological methods in the vulva malignant neoplasm diagnosis. *Clinical and experimental morphology.* 2021;10(1):41–49 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2021.10.1.41-49.
10. Parker MF, Zahn CM, Vogel KM, Olsen CH, Miyazawa K, O'Connor DM. Discrepancy in the interpretation of cervical histology by gynecologic pathologists. *Obstet Gynecol.* 2002;100(2):277–80. DOI: 10.1016/s0029-7844(02)02058-6.
11. Cai B, Ronnett BM, Stoler M, Ferenczy A, Kurman RJ, Sadow D et al. Longitudinal evaluation of interobserver and intraobserver agreement of cervical intraepithelial neoplasia diagnosis among an experienced panel of gynecologic pathologists. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(12):1854–60. DOI: 10.1097/PAS.0b013e318058a544.
12. Abdul-Karim FW, Yang B. Cytologic-histologic discrepancies in pathology of the uterine cervix: Analysis of the clinical and pathologic factors. *Adv Anat Pathol.* 2017;24(5):304–9. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000165.
13. Аттеева Д.И., Асатурова А.В., Назарова Н.М., Прилепская В.Н., Стародубцева Н.Л., Шешко П.Л. и др. Сопоставление результатов клинических и морфологических методов исследований при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях шейки матки (ретроспективное исследование). *Гинекология.* 2021;23(1):78–82. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200647.
Attoeva DI, Asaturova AV, Nazarova NM, Prilepskaya VN, Starodubtseva NL, Sheshko PL et al. Comparison of the results of clinical and morphological methods of research in HPV-associated diseases of the cervix (retrospective study). *Gynecology.* 2021;23(1):78–82 (In Russ.). DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200647.
14. Liang LA, Einzmann T, Franzen A, Schwarzer K, Schauburger G, Schriefer D et al. Cervical cancer screening: comparison of conventional pap smear test, liquid-based cytology, and human papillomavirus testing as stand-alone or cotesting strategies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30(3):474–84. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-20-1003.
15. Li L, Zheng Z, Li L. Evaluation of human-papillomavirus screening for cervical cancer in China's rural population. *PeerJ.* 2019;7:e8152. DOI: 10.7717/peerj.8152.

16. *Kamineni V, Nair P, Deshpande A.* Can LBC completely replace conventional Pap smear in developing countries. *J Obstet Gynaecol India.* 2019;69(1):69–76. DOI: 10.1007/s13224-018-1123-7.
17. *Aydogan Kirmizi D, Baser E, Demir Caltekin M, Onat T, Sahin S, Yalvac ES.* Concordance of HPV, conventional smear, colposcopy, and conization results in cervical dysplasia. *Diagn Cytopathol.* 2021;49(1):132–9. DOI: 10.1002/dc.24655.
18. *Das D, Sengupta M, Basu K, Tirkey M, Datta C, Chatterjee U.* Role of p16/Ki-67 dual immunostaining in detection of cervical cancer precursors. *J Cytol.* 2018;35(3):53–158. DOI: 10.4103/JOC.JOC_4_17.
19. *Ince U, Aydin O, Peker O.* Clinical importance of “low-grade squamous intraepithelial lesion, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL-H)” terminology for cervical smears 5-year analysis of the positive predictive value of LSIL-H compared with ASC-H, LSIL, and HSIL in the detection of high-grade cervical lesions with a review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2011;121(1):152–6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.12.004.
20. *Castle PE, Cox JT, Schiffman M, Wheeler CM, Solomon D.* Factors influencing histologic confirmation of high-grade squamous intraepithelial lesion cytology. *Obstet Gynecol.* 2008;112(3):637–45. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181834637.
21. *Shield PW, Finnimore J, Cummings M, Wright RG.* Performance measures for Australian laboratories reporting cervical cytology: a decade of data 1998–2008. *Pathology.* 2010;42(7):623–8. DOI: 10.3109/00313025.2010.520308.

Информация об авторах

Мария Игоревна Пахарукова – биолог лаборатории цитологии Клинико-диагностического центра имени Я.Б. Бейкина, младший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

Егор Евгеньевич Лысак – заведующий лабораторией цитологии Клинико-диагностического центра имени Я.Б. Бейкина.

Ксения Вячеславовна Рыжанкова – врач клинической лабораторной диагностики лаборатории цитологии Клинико-диагностического центра имени Я.Б. Бейкина.

Мария Александровна Котугина – врач клинической лабораторной диагностики лаборатории цитологии Клинико-диагностического центра имени Я.Б. Бейкина.

Лариса Николаевна Ребрикова – врач клинической лабораторной диагностики лаборатории цитологии Клинико-диагностического центра имени Я.Б. Бейкина.

Полина Евгеньевна Ермолаева – врач клинической лабораторной диагностики Центральной городской клинической больницы № 23 Екатеринбург.

Яков Борисович Бейкин – доктор биологических наук, профессор, главный врач Клинико-диагностического центра Екатеринбург, заведующий лабораторией иммунопатофизиологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

Author information

Mariia I. Pakharukova – Biologist, Cytological Laboratory, Ya.B. Beikin Clinical and Diagnostic Center; Junior Researcher, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences.

<https://orcid.org/0000-0001-6019-3463>

Egor E. Lysak – Head of Cytological Laboratory, Ya.B. Beikin Clinical and Diagnostic Center.

<https://orcid.org/0009-0002-1743-967X>

Ksenia V. Ryzhankova – Cytologist, Cytological Laboratory, Ya.B. Beikin Clinical and Diagnostic Center.

<https://orcid.org/0009-0008-2502-4590>

Maria A. Kotugina – Cytologist, Cytological Laboratory, Ya.B. Beikin Clinical and Diagnostic Center.

<https://orcid.org/0000-0001-6728-4501>

Larisa N. Rebrikova – Cytologist, Cytological Laboratory, Ya.B. Beikin Clinical and Diagnostic Center.

<https://orcid.org/0000-0002-9283-3282>

Polina E. Ermolaeva – Cytologist, Central City Clinical Hospital No. 23 of Yekaterinburg.

<https://orcid.org/0000-0002-8809-7577>

Yakov B. Beikin – Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of Clinical and Diagnostic Center of Yekaterinburg; Head of the Laboratory of Immunopathophysiology, Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences.

<https://orcid.org/0000-0001-8622-1602>