

УДК 618.146-006.6-7
DOI: 10.36979/1694-500X-2023-23-1-67-73

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ЗНАЧЕНИЯ МАЗКА И КОЛЬПОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

И.О. Кудайбергенова, А.А. Тогузакова

Аннотация. Исследуются положительные и отрицательные прогностические ценности кольпоскопии шейки матки в диагностике предраковых и злокачественных поражений, чувствительности и специфичности мазка, а также оценка корреляции патологической цитологии и кольпоскопии с гистопатологией. Демографический анализ был проведен для 450 пациентов, поступивших в клинику. Гистопатологически рассчитывали чувствительность, специфичность, положительную прогностическую ценность и отрицательную прогностическую ценность пациентов для выявления патологий шейки матки по мазку и кольпоскопии. Была обнаружена статистически значимая корреляция между аномальной цитологией и гистопатологией, а также аномальными результатами кольпоскопии и гистопатологией. Отмечено, что женщины с клиническим диагнозом нездоровой шейки матки должны пройти цитологическое обследование для выявления любых предраковых или злокачественных поражений. Был сделан вывод о том, что мазок по Папаниколау, кольпоскопия и гистопатология должны оцениваться совместно для оценки результатов исследования шейки матки в регионах с низким социально-экономическим уровнем.

Ключевые слова: кольпоскопия; цитология; гистопатология; предраковые заболевания; неоплазма шейки матки.

ЖАТЫН МОЮНЧАСЫНЫН РАККА АЛЫП КЕЛҮҮЧҮ ЖАНА ЗАЛАЛДУУ ООРУЛАРЫН АНЫКТООДО МАЗОКТУН ЖАНА КОЛЬПОСКОПИЯНЫН БОЛЖОЛДУУ МААНИСИ

И.О. Кудайбергенова, А.А. Тогузакова

Аннотация. Ракка алып келүүчү жана залалдуу жараларды, мазоктун сезгичтигин жана өзгөчөлүгүн аныктоодо жатын моюнчасынын кольпоскопиясынын оң жана терс болжолдуу маанилеринин баалуулугу изилденет, ошондой эле патологиялык цитологиянын жана кольпоскопиянын гистопатология менен байланышына баалоо жүргүзүлөт. Клиникага келип түшкөн 450 бейтапка демографиялык талдоо жүргүзүлгөн. Жатын моюнчасынын патологиясын мазок жана кольпоскопия аркылуу аныктоо үчүн бейтаптардын сезгичтигин, өзгөчөлүгүн, оң болжолдоочу маанисин жана терс болжолдоочу маанисин гистопатологиялык эсептешкен. Анналдык цитология менен гистопатология ортосунда, ошондой эле кольпоскопиянын аномалдуу натыйжалары менен гистопатология ортосунда статистикалык маанилүү корреляция табылды. Жатын моюнчасынын ден соолугу начар деген клиникалык диагнозу бар аялдар рак алдындагы же залалдуу жараларды аныктоо үчүн цитологиялык текшерүүдөн өтүшү керектиги белгиленет. Социалдык-экономикалык абалы төмөн аймактарда жатын моюнчасынын текшерүү жыйынтыгын баалоо үчүн Папаниколау боюнча мазок, кольпоскопия жана гистопатология чогуу бааланышы керек деген тыянак чыгарылган.

Түйүндүү сөздөр: кольпоскопия; цитология; гистопатология; ракка алып келүүчү ооруулар; жатын моюнчасынын неоплазмасы.

PROGNOSTIC VALUES OF SMEAR AND COLPOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF PRECANCEROUS AND MALIGNANT LESIONS OF THE CERVIX

I.O. Kudaibergenova, A.A. Toguzakova

Abstract. The article studies the positive and negative prognostic value of cervical colposcopy in the diagnosis of precancerous and malignant lesions, the sensitivity and specificity of the smear, as well as to assess the correlation of pathological cytology and colposcopy with histopathology. Demographic analysis was carried out for 450 patients admitted to the clinic. Histopathologically, sensitivity, specificity, positive prognostic value and negative prognostic value of patients were calculated to detect cervical pathologies by smear and colposcopy. A statistically significant correlation was found between abnormal cytology and histopathology, as well as abnormal colposcopy and histopathology results. Women with a clinical diagnosis of an unhealthy cervix should undergo a cytological examination to detect any precancerous or malignant lesions. It was concluded that Pap smear, colposcopy and histopathology should be evaluated together to assess the results of cervical examination in regions with a low socio-economic level.

Keywords: colposcopy; cytology; histopathology; precancerous diseases; cervical neoplasm.

Актуальность. Рак шейки матки является одной из самых серьезных проблем со здоровьем женщин во всем мире [1]. Предраковые поражения характеризуются аномальной клеточной или эпителиальной архитектурой в областях, окружающих место соединения плоского и столбчатого эпителия (зона трансформации) шейки матки [2].

Цитология мазка по Папаниколу остается важным инструментом в скрининге рака шейки матки [3]. В идеале все пациенты с аномальными результатами цитологического исследования мазка Папаниколу должны пройти кольпоскопическое обследование [4]. Текущие данные отдают предпочтение рефлেকторному тестированию на вирус папилломы человека (ВПЧ) у женщин с результатами цитологического анализа атипичных плоскоклеточных клеток неопределенной значимости (ASCUS). Тем не менее для женщин с ВПЧ-положительным ASCUS, будь то рефлেকторное тестирование на ВПЧ или совместное тестирование, и женщин с результатами цитологического теста на плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени тяжести (LSIL) и отсутствием теста на ВПЧ или положительным результатом теста на ВПЧ, рекомендуется кольпоскопия [5]. Кроме того, у женщин с гистологическим диагнозом цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) 2, CIN 3 или CIN 2/3 и адекватным кольпоскопическим исследованием как иссечение, так и абляция являются приемлемыми методами лечения за исключением беременных женщин и молодых женщин [4]. CIN I соответствовал легкой

дисплазии, CIN II – умеренной дисплазии, а CIN III соответствовал как тяжелой дисплазии, так и CIS. Так, в 1990 г. была предложена гистопатологическая терминология, основанная на двух степенях заболевания: CIN низкой степени тяжести, включающий аномалии, соответствующие койлоцитарной атипии и поражениям CIN I, и CIN высокой степени тяжести, включающий CIN II и III. Высокодифференцированные поражения считались истинными предшественниками инвазивного рака [6].

Система Bethesda 2001 года является наиболее часто используемой и наиболее широко принятой классификацией для представления образцов мазка из шейки матки. В системе Bethesda аномалии плоских эпителиальных клеток подразделяются на пять категорий, включая атипичные плоскоклеточные клетки неопределенной значимости (ASC-US), атипичные плоскоклеточные клетки – нельзя исключить HSIL (ASC-H), плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (LSIL), плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (HSIL) и плоскоклеточный рак (СКК). В этой системе пациенты с дисплазией легкой степени тяжести (CIN I) включаются в LSIL, в то время как пациенты с дисплазией средней степени тяжести (CIN II) и тяжелой (CIN III) включаются в HSIL. С другой стороны, аномалии железистого эпителия делятся на три категории, включая атипичные железистые клетки, не указанные иным образом (AGC), эндоцервикальную аденокарциному *in situ* (AIS), аденокарциному (эндоцервикальную, эндометриальную,

внематочную и неспецифическую [7]. Низкая чувствительность мазка из шейки матки, стоимость кольпоскопии и инвазивность гистопатологии являются препятствиями для оценки поражений.

Кроме того, целью является ранняя и точная диагностика предраковых поражений. Обзор литературы показал, что чувствительность, специфичность, значения положительной и отрицательной прогностической ценности мазка, кольпоскопии и гистопатологической оценки имеют широкие диапазоны. Исследование было проведено для оценки этих скрининговых и диагностических тестов в центре третичного медицинского обслуживания на группе пациентов с низким социально-экономическим статусом в развивающемся регионе Турции. В этом контексте мы стремились проанализировать цито-гистопатологические корреляции у пациентов с распределением диагноза и диагностикой тканей в образцах мазка из шейки матки, которые, как сообщается, относятся к категории аномалий эпителиальных клеток. Были проанализированы чувствительность, специфичность, значения положительной прогностической ценности и отрицательной прогностической ценности для мазка по Папаниколау, кольпоскопии и гистопатологии. Мы стремились оценить взаимосвязь патологической цитологии и кольпоскопии с гистопатологией.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие в общей сложности 450 замужних женщин с клиническим диагнозом нездоровой шейки матки, которые были направлены в отделение кольпоскопии. Всем пациенткам были заданы вопросы об их анамнезе, включая возраст, род занятий, количество беременностей, метод контрацепции (презерватив, использование ОКС-РИА, прерывание полового акта, депо Провера), статус образования и курение. Критериями включения пациенток с нездоровой шейкой матки в исследование были: эрозия, хронический цервицит и зажившие рваные раны, гипертрофированная шейка матки, кровотечение при прикосновении, подозрительный рост/язва/полип на шейке матки и аномальные выделения из шейки матки. Женщины с откровенной карциномой шейки матки, беременные женщины,

пациенты с кровотечением из влагалища на момент обследования и те, кто использовал вагинальные препараты, вагинальные контрацептивы или спринцевания в течение последних 48 часов обследования, были исключены из исследования. Область ацетоухита, атипичная васкуляризация, пунктуация и мозаичность оценивались при кольпоскопическом анализе.

Методика сбора мазка. После сбора подробного анамнеза и тщательного клинического обследования у всех пациенток был взят мазок Папаниколау с использованием общепринятого метода цитологии шейки матки. После того, как пациентку попросили опорожнить мочевой пузырь, ее положили на смотровой стол в спинном положении и ввели зеркало во влагалище, чтобы обнажить шейку матки. Набор для взятия образцов клеток Medscand использовался для цитологического исследования шейки матки. Забор эндоцервикальных клеток проводили с помощью цитобрушки, которую вводили в цервикальную ось вдоль ее оси до тех пор, пока снаружи не оставалось несколько щетинок. Кисть поворачивали на 180°, сохраняя контакт с цервикальным каналом. Образец раскатывали на предметном стекле в направлении, противоположном тому, в котором он был собран, вращая ручку щетки. Предметное стекло немедленно фиксировали в 95%-м этиловом спирте в банке Коплина. Затем заостренный конец пластикового шпателя Колина Айреса вводили в шейку матки и поворачивали на 360° по окружности шейки матки, поддерживая постоянный контакт с экзоцервиксом, и обеими поверхностями, части шпателя были размазаны по новому предметному стеклу и немедленно зафиксированы. После этого, используя тупой конец шпателя Айреса, был взят образец из заднего свода, и полученный материал был нанесен на следующее предметное стекло и немедленно зафиксирован. Все три полученных слайда были пронумерованы как 1, 2 и 3 в той последовательности, в которой они были подготовлены. После фиксации предметные стекла отправляли в отделение патологии, окрашивали методом окрашивания по Папаниколау [8]. Отчет о слайдах был сделан в соответствии с системой Bethesda 2001 года [9] консультантом-патологоанатомом следующим образом.

Методика кольпоскопии. Субэпителиальные сосудистые структуры исследовали путем увлажнения шейки матки 10 куб. см физиологической сыворотки. После нанесения 5%-го раствора уксусной кислоты к монитору подключали модель Leisegang марки BG/LED и анализировали шейку матки с помощью бинокулярного кольпоскопа (модель 1DW-LED), который поставляется с устройством смены барабана с увеличением 7,5/15/30, удобный угол обзора 45° и оснащен чрезвычайно яркое светодиодное освещение.

Статистическая оценка. Для статистического анализа использовался статистический программный пакет SPSS 15.0, а также тесты Спирмена и Хи-квадрат.

Результаты. Результаты мазка у 394 пациентов (87,5 %) были «нормальными», у 29 пациентов (6,4 %) был «ASCUS», у 17 пациентов (3,8 %) был «LGSiL», у 7 пациентов (1,6 %) был «HGSiL», у 1 пациента (0,2 %) был «AGUS», у 2 пациентов (0,4 %) – «эпидермоидный c-r».

Из общего числа 450 пациентов у 226 (50,2 %) были нормальные, у 97 (21,6 %) – аномальные, у 76 (16,9 %) – эктропион, у 45 (10 %) – хронический цервицит, у 6 (1,3 %) – Тм шейки матки.

У 97 (21,6 %) были обнаружены аномальные результаты кольпоскопии. Из этих пациентов у 18,5 % была атипичная васкуляризация, у 16,4 % – ацетоухитовый эпителий + пунктуация, у 14,4 % – атипичная васкуляризация + пунктуация, у 10,3 % – атипичная васкуляризация + ацетоухитовый эпителий, у 10,3 % – пунктуация, у 5,1 % – ацетоухитовый эпителий + пунктуация + мозаицизм, у 4,1% – ацетоухитовый эпителий + пунктуация + мозаицизм + атипичная васкуляризация.

Имелась статистически значимая корреляция между аномальной цитологией и гистопатологией ($r = 0,273$; $p = 0,000$; $p < 0,05$). Была выявлена статистически значимая корреляция между аномальными результатами кольпоскопии и гистопатологией ($r = 0,613$; $p = 0,002$; $p < 0,05$). Корреляционный тест Спирмена.

Обсуждение. Рак шейки матки является предотвратимым заболеванием, поскольку различные скрининговые, диагностические и терапевтические процедуры эффективны. Одной

из основных обязанностей гинеколога является как можно более раннее выявление новообразований половых путей. С момента введения цитологии в клиническую практику Папаниколау и Траутом в 1944 г. стало возможным выявлять рак шейки матки на его прединвазивных стадиях, тем самым снижая заболеваемость и смертность от этого заболевания.

Настоящее исследование было проведено на 450 пациентках с клиническим диагнозом «Нездоровая шейка матки». Оценка результатов мазера наших пациентов показала, что соотношение ASCUS, LGSiL, HGSiL, AGUS, эпидермоидной карциномы было 6,4; 3,8; 1,6; 0,2 и 0 %, соответственно. Согласно аномальным результатам кольпоскопии, аномальные результаты кольпоскопии были обнаружены у 97 пациентов (21,6 %). Из этих пациентов у 18,5 % была атипичная васкуляризация, у 16,4 % был ацетоухитовый эпителий + пунктуация, у 14,4 % была атипичная васкуляризация + пунктуация, у 10,3 % была атипичная васкуляризация + ацетоухитовый эпителий, у 10,3 % была пунктуация, у 5,1 % был ацетоухитовый эпителий + пунктуация + мозаицизм, у 4,1 % был ацетоухитовый эпителий + пунктуация + мозаицизм + атипичная васкуляризация. Корреляция между аномальной цитологией и гистологией была статистически значимой ($r = 0,273$; $p = 0,000$; $p < 0,05$). Статистически значимая корреляция была обнаружена при связи между аномальными результатами кольпоскопии и гистопатологией ($r = 0,613$; $p = 0,002$; $p < 0,05$).

Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность мазка были обнаружены на уровне 0,57; 0,76; 0,26 и 0,92 %, соответственно. С другой стороны, было обнаружено, что чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность кольпоскопии являются 0,92; 0,67; 0,52 и 0,96 %, соответственно.

ASCUS является наиболее распространенным и наиболее противоречивым аномальным результатом мазка (вместе с LSIL) в отношении лечения. Таким образом, существует большое количество исследований пациентов с ASCUS и LSIL. Наиболее важным и наиболее

всеобъемлющим исследованием является рандомизированное исследование ALTS, о котором упоминалось ранее. Это исследование было направлено на определение более правильного ведения и режима наблюдения за результатами ASCUS и LSIL. Пациенты с ASCUS и LSIL, включенные в исследование, были случайным образом разделены на группы цитологического наблюдения, немедленной кольпоскопии и ВПЧ.

Результаты исследования показали, что пациенты должны быть обследованы всеми тремя методами выявления ASCUS и что при использовании жидкостной цитологии следует отдавать предпочтение тесту на ВПЧ. Что касается пациентов с LSIL, кольпоскопия была рекомендована из-за высокого уровня ВПЧ (+). В исследовании ALTS для цитологической последующей группы сообщалось, что это был наиболее часто используемый метод, он имел частоту ошибок (-) 20–50 % для CIN I и что частота идентификации CIN 2/3 с помощью одного цитологического повтора составляла 67–85 %. Сообщалось, что основными недостатками цитологического наблюдения являются CIN 2/3, потенциальная задержка в диагностике рака, необходимость многократных повторений, дезадаптация и беспокойство у пациента. Немедленная кольпоскопия выгодна, поскольку она позволяет быстро поставить диагноз и может предотвратить потенциальные потери. Однако это также считается невыгодным из-за дискомфорта, вызывающего ненужное беспокойство, высокой стоимости и возможности вызвать чрезмерную диагностику и лечение. В группе немедленной кольпоскопии в исследовании ALTS, хотя поражение CIN 3 было диагностировано на 100 %, из-за того, что стоимость кольпоскопии в 3–4 раза выше, чем тест на ВПЧ в США, он считается очень дорогим тестом.

Группа ASCUS LSIL Triage Study (ALTS), крупное рандомизированное многоцентровое исследование, предназначенное для сравнения стратегий ведения женщин с результатами цитологии ASCUS или LSIL, получила следующие данные, опубликованные в 2001 году: кольпоскопические данные о поражениях CIN I были обнаружены в 51,4 % случаев, и только 7 % обследований были считаются CIN II или более

тяжелым. Среди участников основная распространенность гистологически подтвержденного CINIII составила 5,1 %. Сравните с этими данными, в нашем исследовании. Мы обнаружили кольпоскопические данные для поражения CIN I в 78,5 % случаев, 10,7 % обследований были CIN II или более тяжелыми. Среди участников LSIL основная распространенность гистологически подтвержденного CIN III составила 3,5 %.

Значения исследования ALTS были ниже, потому что направленная биопсия выполнялась, если при кольпоскопическом исследовании было заподозрено какое-либо поражение CIN, поэтому меньшее количество биопсий приводило к меньшему количеству кольпоскопий [10–13].

Частота атипичных плоских клеток в нашем исследовании составила 6,4 %, что свидетельствует о том, что цитопатолог использовал стандартные диагностические критерии для цитологического обследования шейки матки, так что частота атипичных плоских клеток (АСК) составляла от 3 до 5 % от цитологического диагноза для точного отчета, как сообщили Kurman и др. [11, 13, 14].

В нашем исследовании 5 из 28 пациентов, у которых был аномальный результат мазка ASCUS и аномальные результаты кольпоскопии, прошли LEEP + ECC. Сообщалось, что гистопатология у 4-х пациентов была хроническим цервицитом, в то время как у одного пациента были койлоцитарные изменения. 4-м пациентам была проведена конизация. Результаты у 4-х пациентов были отмечены как хронический цервицит, 5 пациентам была проведена кольпоскопическая биопсия и у всех пациентов был обнаружен цервицит. Нормальные результаты кольпоскопии контролировались у 14 пациентов с аномальным результатом мазка ASCUS. Пациенты были обследованы для получения мазка. Ни у одной из 28 пациенток с ASCUS с аномальным результатом мазка не было обнаружено CIN или рака шейки матки. Из 16 пациентов с результатами Папаниколау LGSIL у 2 был обнаружен CIN, в то время как у одного было обнаружено поражение ВПЧ с койлоцитарными изменениями, а у 2 был обнаружен LGSIL.

Из 7 пациентов с результатом Папаниколау HGSIL у одного была карцинома шейки матки

in situ. Мы считаем, что у пациентов с результатами мазка ASCUS последующее наблюдение, а у пациентов с результатами LGSIL и HGSIL гистопатологический анализ являются экономически эффективными. Один пациент, у которого в результате аномального мазка были обнаружены атипичные клетки, отказался от биопсии, направленной на кольпоскопию. Результат был зарегистрирован как хронический цервицит. С другой стороны, дальнейшее обследование показало аденокарциному эндометрия у одной пациентки. В аналогичном исследовании Fallani и соавт. сравнили гистологию биопсий пациентов с ASCUS и цитологическим диагнозом SIL при кольпоскопии. В общей сложности у 358 из 584 женщин был диагностирован LSIL. Биопсия пациентов с ASCUS показала CIN I у 36,3 %; CIN II–III и *in situ* C-г у 15,7 % и инвазивный C-г у одного пациента. Исследователи обнаружили CIN I у 67,7 %, CIN II–II и *in situ* C-г у 20,8 % и инвазивный C-г у 2 пациентов, у которых был LSIL. Основываясь на результатах исследования, исследователи рекомендовали кольпоскопический анализ всем пациентам с диагнозом ASCUS и LSIL [12, 15, 16].

В исследовании, проведенном на 118 пациентах, у которых был диагностирован CIN, инфицированный ВПЧ, Гонсалес и др. проанализировали взаимосвязь между системой Bethesda и кольпоскопической пункционной биопсией. Они обнаружили 100%-е соответствие ВПЧ и 97%-е соответствие CIN I у 82 (98,5 %) пациентов с LGSIL. Они сообщили о 84%-й пригодности для CIN II и 100%-й пригодности для CIN III у 36 (92 %) пациентов с HGSIL. Было обнаружено, что корреляция составляет 96 % для положительной прогностической ценности, 98 % для отрицательной прогностической ценности [13, 17, 18].

В нашем исследовании из 97 пациентов (21,6 %) с аномальными результатами кольпоскопии у 76 пациентов (16,9 %) был диагностирован эктропион, у 45 пациентов (10 %) был диагностирован хронический цервицит и у 6 пациентов (1,3 %) был диагностирован Тм шейки матки. Адамс и др. заметили в своем исследовании, что истинная чувствительность всего диагностического процесса кольпоскопии плюс

биопсия ниже, потому что биопсия проводилась не у всех женщин, и некоторые образцы биопсии, возможно, были взяты не из самого тяжелого поражения. Это приводит к завышению чувствительности [14, 19, 20].

Заключение

Женщины с клиническим диагнозом нездоровой шейки матки нуждаются в обследовании шейки матки для выявления любых предраковых или злокачественных поражений шейки матки. Система Bethesda, используемая для цитологии шейки матки, является не только единым и стандартным методом, но и дает описательный диагноз, который помогает гинекологу в индивидуальном ведении пациента. Общение между гинекологом и цитопатологом необходимо для получения наилучших результатов цитологического исследования шейки матки.

Поступила: 11.10.22; рецензирована: 25.10.22; принята: 28.10.22.

Литература

1. Манухин И.Б. Клиника, диагностика и лечение генитального герпеса у женщин / И.Б. Манухин, Т.П. Захарова // Клини. лекции / под ред. В.Н. Прилепской. 2-е изд. М.: МЕДпресс, 2017. С. 229–239.
2. Ferlay J., Bray F., Pisani P. IARC Press; 2010. GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. 2021; Version 1.0 IARC Cancer Base No. 5.
3. Alphs H.H., Wu T.C., Roden R.B.S. Prevention and treatment of cervical cancer by vaccination // In: Bovicelli A, Giordano A, Kurman RJ (eds.), Molecular pathology of gynecology cancer, Humana Press, Totowa, New Jersey, 2017; 124–54.
4. Назарова Н.М. Влияние гормональных контрацептивов на состояние шейки матки / Н.М. Назарова // Клини. лекции / под ред. В.Н. Прилепской. 2-е изд. М.: МЕДпресс, 2018. С. 163–169.
5. Ugboma H.A.A., Aburoma H.L.S. Pap smear: an important screening technique for preventing and detecting cervical cancer // Continental Journal of Medical Research. 2020; 4: 13–17.
6. Shafi M.I. Premalignant and malignant lesions of the cervix // In: Edmonds DK (ed.), Dewhurst's Textbook of Obstetrics and Gynaecology. 7th ed. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2017.
7. Айламазян Э.К. Кольпоскопия: учебное пособие / Э.К. Айламазян, О.О. Орлова,

- Е.А. Михнина [и др.]. СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2022. 24 с.
8. *Massad L.S., Einstein M.H., Huh W.K.* Updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors // *Obstet Gynecol.* 2019; 121: 829–46.
 9. *Richart R.M.* A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia // *Clin Obstet Gynecol.* 2019; 75 (1): 131–33.
 10. *Коломиец Л.Ф.* Клинико-морфологические аспекты цервикальной папилломавирусной инфекции / Л.Ф. Коломиец, Л.Н. Уразова, Н.В. Севастьянова, О.Н. Чуруксаева // *Вопросы онкологии.* 2020. Т. 48. № 1. С. 43–46.
 11. *Verhoef V.M., Heideman D.A., van Kemenade.* Methylation marker analysis and HPV16/18 genotyping in high-risk HPV positive self-sampled specimens to identify women with high grade CIN or cervical cancer // *Gynecol Oncol.* 2018; 135 (1): 58–63.
 12. *Solomon D., Davey D.D., Kurman R.* The 2001 Bethesda System Terminology for reporting result of cervical cytology // *JAMA.* 2020; 287: 2114–19.
 13. *Глебова Н.Н.* Патология шейки матки / Н.Н. Глебова, В.О. Вехновский, Т.Г. Корниенко // *Здравоохранение Башкортостана.* 2019. № 1. С. 86–91.
 14. *Gamble M.* Theory and practice of histological techniques. The hematoxylin and eosin // In: Bancroft JD, Gamble M (ed.), 6th ed. Churchill Livingstone, 2018; 121–34.
 15. *Solomon D., Schiffman M., Tarone R.* ALTS Study Group: Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial // *J Natl Cancer Inst.* 2021; 93 (4): 293–99.
 16. *Kurman R.J., Henson D.E., Herbst A.L.* Interim guidelines for management of abnormal cervical cytology. The 1992 National Cancer Institute Workshop // *JAMA.* 2014; 271: 1866–69.
 17. *Fallani M.G., Pena C., Fambrini M.* Cervical cytologic reports of ASCUS and LSIL. Cytological correlation and implication for management // *Minerva Ginecol.* 2020; 54 (3): 263–69 [in Italian].
 18. *Волков В.Г.* Современные возможности лечения папилломавирусной инфекции шейки матки // В.Г. Волков, Т.В. Захарова // *Вестник новых медицинских технологий.* 2020. Т. 7. № 2. С. 79–81.
 19. *Gonzalez Sanchez J.L., Perez Guerrero C., Celorio Aguilera G.* Cytologic correlation between the Bethesda system and colposcopic biopsy // *Gynecol Obstet Mex.* 2018; 66: 330–34 [in Spanish].
 20. *Adams A.L., Eltoum I., Roberson J.* Negative colposcopic biopsy after positive human papilloma virus (HPV) DNA testing: false-positive HPV results or false-negative histologic findings? // *Am J Clin Pathol.* 2016; 125 (3): 413–18.