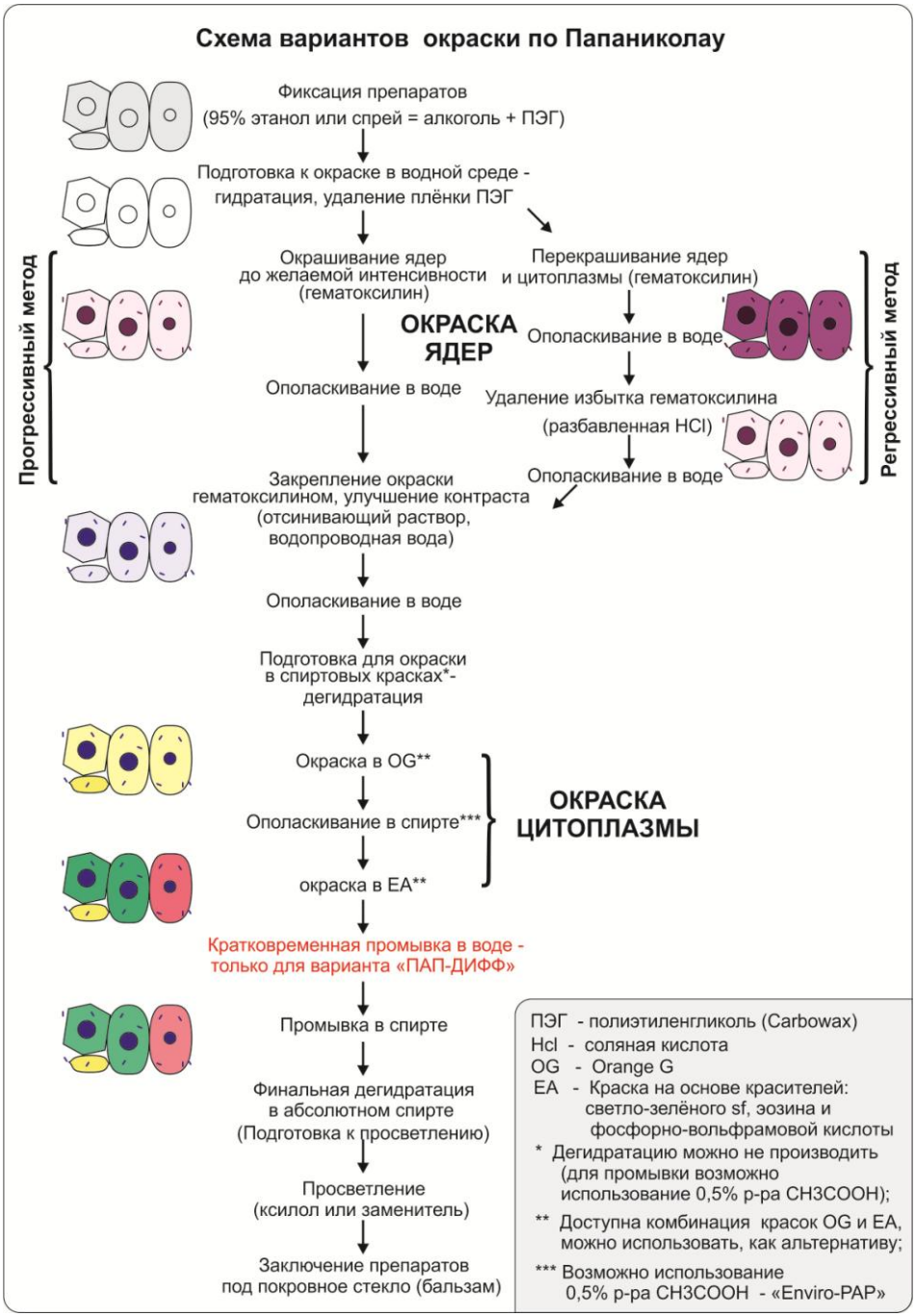
Цитологический скрининг на РШМ: какую технологию выбрать?

ГК ЭМКО ● Москва – Дубна ● 2017



http://www.papanicolaou.ru/shema-metodiki-okraski-po-papanikolau-modifikaciya-pap-diff

Скрининг на рак шейки матки (РШМ) – самый успешный за всю историю скрининг онкологических заболеваний. *Наиболее широко и длительно скрининг рака шейки матки проводят с применением цитологического исследования мазков с шейки матки. Оно используется во многих странах с 50-х гг. прошлого столетия. В Канаде, США и некоторых скандинавских странах осуществление программ скрининга и лечения, основанных на цитологическом исследовании мазков с шейки матки, уменьшили заболеваемость раком шейки матки и смертность от него на 80%,*
в других европейских странах — на 50—60%. [1, стр. 95]. В последнее время в качестве дополнения цитологического скрининга, используется и ВПЧ-тестирование, что позволяет в некоторых случаях добиться более экономичного расходования средств за счёт удлинения интервалов обследования. Тем не менее, цитологические методы являются основой для скрининга на РШМ.

В нашей стране система организованного скрининга, к сожалению, не налажена. Показатели заболеваемости и смертности от РШМ за последние 25 лет неуклонно возрастают. Статистические данные за период 2005 – 2015 гг. [2] приведены в Таблице 1

Таблица 1

Заболеваемость и смертность от РШМ в РФ в 2005-2015 г.г.			
	2005г.	**2015г.**	**Рост, %**
Заболеваемость РШМ в России (стандартизованные показатели на 100 000 населения, мировой стандарт)	11,98	15,01	23,92
Смертность от РШМ в России (стандартизованные показатели на 100 000 населения, мировой стандарт)	4.93	5,39	8,26

В России скрининг на РШМ, в отличие от многих стран мира, регулируется только несколькими строчками в двух приказах МЗ РФ и ГОСТом, содержащим значительное количество ошибок, а также, несколькими проектами документов (см. Приложение 2). До сих пор в РФ нет Национальной программы цервикального скрининга. Такие программы, включающие объёмные пакеты документов, касающихся разных сторон работы по скринингу, имеются у стран, успешно реализующих скрининг на РШМ. Разработка проекта Национальной стратегии по борьбе с онкологическими заболеваниями на долгосрочный период до 2030 года, даёт основание надеяться, что в России будет принята и программа организованного цервикального скрининга.

Согласно приказам Министерства здравоохранения РФ, согласно проекту Национальной стратегии борьбы с онкологическими заболеваниями, **скрининг должен проводиться путём окрашивания мазков по Папаниколау, т.е. путём выполнения традиционного Пап-теста** (см. Приложение 2). Выбор методики не случаен: окраска по Папаниколау даёт прозрачные препараты с контрастно окрашенными клеточными структурами и дифференциально окрашенной цитоплазмой, что удобно для быстрого просмотра. Применение этой методики для цервикального скрининга обеспечило выдающиеся результаты по уменьшению заболеваемости и смертности от РШМ во многих развитых странах.

В нашей стране в настоящее время, в рамках оппортунистического скрининга, используется как технология традиционного ПАП-мазка (ТП), так и ПАП-тест с жидкостной пробоподготовкой препаратов (ЖЦ). Какую технологию выбрать при разработке Национальной программы цервикального скрининга в России, как основную?

Мировой опыт использования ПАП-теста показывает, что основные успехи скрининга на РШМ достигнуты ещё до появления коммерческих вариантов ЖЦ.

Так, например, программа организованного скрининга на РШМ в Финляндии, запущенная в начале 60 годов, привела к значительному сокращению заболеваемости и смертности: *«В среднем отмечено снижение заболеваемости раком шейки матки к 1994 году на 60-70%, наиболее выраженная (до 80%) для женщин в возрасте 35-50 лет. Параллельно проанализирована смертность от рака. В настоящее время ежегодная заболеваемость раком шейки матки в Финляндии составляет 2,7 на 100 000 женщин это самая низкая заболеваемость в мире»* [**3**].

Российские женщины могут только мечтать о таких показателях.

Другой пример – успешный скрининг в Австралии. Резкое снижение смертности и заболеваемости в этой стране в результате скрининга практически завершилось до 2002 года, т.е. до широкого введения технологии ЖЦ [4], стр.88.

Активное внедрение технологии ЖЦ началось сразу после одобрения FDA двух автоматизированных технологий ЖЦ в 1996, 1999 г.г. В связи с этим, в 2000 г. Новозеландский институт оценки медицинских технологий (NZHTA) осуществил подробное исследование эффективности и экономической целесообразности внедрения автоматизированных установок для жидкостной цитологии. В выводах этого документа записано:

«Введение новых устройств для выявления заболеваний шейки матки не может быть рекомендовано для Национальной программы скрининга шейки матки Новой Зеландии». [**5**]

«Скрининг раз в три года с помощью обычного ПАП-мазка может быть весьма эффективным, предотвращая 93% случаев рака шейки матки, при условии, что обследуются все женщины. Таким образом, Пап-тест должен оставаться стандартом медицинской помощи населению по скринингу рака шейки матки. …

Вместо выделения ресурсов для внедрения новых устройств в национальную скрининговую программу, лучшие результаты могут быть достигнуты, если ресурсы будут направлены на другие способы улучшения программы.

В частности, в следующих направлениях:

- ***Повышение охвата женщин, подлежащих обследованию;***
- ***Обеспечение обследования женщин с правильной периодичностью;***
- ***Введение стандартов взятия мазка и обеспечение использования наиболее эффективных инструментов для взятия мазка;***
- ***Внедрение строгих лабораторных стандартов и обеспечения качества;***
- ***Обеспечение надлежащего наблюдения и лечения, в случаях, когда это требуется***» [**5**].

Выводы этого исследования (9 пунктов) в русском переводе опубликованы на сайте Ассоциации клинических цитологов России и могут быть полезны при разработке программ цитологического скрининга.

Действующий документ Европейского союза [6] European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening (2014г.), составленный ведущими специалистами Европы, так же рассматривает вопрос целесообразности внедрения жидкостной цитологии:

«Таким образом, в настоящее время нет никаких доказательств превосходства цитологического цервикального теста с жидкостной пробоподготовкой (LBC). С другой стороны, существуют доказательства того, что эффективность теста с жидкостной пробоподготовкой эквивалентна эффективности традиционному Пап-тесту (CP).

Качество препаратов LBC превосходит качество препаратов CP. В Великобритании пропорция неадекватных препаратов существенно снижается при использовании LBC, делая LBC эффективной опцией.

В других странах влияние выбора пробоподготовки на количество неудовлетворительных препаратов в общем низкое. Интерпретация LBC препаратов требует меньше времени.

Нет доказательств, показывающих большую точность LBC при обнаружении цервикальной интраэпителиальной неоплазии высокой степени.

Тем не менее, шесть исследований с полной верификацией с помощью кольпоскопии и/или биопсии дают доказательства эквивалентной чувствительности и специфичности при обеих системах пробоподготовки.

Таким образом, внедрение LBC скрининга должно основываться на учёте стоимости и местной осуществимости. Должны быть выполнены дальнейшие исследования с корректной постановкой эксперимента для сравнения эффективности и экономической эффективности традиционного Пап-теста и «жидкостной цитологии». *(выделение переводчика)»* [**6**].

Остаётся, принимая во внимание вышеприведённые рекомендации, определить, какую технологию следует использовать в России для организованного цитологического скрининга на РШМ в России с «учётом стоимости и местной осуществимости».

1. Экономическая оценка. Сопоставим стоимость вариантов проведения цитологического скрининга по разным технологиям с учётом обеспечивающего оборудования. Оценка выполнена исходя из результатов недавних торгов и актуальных цен по прайс-листам, без учёта оптовых скидок, предполагалось, что в России при трёхгодичном цикле скрининга, в год нужно выполнять не менее 10 млн. исследований.

Таблица 2

Сопоставление стоимости вариантов проведения цитологического скрининга			
№ п. п.	Статьи затрат	ТП ПАП-тест, оборудование ГК ЭМКО	ЖЦ ПАП-тест, оборудование BD
1	Стоимость одного комплекта оборудования, включая втомат окраски, принтер этикеток, без автоматической системы анализа изображения	450 000 руб.	9 617 525 руб. 67 коп. [7]
2	Производительность, окрашенных препаратов в час	150	48
3	Стоимость расходных принадлежностей и реагентов на один препарат**.**	50 руб.	515 руб. [8]
4	Стоимость расходных принадлежностей и реагентов на один год из расчёта выполнения 10 000 000 (Десяти миллионов) тестов**.**	500 млн. руб.	5 150 млн. руб.
5	Минимальное количество комплектов оборудования для обработки 10 млн. препаратов в год при 240 рабочих днях и 6 часах непрерывной работы автоматов в день.	47 компл.	145 компл.
6	Закупка минимального количества оборудования для выполнения 10 млн. анализов в год при 6 часах непрерывной работы автоматов в день	21,15 млн. руб.	1 394,54 млн. руб.
7	Закупка 500 комплектов оборудования, исходя из обеспечения рациональной логистики в условиях России.	225 млн. руб.	4 808,76 млн. руб.

Оценки показывают, что и расходные принадлежности, и реагенты на порядок дороже в случае использования ЖЦ, комплект оборудования BD примерно в 20 раз дороже, чем комплект из отечественного автомата окраски типа АФОМК-13-ПАП и принтера этикеток. В основном в связи со сравнительно высокой стоимостью, жидкостная

цитология в качестве основы скрининговой программы и принята лишь в ограниченном количестве стран.

В Таблице 3 приведены данные о ВВП и расходах на здравоохранение в расчёте на душу населения в странах, где при скрининге в основном используется ЖЦ в сравнении с данными по России.

Таблица3.

ВВП в $ на человека и годовые расходы на здравоохранение в странах, где скрининг на РШМ основан на ЖЦ в сравнении с российскими данными.[9]		
Страна	ВВП в $ на человека	Годовые расходы на здравоохранение в $ на человека
Австралия	49145	6031
Великобритания	42106	3935
Дания	53104	6463
США	57220	9403
Россия	7743	893

Россия по показателям расходов на здравоохранение на душу населения, уступает странам сравнения в 4,4 – 10,5 раз. Исходя из этого, в текущей экономической ситуации для нашей страны, видимо, более перспективна традиционная технология ПАП-теста.

В ряде регионов России программа скрининга, основанная на ЖЦ, свёрнута из-за недостатка средств. В Московской области из-за дороговизны, охват целевой популяции по результатам работы в течение 2,5 лет составил лишь около 3%. [10] (По рекомендациям ВОЗ охват должен быть не менее 80%. [1],стр.88). Использование для организованного цитологического скрининга с широким охватом технологии ПАП-теста с жидкостной пробоподготовкой возможно либо при резком увеличении финансирования здравоохранения, либо при появлении систем жидкостной пробоподготовки со стоимостью теста, сравнимой со стоимостью традиционного ПАП-теста.

2. Кадровое обеспечение. Оценим количество цитотехников (цитологов) необходимое для проведения скрининга. Если исходить из необходимости 10 млн. тестов ежегодно, ежедневно должно выполняться примерно 10 000 000 / 240 = 41 666 тестов. Допустимая ежедневная нагрузка на цитолога (цитотехника) – 70–80 препаратов [13], т.е. минимальное число цитотехников – 41 666 / 80 = 521. Ассоциацией клинических цитологов число врачей-цитологов в России оценивается в 1500 человек. Зарегистрированных активно работающих членов АКЦР – около 350 человек. В ряде регионов в связи с упразднением системы скрининга, которая была в советское время, цитологии страдают от недостатка работы. Однако, далеко не все цитологии в России владеют диагностикой при окраске препаратов по Папаниколау как для ТП, так и для ЖЦ (ранее, традиционно использовалась окраска по Романовскому, которую до сих пор иногда ошибочно называют ПАП-тестом). Требуется дополнительное обучение. Для переподготовки кадров существует ряд учебных заведений последипломного образования, где проводятся циклы обучения по тематике цитология. Существует учебный центр АКЦР в Москве. Для внедрения цитологического скрининга на РШМ, целесообразно подготовить соответствующий тематический цикл. Таким образом, в России имеется хороший кадровый потенциал, но требуется его переподготовка. Минимальная длительность цикла переподготовки – 2 недели для цитотехников, 4 недели – для цитологов. При классах по 25 человек, только РМАПО потенциально может подготовить за год около 500 цитотехников. Переподготовка специалистов-цитологов потребуется для организации скрининга как с использованием ТП, так и при использовании ЖЦ. Препараты ЖЦ, по оценке специалистов, требуют для просмотра меньше времени, но, для наиболее широко используемой в РФ системы BD, гораздо больше времени, чем при ТП, требует сама ЖЦ пробоподготовка.

3. Информационная среда. В России издаётся журнал "Новости клинической цитологии России" основанный в 1996 году. Регулярно проводятся съезды и пленумы Ассоциации клинических цитологов, в которых также принимают участие цитологи из дальнего и ближнего зарубежья. Действуют некоммерческие сайты ruscytology.ru (сайт Ассоциации клинических цитологов России), сайт papanicolaou.ru, где освещаются методические, научные, организационные вопросы цитологии в России.

И в журнале, и на перечисленных интернет источниках информация, по существу, ориентирована на специалистов.

К сожалению, в последнее время появилось большое количество некорректной информации. В уже упомянутом аналитическом исследовании [5] записано:

«Важно, чтобы рекламная информация о новых устройствах была сбалансирована информацией от профессионалов и независимых исследований, таких, как этот документ. Органы власти, Министерство здравоохранения Новой Зеландии, должны исследовать возможность легального ограничения безосновательной рекламы новых устройств.» В полной мере это можно отнести и к Российским условиям.

Например, часто встречается утверждения такого типа:

«Жидкостная цитология — новая стандартизированная технология приготовления цитологического препарата, рекомендованная ВОЗ в качестве «золотого стандарта» для исследования мазков со слизистой оболочки цервикального канала и влагалищной части шейки матки.» [11]

Во-первых, технологию ЖЦ трудно назвать новой: первое применение жидкостной пробоподготовки было осуществлено в 1963 году. [12], а первые разрешения на применение автоматизированных систем с жидкостной пробоподготовкой в США были получены тоже в прошлом веке – в 1996 и 1999 г.г.[13].

Во-вторых, её нельзя назвать «стандартом»: технология не стандартизована – на рынке имеются более десятка различных её вариантов.

В-третьих, согласно документу ВОЗ: *«Золотым» стандартом диагностики предраковых заболеваний шейки матки является гистологическое исследование биоптатов шейки матки.* (Стр. 256) *«Золотой» стандарт — исследование, имеющее наиболее высокие чувствительность и специфичность; применяется для сравнения с другими сходными исследованиями.* (Стр. 275) [1]»

Следов «рекомендации в качестве золотого стандарта» ЖЦ в документах ВОЗ не обнаруживается, более того, налицо терминологическая путаница: какие мазки могут быть при ЖЦ? Тем не менее, с сайта на сайт кочует утверждение, используемое в рекламных целях, что ЖЦ – «Золотой стандарт», рекомендованный ВОЗ.

Ещё одно недостаточно обоснованное рекламное утверждение, можно обнаружить на сайте производителя системы ЖЦ Shure Path , компании Becton, Dickinson & Company (BD), в частности:

BD SurePath™ liquid-based Pap test:

- Can claim the greatest increase in disease detection of all Pap tests (64.4% increase in HSIL+ lesions detection[2] in comparison to the conventional Pap smear).

http://www.bd.com/tripath/labs/surepath.asp

Как можно устоять против такого: увеличение обнаружения HSIL (тяжелого плоскоклеточного интраэпителиального поражения) на 64,4% в сравнении с традиционным ПАП-мазком!

На деле, этот результат был получен в когортном исследовании, когда результаты по разным когортам сравнивались без достаточного обоснования. В многоязычном документе, находящемся на том же сайте с отчётом об этих испытаниях, есть прямые опровержения обобщённого высказывания, приведенного выше:

*«**Для данных лабораторий и данных исследуемых популяций*** (выделение составителя) *это означает, что использование микропрепаратов SurePath® позволяет повысить распознавание поражений HSIL+ на 64,4 % (p<0,00001).»* [14]

Кроме того, в этом же документе есть отчёт о корректных испытаниях, проведенных ранее в соответствии с требованиями FDA, где говорится:

«Препараты SurePath®, подготовленные по системе PrepStain®, демонстрируют одинаковые результаты с препаратами, полученными традиционным мазком по Папаниколау, при испытании комбинированным методом в различных популяциях пациентов и в условиях различных лабораторий.» [14]

Т.е. корректно проведённые испытания дают прямо противоположный результат по сравнению с рекламируемым на сайте фантастическим увеличением обнаружения HSIL на 64,4%!

Ещё один пример – в документах ВОЗ записано: «*Ежегодное обследование не рекомендуется ни в одной из возрастных групп.»* [1] стр.91, тем не менее на большом количестве сайтов коммерческих цитологических медицинских центров и лабораторий лабораторий можно найти рекомендации делать ПАП-тест ежегодно, и даже раз в полгода!

При отсутствии государственного контроля коммерческие организации вводят в заблуждение и пациентов и врачей, а доступной информации для пациентов с любым уровнем образования, исходящих от государственных органов, т.е. из надёжного источника, по существу, нет.

Простым поиском такую информацию не удалось найти ни на официальном сайте МЗ РФ, ни на сайте МЗ РФ http://www.takzdorovo.ru. На сайте противоракового общества информация, на наш взгляд, вполне адекватная, но недостаточная, и она, к сожалению, теряется на фоне многочисленных коммерческих сайтов. Должны быть прямые и простые рекомендации – что делать, как часто и где. Для успешного скрининга необходим охват населения 80% и более, а этого не добиться без информационной поддержки. Необходима пропаганда скрининга в СМИ. В организационном плане для успешного скрининга необходимо построить информационную систему оповещения, повторного оповещения, хранения результатов анализов. **При выборе технологии цитологического скрининга необходимо исключить некорректную информацию и опираться только на надёжные источники.**

4. Медицинские изделия Российского производства, предназначенные для скрининга на РШМ. В России с 2012 года выпускается и успешно используется для окраски по Папаниколау автомат окраски мазков АФОМК-13-ПАП (ООО ЭМКО), с 2014 года выпускается автомат окраски АОМ-1 (ЗАО «ОРИОН МЕДИК»), с 2016 года выпускается автомат окраски АФОМК-16 (ООО МЛТ, ГК ЭМКО), заканчивается регистрация высокопроизводительного автомата АФОМК-16-25 (ООО МЛТ, ГК ЭМКО). Автоматы окраски производства ГК ЭМКО (http://www.emco.ru/), за счёт особенностей конструкции, в несколько раз дешевле автоматов других производителей, в том числе, примерно в три раза дешевле автомата АОМ-1 российского производства. Эти бюджетные автоматы дают возможность закупки достаточного количества приборов для выполнения пробоподготовки децентрализовано – в местах забора клеточного материала, что может положительно повлиять и на качество препаратов (Приложение 4) и на охват контигента скринига.

В РФ производится набор реагентов для окраски по Папаниколау (ООО НПФ "АБРИС+"), регистрируется ещё один набор реагентов для окраски по Папаниколау с повышенной стабильностью в российских климатических условиях (ООО МЛТ, ГК ЭМКО), с 2016 г. выпускается набор реагентов для ЖЦ Цитоскрин (ООО «Хоспитекс Диагностикс»). ЗАО «ДиаКлон» выпускает цервикальные щеточки для взятия ПАП-мазка.

Разработан оригинальный вариант методики окраски по Папаниколау «ПАП-ДИФФ», дающий препараты с меньшим фоном по сравнению с обычными методиками. (Приложение 1), уменьшая время просмотра мазков. Методика адаптирована к наборам реагентов разных производителей и ко всем автоматам окраски производства ГК ЭМКО.

Таким образом, отечественная промышленность, в состоянии обеспечить потребности скрининга на РШМ с помощью ТП. Уже сейчас в России производятся реагенты для ЖЦ, а при необходимости в короткие сроки может быть разработана и аппаратная база для автоматизированной ЖЦ.

Выводы

1. В России не разработана на федеральном уровне национальная программа цервикального скрининга, в связи с этим отсутствует централизованное целевое финансирование программы скрининга, растёт заболеваемость и смертность от РШМ.
2. По экономическим причинам при выборе технологии цитологического скрининга следует ориентироваться на традиционный ПАП-тест с обеспечением как можно более широкого охвата женщин.
3. Необходима программа переподготовки цитологов, потенциал реализации которой есть.
4. Для успешного скрининга и для успешного выбора технологии скрининга необходимо информационное обеспечение, ограничение недобросовестной рекламы в сети интернет и СМИ. При выборе технологии скрининга необходимо опираться на надёжные источники, в частности – на документы ВОЗ и других международных некоммерческих организаций.
5. Отечественная промышленность в состоянии обеспечить потребности скрининга на РШМ с помощью ТП, но ещё не готова к обеспечению автоматизированного скрининга на основе ЖЦ.

Список источников

1. Комплексная борьба с раком шейки матки Краткое практическое руководство Всемирная организация здравоохранения, 2010 http://reprohealth.info/files/333.pdf
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (Под ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. - ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», ISBN 978-5-85502-227-8: М 2017 г. http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2015.pdf
3. Surjanen K. MASS SCREENING OF CERVICAL CANCER IN FINLAND Department of Pathology, University of Kuopio K. Сурьянен. Массовый скрининг рака шейки матки в Финляндии Доклад на конференции "Новые методы и разработки в онкоморфологии", проведенной в ОНЦ им. Н.Н. Блохина в январе 1996 г. http://www.cironline.ru/articles/168/92429/
4. Cancer in Australia 2017, стр. 88, http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=60129558549
5. Broadstock M. b Эффективность автоматических и полуавтоматической устройств для скрининга рака шейки матки, включая экономическую эффективность. Систематический обзор литературы. NZHTA Report 2000 Выводы http://nzhta.chmeds.ac.nz/publications/csv3n1.pdf
6. Arbyn M. et al (2014) European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening http://www.cervix.cz/res/file/legislativa/european-guidelines-for-quality-assurance-in-cervical-cancer-screening.pdf
7. Краткое наименование аукциона: ЗАКУПКА №0194200000516006628 Поставка комплекса оборудования для приготовления и окрашивания мазков при проведении цитологических исследований Реестровый номер контракта 22014000068 16 000248 http://zakupki.gov.ru/epz/order/notice/ea44/view/common-info.html?regNumber=0194200000516006628
8. Краткое наименование аукциона: ЗАКУПКА №0348200039817000025 Закупка реагентов и расходных материалов для цитологического скрининга. https://www.rts-tender.ru/auctionsearch/ctl/procDetail/mid/691/number/0348200039816000063/etpName/fks
9. Most efficient health care ranking 2016 by Bloomberg https://www.bloomberg.com/news/articles/2016-09-29/u-s-health-care-system-ranks-as-one-of-the-least-efficient
10. Енаева М.В., Бажаткин Д.А. Опыт использования жидкостной цитологии при проведении массовых гинекологических осмотров. (ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», Балашиха) Презентация доклада на II Российском конгрессе лабораторной медицины. Москва, 12-14 октября 2016 г. http://presentations.fedlab.ru/?room=11
11. Программа скрининга рака шейки матки Клинический протокол. Проект StatusPraesens #4 [10] 11 / 2012 https://praesens.ru/bitrix/templates/praesens-index/assets/files/magazine/vipuski/SP10.pdf
12. Saccomanno G, Saunders RP, Ellis H, Archer VE, Wood BG, Beckler PA. Concentration of carcinoma or atypical cells in sputum. Acta Cytol. 1963;7(5):305–10.
13. Г.У. Гилл Клиническая цитология. Теория и практика цитотехнологии. М.2015г. Практическая Медицина
14. PrepStain® System Product Insert http://www.bd.com/tripath/downloads/msds_pi/prepstain/prepstain_pi_precoat.pdf
15. Безруков А.В., Кузнецов М.В., Протоколы окраски PAP-DIFF. http://www.papanicolaou.ru/methodics/protokoly-okraski-po-papanikolau-iii#blog_body

Приложение 2

Правовые основы внедрения скрининга на РШМ в России. Список источников.

В России скрининг на РШМ, в отличие от многих стран мира, регулируется, только несколькими строчками в двух приказах МЗ РФ и ГОСТом, содержащим значительное количество ошибок:

1. «Приложение N 20 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю"акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)", утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н [**36**]
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 3 февраля 2015 г. №36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» [**37**]:

«… Цитологическое исследование мазка с шейки матки проводится при окрашивании ***мазка*** *по Папаниколау.»*

3. ГОСТ Р 57005-2016 Диагностика в онкологии. Скрининг. Рак шейки матки. []. К сожалению этот документ не в полной мере отвечает ГОСТ 1.1-2002 (п. 4.1.1 требует, чтобы стандарт был «*разработан на основе консенсуса*», однако до принятия ГОСТ Р 57005— 2016, его проект в достаточной мере не обсуждался. Для многих цитологов его появление было неожиданным. В документе имеются многочисленные ошибки.

Кроме того, имеются проекты документов:

4. НАЦИОНАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ ПО БОРЬБЕ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ДОЛГОСРОЧНЫЙ ПЕРИОД ДО 2030 ГОДА (Проект)
5. Программа скрининга рака шейки матки Клинический протокол. Проект. №4 [10] / 2012 / StatusPraesens стр.59-63 https://praesens.ru/bitrix/templates/praesens-index/assets/files/magazine/vipuski/SP10.pdf Документ, подготовлен специалистами–гинекологами, содержит полезные сведения, но очень короток, не раскрывает организационную сторону скрининга, содержит некоторые неточности в части описания пробоподготовки.
6. Методические рекомендации по цитологическому скринингу РШМ Проект АКЦР http://www.ruscytology.ru/metodicheskie-rekomendacii-po-citologicheskomu-skriningu-raka-sheyki-matki. Документ может быть использован в качестве основы для составления актуальной программы цервикального скрининга в России. «Методические рекомендации …». Приняты к рассмотрению на заседании профильной комиссии Минздрава России по клинической лабораторной диагностике 01.10.2013 г.
7. Ассоциация онкологов России. Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособия для врачей) Часть 2 Под редакцией В.И. Чиссова В.В. Старинского Б.Н. Ковалева стр. 488-507 ISBN 5-85502-066-5 © М.: ФГУ МНИОИ им. П.А.Герцена Росмедтехнологий, Москва, 2007. http://www.oncology.ru/service/organization/oncoservice.pdf. Документ очень полезен и может быть использован в качестве основы для составления актуальной программы цервикального скрининга в России.

Приложение 3

Технологические основы выполнения цитологического скрининга с окраской по Папаниколау (т.н. Пап-тест, PAP-test).

Скриниг на РШМ основан на исследовании гинекологических мазков, окрашиваемых по методу Папаниколау. Окраска по Папаниколау была предложена в сороковых годах прошлого века и была изначально ориентирована на цитологическую диагностику онкологических заболеваний, прежде всего – диагностику рака шейки матки. Критически важной стадией Пап-теста является взятие клеточного материала и его нанесение на предметное стекло. Необходимо использование современных инструментов и соблюдение техники забора клеток и их нанесения на предметное стекло. Для обеспечения высокого качества препаратов важна обратная связь между персоналом, забирающим клеточный материал и цитологами проводящими исследование.

Традиционный ПАП-мазок. Нанесение клеточного материала на предметное стекло осуществляется без предварительной обработки, сразу после нанесения осуществляется влажная фиксация (в том числе, фиксация спреем).

Жидкостная пробоподготовка. Принципиальное отличие от традиционной технологии нанесения клеток на предметное стекло (т.н. мазка, или Пап-мазка) заключается в том, что клеточный материал перед нанесением переносится в консервирующую (или транспортную) среду. После ряда технологических операций осуществляется нанесение клеток на специальное предметное стекло с повышенными адгезионными свойствами и окончательная фиксация. Технология может быть практически полностью ручной, а может и включать автоматизацию части процессов. Нанесение клеток на стекло осуществляется посредством: а) седиментации (осаждения в гравитационном поле или при центрифугировании), б) путём осаждения на фильтр во время прокачки суспензии с последующим переносом осадка с фильтра на стекло. При использовании жидкостной пробоподготовки препараты получаются более удобными для просмотра цитологом или цитотехником, но пробоподготовка гораздо более трудоёмка и значительно более дорога, чем в случае традиционного мазка. Много ручного труда при пробоподготовке и на аппаратуре Becton, Dickinson & Company (BD), предназначенной для скринига по Папаниколау, и в последнее время закупаемой в России. Препараты, полученные с помощью жидкостной пробоподготовки, могут различаться в зависимости от применяемой технологии и, во всяком случае, отличаются от традиционных препаратов.

Окраска по Папаниколау. После нанесения и фиксации препарат должен быть окрашен таким образом, чтобы выявлялись структурные составляющие клеток, сочетание цветов и степень окрашивания давали возможность эффективного микроскопического исследования. Окраска по Папаниколау даёт прозрачные препараты с контрастно окрашенными ядерными структурами и дифференциально окрашенной цитоплазмой. Технологически методика довольно сложна, содержит большое количество технологических операций, для её выполнения требуется автоматизация. Для эффективного скрининга необходимо, чтобы все техники пробоподготовки выполнялись одинаково для всех препаратов. Для обеспечения такого единообразия также необходима автоматизация окраски мазков.

Автомат окраски препаратов на предметных стёклах. 13 станций, в том числе, проточная ванна промывки. Габариты: 650×550×450 мм. Масса – не более 25 кг. Штативы на 25 стёкол. Открытая система. Возможность программирования и использования предустановленных программ, в частности, окраски по Папаниколау с производительностью до 150 препаратов в час.

Компактный автомат окраски препаратов на предметных стёклах. 16 станций, в том числе, проточная ванна промывки.
Габариты: 460×520×330 мм. Масса - менее 15 кг. Штативы на 12 стёкол. Автоматизированная загрузка штативов. Открытая система. Возможность программирования и использования предустановленных программ, в частности, окраски по Папаниколау с производительностью до 72 препаратов в час.

Автомат окраски препаратов на предметных стёклах. 16 станций, в том числе, проточная ванна. Габариты: 600×540×400 мм.
Масса – не более 25 кг.
Штативы на 25 стёкол. Автоматизированная загрузка штативов через шлюз. Открытая система. Возможность программирования и использования предустановленных программ, в частности, окраски по Папаниколау с производительностью до 150 препаратов в час. (Заканчивается регистрация).

Набор реагентов для окраски по Папаниколау. Все необходимые реагенты для скрининга. Повышенная стабильность при воздействии климатических факторов. (На регистрации).