

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-86-105>

Клиническая и экономическая оценка эффективности современных стратегий скрининга и ранней диагностики рака шейки матки в Российской Федерации

Ж.В. Хайлова^{1, 2}, В.В. Омеляновский^{2–5}, Р.А. Терян^{2, 3}, Д.Г. Щуров⁶, И.А. Михайлов^{2–5}, Ю.И. Комаров^{7, 8}, А.Д. Каприн^{1, 9}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249031 Обнинск, ул. Королева, 4;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России; Россия, 109028 Москва, Покровский бульвар, 6/20, стр. 2;

⁴ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко»; Россия, 1105064 Москва, ул. Воронцово поле, 12, стр. 1;

⁵ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации»; Россия, 127006 Москва, Нагасьянский переулок, 3, стр. 2;

⁶Maastricht University; Netherlands, 6200 MD Maastricht, Minderbroedersberg, 4–6;

⁷ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

⁸ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО»; Россия, 197101 Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, 49А;

⁹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Жанна Владимировна Хайлова 1977zhanna@mail.ru

Цель исследования – определить наиболее целесообразную стратегию скрининга и ранней диагностики рака шейки матки (РШМ) в Российской Федерации с точки зрения клинической (диагностической) и экономической эффективности.

Материалы и методы. Для оценки клинической (диагностической) эффективности различных стратегий скрининга проведен систематический обзор публикаций об исследованиях, оценивающих эффективность применения цитологического исследования и тестирования на вирус папилломы человека (ВПЧ) с целью диагностики РШМ, а также предраковых состояний. В данный анализ включались публикации по результатам исследований, в которых проводилась оценка чувствительности и специфичности диагностических тестов, используемых в рамках скрининговых программ. Экономическая оценка применения различных стратегий скрининга выполнялась с использованием математической модели. В основу анализа положена марковская модель естественного развития онкогенной инфекции ВПЧ при отсутствии скрининга. Математическое моделирование выполнено для когорты пациенток в возрасте 30–64 лет включительно, не перенесших гистерэктомию и исходно не имевших симптомов РШМ. Клинико-экономический анализ выполнен с перспективы системы здравоохранения г. Москвы и с учетом временного горизонта 40 лет. В рамках анализа экономической эффективности, затраты и эффективность 3 стратегий скрининга (традиционная цитология с последующим триажем (обнаружение экспрессии p16 и Ki-67, технология CINtec®); ВПЧ-тестирование (Cobas HPV®) с последующим триажем CINtec® и традиционной цитологией; котестирование – традиционная цитология + ВПЧ-тестирование (Cobas HPV®) с последующим триажем CINtec®) сравнивались со стратегией использования только традиционного цитологического исследования.

Результаты. Представлены результаты оценки клинической (диагностической) эффективности ВПЧ-тестирования по сравнению с цитологическими исследованиями, традиционного цитологического исследования по сравнению с другими методами диагностики, ВПЧ-тестирования по сравнению с другими методами диагностики, котестирования по сравнению с только цитологическим исследованием и применением новых биомаркеров для диагностики цервикальной неоплазии, включая биомаркеры для обнаружения экспрессии p16 и Ki-67. Также проведен анализ скрининговых программ РШМ в зарубежных странах, эффективности организованных скрининговых программ

и экономической эффективности различных стратегий скрининга в г. Москве. Установлено, что в мире не существует единой модели скрининга РШМ, которая подошла бы для каждой страны. В большинстве стран прослеживается отчетливый тренд к переходу от цитологического тестирования к тестированию на основе выявления ДНК ВПЧ в определенных возрастных когортах женщин. Также стоит отметить, что не все развитые страны перешли от оппортунистической к организованной форме скрининга РШМ. На основании результатов клинико-экономического исследования определено, что все исследуемые стратегии скрининга являются экономически эффективными, а стратегия скрининга «котестирование» является наиболее эффективной с точки зрения снижения числа случаев РШМ и смерти от РШМ.

Выводы. Стратегию котестирования, в том числе с использованием биомаркера для обнаружения экспрессии p16 и Ki-67, следует рассматривать в качестве основной для проведения программ скрининга и ранней диагностики РШМ в Российской Федерации.

Ключевые слова: рак шейки матки, скрининг, пациентки, профилактика, онкологические заболевания

Для цитирования: Хайлова Ж.В., Омеляновский В.В., Терян Р.А. и др. Клиническая и экономическая оценка эффективности современных стратегий скрининга и ранней диагностики рака шейки матки в Российской Федерации. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(1):86–105.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-86-105>

Clinical and economic evaluation of the effectiveness of modern strategies for screening and early diagnosis of cervical cancer in the Russian Federation

Zh.V. Khaylova^{1, 2}, V.V. Omelyanovskiy^{2–5}, R.A. Teryan^{2, 3}, D.G. Shchurov⁶, I.A. Mikhailov^{2–5}, Yu.I. Komarov^{7, 8}, A.D. Kaprin^{1, 9}

¹National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249031, Russia;

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

³Center of Expertise and Quality Control in Healthcare; Build. 2, 6/20 Pokrovskiy Bulvar, Moscow 109028, Russia;

⁴N.A. Semashko National Research Institute of Public Health; Build. 1, 12 Vorontsovo pole St., Moscow 1105064, Russia;

⁵Research Financial Institute, Ministry of Finance of Russia; Build. 2, 3 Nastasyinskiy Pereulok, Moscow 127006, Russia;

⁶Maastricht University; 4–6 Minderbroedersberg, Maastricht MD 6200, Netherlands;

⁷N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia;

⁸ITMO National Research University; 49A Kronverkskiy Prospekt, Saint Petersburg 197758, Russia;

⁹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Zhanna Vladimirovna Khaylova 1977zhanna@mail.ru

Aim. To determine the most appropriate strategy for screening and early diagnosis of cervical cancer in the Russian Federation in terms of clinical (diagnostic) and cost-effectiveness.

Materials and methods. To assess the clinical (diagnostic) effectiveness of various screening strategies, a systematic review of publications on studies evaluating the effectiveness of cytological examination and human papillomavirus (HPV) testing for the diagnosis of cervical cancer and its precancerous conditions was conducted. This analysis included publications on the results of studies that assessed the sensitivity and specificity of diagnostic tests used in screening programs. Economic evaluation of the use of various screening strategies was carried out using a mathematical model. The analysis is based on the Markov model of the natural development of oncogenic HPV infection in the absence of screening. Mathematical modeling was performed for a cohort of patients aged 30–64 years inclusive, who have not undergone hysterectomy and who initially have no symptoms of cervical cancer. Clinical and economic analysis was performed from the perspective of the Moscow healthcare system and taking into account the time horizon of 40 years. In a cost-effectiveness analysis, the costs and effectiveness of three screening strategies: conventional cytology followed by triage (p16 and Ki-67 expression detection, CINtec® technology); HPV testing (Cobas HPV®) followed by CINtec® triage and conventional cytology; co-testing – conventional cytology + HPV testing (Cobas HPV®) followed by CINtec® triage, were compared with a strategy of using conventional cytology alone.

Results. The article presents the results of the evaluation of the clinical (diagnostic) efficiency of HPV testing compared with cytological studies, traditional cytological study compared with other diagnostic methods, HPV testing compared with other diagnostic methods, co-testing compared with cytological study only and the use of new biomarkers for the diagnosis of cervical neoplasia, including biomarkers for the detection of p16 and Ki-67 expression. Also, the analysis of cervical cancer screening programs in foreign countries, the efficiency of organized screening programs and the analysis of the cost-effectiveness of various screening strategies in Moscow are conducted. It has been established that there is no single model of cervical cancer screening in the world that would be suitable for every country. In most countries, there is a clear trend towards the transition from cytological testing to testing based on the detection of HPV DNA in certain age cohorts of women. It is also worth noting that not all developed countries have switched from opportunistic to organized cervical

cancer screening. Based on the results of the clinical and economic study, it was determined that all the screening strategies studied are cost-effective, and the “Co-testing” screening strategy is the most effective in terms of reducing the number of cases of cervical cancer and deaths from cervical cancer.

Conclusion. The co-testing strategy, including the use of a biomarker to detect the expression of p16 and Ki-67, should be considered as the main one for conducting screening and early diagnosis programs for cervical cancer in the Russian Federation.

Keywords: cervical cancer, screening, patients, prevention, oncological diseases

For citation: Khaylova Zh.V., Omelyanovskiy V.V., Teryan R.A. et al. Clinical and economic evaluation of the effectiveness of modern strategies for screening and early diagnosis of cervical cancer in the Russian Federation. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy* = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(1):86–105. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-86-105>

Введение

Вирусы папилломы человека (ВПЧ) – возбудители самой распространенной вирусной инфекции половых путей. Среди множества типов ВПЧ многие не представляют опасности для здоровья. ВПЧ-инфекции обычно исчезают за несколько месяцев без какого-либо лечения, и примерно в 90 % случаев элиминация инфекции из организма достигается в течение 2 лет. В небольшой доле случаев инфекции ВПЧ определенных типов могут принимать хронический характер и со временем приводить к развитию рака шейки матки (РШМ). РШМ, вне всяких сомнений, является самым распространенным из заболеваний, связанных с ВПЧ. Большинство случаев РШМ вызваны ВПЧ-инфекцией [1].

Рак шейки матки – 4-й в мире по распространенности вид рака у женщин. Так, в 2020 г. было зарегистрировано около 604 тыс. новых случаев этого заболевания и 342 тыс. случаев смерти от него. Практически 90 % этих случаев приходится на развивающиеся страны с низким и средним уровнем дохода [1]. По данным Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, в Российской Федерации (РФ) в 2020 г. доля РШМ в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин составила 5,5 % [2], а удельный вес РШМ в структуре смертности женщин – 4,6 % [2]. Абсолютное число впервые установленных диагнозов РШМ в РФ в 2022 г. составило 13 343 случая, заболеваемость на 100 тыс. женского населения – 37,6 [2]. Абсолютное число умерших от РШМ в РФ в 2020 г. составило 6 193 случая, относительные показатели смертности – 7,89 (грубый показатель) и 4,84 (стандартизованный показатель) случая на 100 тыс. населения [2]. Распространенность РШМ в РФ в 2022 г. составила 127,6 случая на 100 тыс. населения [3].

У женщин с нормальным иммунитетом РШМ может развиваться в течение 15–20 лет. Однако при нарушениях иммунной системы, например у женщин с нелеченой инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека, этот процесс может занять всего 5–10 лет.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, комплексный подход к борьбе с РШМ включает проведение первичной профилактики (вакцинации против ВПЧ), вторичной профилактики (скрининга и лечения предраковых поражений) и третичной профилактики (лечения инвазивного РШМ) у населения [1]. В настоящее время в соответствии с Приказом Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» в РФ скрининг для выявления РШМ должен проводиться в возрасте 21–29 лет с применением цитологии/жидкостной цитологии 1 раз в 3 года, в возрасте 30–65 лет – с применением котестирования (цитология/жидкостная цитология с окраской по Папаниколау и ВПЧ-типирование, в том числе с использованием технологии самозабора) 1 раз в 5 лет [4].

Цель исследования – определить наиболее целесообразную стратегию скрининга и ранней диагностики РШМ в РФ с точки зрения клинической (диагностической) и экономической эффективности.

Материалы и методы

Был проведен систематический обзор публикаций об исследованиях, оценивающих диагностическую эффективность применения цитологического исследования и ВПЧ-тестирования с целью диагностики РШМ, а также предраковых состояний.

Источники данных: библиографическая база данных Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).

Поисковый запрос: cervical cancer screening specificity sensitivity с фильтрами Meta-Analysis, Systematic Reviews – (((“uterine cervical neoplasms”[MeSH Terms] OR (“uterine”[All Fields] AND “cervical”[All Fields]) AND “neoplasms”[All Fields])) OR “uterine cervical neoplasms”[All Fields]) OR (“cervical”[All Fields] AND “cancer”[All Fields])) OR “cervical cancer”[All Fields]) AND (((((((((((“diagnosis”[MeSH Subheading] OR “diagnosis”[All Fields]) OR “screening”[All Fields]) OR “mass screening”[MeSH Terms]) OR (“mass”[All Fields] AND “screening”[All Fields])) OR “mass screening”[All Fields]) OR “early

detection of cancer"[MeSH Terms]) OR ((“early”[All Fields] AND “detection”[All Fields]) AND “cancer”[All Fields]) OR “early detection of cancer”[All Fields]) OR “screen”[All Fields]) OR “screenings”[All Fields]) OR “screened”[All Fields]) OR “screens”[All Fields]) AND (((“sensitivity and specificity”[MeSH Terms] OR (“sensitivity”[All Fields] AND “specificity”[All Fields])) OR “sensitivity and specificity”[All Fields]) OR (“specificity”[All Fields] AND “sensitivity”[All Fields])) OR “specificity sensitivity”[All Fields]).

Всего по указанному поисковому запросу было найдено 210 ссылок. Дальнейший отбор работ происходил (рис. 1) следующим образом:

- по исключению работ на языке, отличном от английского ($n = 6$);
- по исключению работ, не относящихся к проблеме оценки эффективности цитологического исследования и ВПЧ-тестирования в диагностике РШМ, а также предраковых состояний ($n = 188$).

В данный анализ включались публикации по результатам исследований, в которых проводилась оценка цитологического исследования и ВПЧ-тестирования в рамках скрининговых программ по диагностике РШМ, а также предраковых состояний по следующим критериям эффективности: чувствительность диагностического теста, специфичность диагностического теста.

В результате систематического поиска было найдено 16 систематических обзоров и метаанализов (МА) [4–18], в которых оценивалась эффективность цитологического исследования и/или ВПЧ-тестирования в диагностике РШМ, а также предраковых состояний. В 6 МА [4–6, 13, 16, 17] оценивалась эффективность ВПЧ-тестирования по сравнению с цитологическим исследованием в диагностике РШМ, а также предраковых состояний, в 3 МА [9, 11, 14] – эффективность цитологического исследования по сравнению с другими видами диагностики РШМ, а также предраковых состояний, в 3 МА [8, 10, 15] – эффективность ВПЧ-тестирования по сравнению с другими видами диагностики

РШМ, а также предраковых состояний, в 3 МА [7, 12, 18] – эффективность котестирования (комбинации цитологического исследования и ВПЧ-тестирования) в диагностике РШМ, а также предраковых состояний, в 1 систематическом обзоре – эффективность новых биомаркеров для диагностики цервикальной неоплазии, включая биомаркеры для обнаружения экспрессии p16 и Ki-67 (технология CINtec®).

Оценка эффективности ВПЧ-тестирования по сравнению с цитологическим исследованием в диагностике РШМ, а также предраковых состояний проводилась в 6 МА:

- М. Arbyn и соавт. (2004) [5] ($n = 5454$), в котором оценивалась эффективность ВПЧ-тестирования по сравнению с повторной цитологией при определении цервикальной интраэпителиальной неоплазии II и более степени тяжести (CIN 2+) у женщин, у которых были обнаружены атипичные клетки плоского эпителия неопределенного происхождения (ASCUS) на предыдущем мазке Папаниколау;
- М. Arbyn и соавт. (2008) [6] ($n = 58\,679$), в котором оценивалась эффективность Пап-теста и ВПЧ-тестирования при определении CIN различной степени тяжести или инвазивного РШМ;
- С. Chen и соавт. (2012) [7] ($n = 101\,299$), в котором оценивалась эффективность ВПЧ-тестирования с помощью тест-системы Hybrid Capture 2, Пап-тест и жидкостная цитология при скрининге РШМ;
- G. Koliopoulos и соавт. (2007) [8] ($n = 226\,337$), в котором оценивалась эффективность ВПЧ-тестирования с помощью тест-системы Hybrid Capture 2 или полимеразной цепной реакции по сравнению с цитологическим тестированием при определении CIN высокой степени тяжести в рамках первичного скрининга РШМ;
- G. Koliopoulos и соавт. (2017) [9] ($n = 220\,233$), в котором оценивалась эффективность ВПЧ-тести-

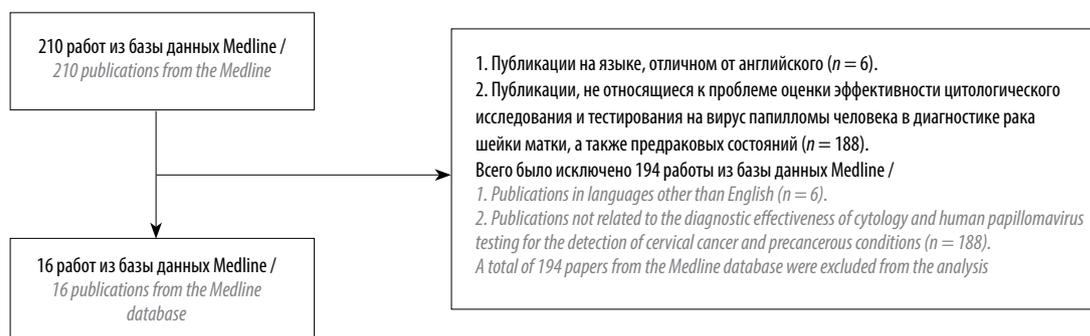


Рис. 1. Схема отбора публикаций по оценке диагностической эффективности цитологического исследования и тестирования на вирус папилломы человека в диагностике рака шейки матки, а также предраковых состояний

Fig. 1. Flowchart demonstrating selection of publication on the diagnostic effectiveness of cytology and human papillomavirus testing for the detection of cervical cancer and precancerous conditions

рования по сравнению с цитологическим исследованием при определении гистологически подтвержденной CIN 2+, включая аденокарциному *in situ*, у женщин в рамках первичного скрининга РШМ;

- R. Mustafa и соавт. (2015) [10] ($n = 39\,050$), в котором оценивалась эффективность ВПЧ-тестирования по сравнению с цитологическим исследованием при определении CIN различной степени тяжести.

Экономическая оценка применения различных стратегий скрининга проводилась с использованием математической модели, разработанной на базе Microsoft Excel®. В основу анализа положена марковская модель естественного развития онкогенной инфекции ВПЧ при отсутствии скрининга. Математическое моделирование выполнено для когорты пациенток в возрасте 30–64 лет включительно, не перенесших гистерэктомию и исходно не имевших симптомов РШМ. Клинико-экономический анализ выполнен с перспективы системы здравоохранения РФ и с учетом временного горизонта 40 лет. Будущие затраты и исходы лечения дисконтировали с использованием ставки дисконтирования 3,0 % в год.

В рамках анализа экономической эффективности оценивались затраты и эффективность 3 стратегий:

- традиционная цитология (Пап-тест) с последующим триажем (обнаружение экспрессии p16 и Ki-67, технология CINtec®);
- ВПЧ-тестирование (Cobas HPV+) с последующим триажем CINtec® и традиционной цитологией;
- котестирование – традиционная цитология + ВПЧ-тестирование (Cobas HPV®) с последующим триажем CINtec®.

Все исследуемые стратегии сравнивались со стратегией использования традиционной цитологии.

Клинико-экономическая эффективность медицинской технологии определялась путем расчета инкрементального показателя «затраты – эффективность» медицинской технологии. Результат оценки клинико-экономической эффективности сравнивался с порогом затратной эффективности, который отражает ту дополнительную сумму в денежных единицах, которую государство готово заплатить за достижение определенного терапевтического эффекта, например за 1 год сохраненной жизни или за 1 год сохраненной качественной жизни.

Результаты и обсуждение

Установлено, что чувствительность ВПЧ-тестирования при диагностике РШМ составляет от 72,1 до 94 %, при диагностике CIN 1+ – 26,6 %, при диагностике CIN 2+ – от 61,9 до 92,6 %, при диагностике CIN 3+ – от 68,4 до 96,5 %. Стоит отметить, что данные значения варьируют в зависимости от методики проведения ВПЧ-тестирования.

Выявлено, что чувствительность традиционного цитологического исследования (Пап-тест) при диагностике РШМ при пороге определения «ASCUS» составляет от 72,5 до 81,8 %, при пороге определения «плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени тяжести (LSIL)» – от 45,7 до 65,1 %, при пороге определения «плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени тяжести (HSIL)» – 65,1 %. Чувствительность традиционного цитологического исследования при диагностике CIN 1+ при пороге определения ASCUS составляет 34,3 %, при пороге определения LSIL – 30,6 %. Чувствительность традиционного цитологического исследования при диагностике CIN 2+ при пороге определения ASCUS составляет от 57 до 72,7 %, при пороге определения LSIL – от 51,2 до 62,8 %, при пороге определения HSIL – 42,6 %. Чувствительность традиционного цитологического исследования при диагностике CIN 3+ при пороге определения ASCUS составляет от 63 до 71,9 %, при пороге определения LSIL – от 56,1 до 74,4 %, при пороге определения HSIL – 51,6 %.

Показано, что чувствительность жидкостной цитологии при диагностике РШМ составляет 88 %. Чувствительность жидкостной цитологии при диагностике CIN 2+ при пороге определения ASCUS составляет 75,5 %, при пороге определения LSIL – 70,3 %. Чувствительность жидкостной цитологии при диагностике CIN 3+ при пороге определения ASCUS составляет 76 %, при пороге определения LSIL – 71,9 %.

Установлено, что специфичность ВПЧ-тестирования при диагностике РШМ составляет от 72,9 до 93 %, при диагностике CIN 1+ – 94 %, при диагностике CIN 2+ – от 86,5 до 94,7 %, при диагностике CIN 3+ – от 88,8 до 93,4 %. Стоит отметить, что данные значения варьируют в зависимости от методики проведения ВПЧ-тестирования.

Обнаружено, что специфичность традиционного цитологического исследования (Пап-тест) при диагностике РШМ при пороге определения ASCUS составляет от 57,6 до 91,8 %, при пороге определения LSIL – от 89,1 до 94,1 %, при пороге определения HSIL – 98,5 %. Специфичность традиционного цитологического исследования при диагностике CIN 1+ при пороге определения ASCUS составляет 94,6 %, при пороге определения LSIL – 96,7 %. Специфичность традиционного цитологического исследования при диагностике CIN 2+ при пороге определения ASCUS составляет от 91,9 до 96,3 %, при пороге определения LSIL – от 94,9 до 97,7 %, при пороге определения HSIL – 99,3 %. Специфичность традиционного цитологического исследования при диагностике CIN 3+ при пороге определения ASCUS составляет от 89,8 до 96,7 %, при пороге определения LSIL – от 92,9 до 96,9 %, при пороге определения HSIL – 99 %.

Показано, что специфичность жидкостной цитологии при диагностике РШМ составляет 88 %. Специфичность жидкостной цитологии при диагностике CIN 2+ при пороге определения ASCUS составляет 91,9 %, при пороге определения LSIL – 96,3 %. Специфичность жидкостной цитологии при диагностике CIN 3+ при пороге определения ASCUS составляет 91,2 %, при пороге определения LSIL – 96,1 %.

Оценка эффективности ВПЧ-тестирования по сравнению с цитологическим тестированием в диагностике РШМ, а также предраковых состояний. В табл. 1 представлены результаты оценки эффективности ВПЧ-тестирования по сравнению с цитологическим исследованием при диагностике РШМ, а также предраковых состояний.

Оценка эффективности традиционного цитологического исследования по сравнению с другими методами диагностики РШМ, а также предраковых состояний. В табл. 2 представлены результаты оценки эффективности традиционного цитологического исследования по сравнению с другими методами диагностики РШМ, а также предраковых состояний по следующим критериям: чувствительность, специфичность.

Установлено, что чувствительность жидкостной цитологии в рамках диагностики РШМ при пороге определения ASCUS составляет 90,4 %, при пороге определения LSIL – 79,1 %, при пороге определения HSIL – 57,1 %. По результатам 2 исследований [9, 11] чувствительность традиционного цитологического исследования в диагностике плоскоклеточного РШМ составляет 92,7 %, при определении ASCUS – 88,2 %, при определении LSIL – от 75,6 до 80,5 %, при определении HSIL – от 55,2 до 97,6 %. По результатам исследования X. Song и соавт. (2007) [11] чувствительность традиционного цитологического исследования в диагностике РШМ в зависимости от модели распределения в МА составляет от 58 до 60 %.

Показано, что специфичность жидкостной цитологии в рамках диагностики РШМ при пороге определения ASCUS составляет 64,6 %, при пороге определения LSIL – 78,8 %, при пороге определения HSIL – 97 %. По результатам 2 исследований [9, 11] специфичность традиционного цитологического исследования в диагностике плоскоклеточного РШМ составляет 87,5 %, при определении ASCUS – 71,3 %, при определении LSIL – от 80,6 до 81,2 %, при определении HSIL – от 71,7 до 96,7 %. По результатам исследования X. Song и соавт. (2007) [11] специфичность традиционного цитологического исследования в диагностике РШМ в зависимости от модели распределения в МА составляет от 70 до 76 %.

Оценка эффективности ВПЧ-тестирования по сравнению с другими методами диагностики рака шейки матки, а также предраковых состояний. В табл. 3 представлены результаты оценки эффективности ВПЧ-тестирования по сравнению с другими методами диагностики РШМ,

а также предраковых состояний по следующим критериям: чувствительность, специфичность.

Обнаружено, что чувствительность ВПЧ-тестирования по сравнению с визуальным осмотром с применением уксусной кислоты или раствора Люголя в диагностике РШМ составляет 88,3 %. По результатам 2 исследований [8, 10] чувствительность ВПЧ-тестирования по сравнению с иммуноцитохимическим исследованием при определении CIN 2+ в триаже ASCUS составляет от 91,6 до 93 %, в триаже LSIL – от 95 до 99,5 %. Чувствительность ВПЧ-тестирования по сравнению с иммуноцитохимическим исследованием при определении CIN 3+ в триаже ASCUS составляет от 92,2 до 98 %, в триаже LSIL – от 98,6 до 100 %.

Выявлено, что специфичность ВПЧ-тестирования по сравнению с визуальным осмотром с применением уксусной кислоты или раствора Люголя в диагностике РШМ составляет от 73,9 %. По результатам 2 исследований [8, 10] специфичность ВПЧ-тестирования по сравнению с иммуноцитохимическим исследованием при определении CIN 2+ в триаже ASCUS составляет от 40,5 до 45 %, в триаже LSIL – от 27 до 28,9 %. Специфичность ВПЧ-тестирования по сравнению с иммуноцитохимическим исследованием при определении CIN 3+ в триаже ASCUS составляет от 92,2 до 98 %, в триаже LSIL – от 22 до 22,5 %.

Оценка эффективности котестирования по сравнению с только цитологическим исследованием в диагностике РШМ, а также предраковых состояний. В табл. 4 представлены результаты оценки эффективности котестирования по сравнению с только цитологическим исследованием в диагностике РШМ, а также предраковых состояний по следующим критериям: чувствительность, специфичность, относительный риск (ОР) выявления заболевания.

По результатам исследования Т. Li и соавт. (2017) [16] установлено, что чувствительность котестирования по сравнению с цитологическим исследованием при диагностике РШМ составляет 93,7 %, чувствительность только цитологического исследования – 74,3 %. По результатам исследования Q. Pan и соавт. (2014) [17] чувствительность котестирования по сравнению с жидкостной цитологией при определении CIN 2+ составила 98,6 %, при определении CIN 3+ – 99,6 %. При этом чувствительность только жидкостной цитологии при определении CIN 2+ составляет 90,2 %, при определении CIN 3+ – 95,1 %.

По результатам исследования Т. Li и соавт. (2017) [16] специфичность котестирования по сравнению с цитологическим исследованием при диагностике РШМ составляет 85,8 %, специфичность только цитологического исследования – 95,1 %. По результатам исследования Q. Pan и соавт. (2014) [17] специфичность котестирования по сравнению с жидкостной цитологией при определении CIN 2+ составляет 77,5 %,

Таблица 1. Оценка эффективности тестирования на вирус папилломы человека по сравнению с цитологическим исследованием при диагностике рака шейки матки, а также предраковых состояний

Table 1. Effectiveness of human papillomavirus testing compared to cytology in the diagnosis of cervical cancer and precancerous conditions

Исследование Study	Исследуемая технология, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Test evaluated; effectiveness (%), 95 % CI	Технология сравнения, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Reference test; effectiveness (%), 95 % CI
Чувствительность диагностического теста Test sensitivity		
M. Arbyn et al., 2004 [5]	ВПЧ-тестирование: 84,4 (77,6–91,1) HPV testing: 84.4 (77.6–91.1)	Повторная цитология: Repeated cytology: 1) при пороге определения ASCUS: 81,8 (73,5–84,3) with an ASCUS threshold: 81.8 (73.5–84.3) 2) при пороге определения LSIL: 45,7 (34,0–57,4) with a LSIL threshold: 45.7 (34.0–57.4)
M. Arbyn et al., 2008 [6]	ВПЧ-тестирование: HPV testing: рак шейки матки: 72,1 (60,3–83,8) cervical cancer: 72.1 (60.3–83.8) CIN 1+: 26,6 (21,5–31,6) CIN 2+: 61,9 (56,2–67,7) CIN 3+: 68,4 (61,5–75,4)	Пап-тест: Pap test: 1) при пороге определения ASCUS: with an ASCUS threshold: рак шейки матки: 72,5 (54,9–90,0) cervical cancer: 72.5 (54.9–90.0) CIN 1+: 34,3 (15,3–53,2) CIN 2+: 57,0 (37,6–76,3) CIN 3+: 63,0 (37,9–88,2) 2) при пороге определения LSIL: with a LSIL threshold: рак шейки матки: 65,1 (43,2–87,1) cervical cancer: 65.1 (43.2–87.1) CIN 1+: 30,6 (11,2–49,9) CIN 2+: 51,2 (30,0–72,4) CIN 3+: 56,1 (32,7–79,6) 3) при пороге определения HSIL: with a HSIL threshold: рак шейки матки: 65,1 (43,2–87,1) cervical cancer: 65.1 (43.2–87.1) CIN 2+: 42,6 (26,5–58,6) CIN 3+: 51,6 (32,0–71,1)
C. Chen et al., 2012 [7]	ВПЧ-тестирование: 74 (69–78) HPV testing: 74 (69–78)	Пап-тест: 59 (56–62) Pap-test: 59 (56–62) Жидкостная цитология: 88 (83–91) Liquid-based cytology: 88 (83–91)
G. Koliopoulos et al., 2007 [8]	ВПЧ-тестирование: HPV testing: 1) с использованием Hybrid Capture 2: using Hybrid Capture 2: CIN 2+: 90,0 (86,4–93,7) CIN 3+: 85,1 (76,2–93,9) 2) с использованием ПЦР: using PCR: CIN 2+: 80,9 (70,0–91,7) CIN 3+: 82,5 (68,2–96,9)	Пап-тест: Pap test: 1) при пороге определения ASCUS: with an ASCUS threshold: CIN 2+: 72,7 (63,9–81,5) CIN 3+: 71,9 (57,0–86,8) 2) при пороге определения LSIL: with a LSIL threshold: CIN 2+: 61,6 (48,0–75,2) CIN 3+: 66,3 (49,0–83,5)
G. Koliopoulos et al., 2017 [9]	ВПЧ-тестирование с использованием Hybrid Capture 2: HPV testing using Hybrid Capture 2: CIN 2+: 92,6 (89,6–95,3) CIN 3+: 96,5 (94,0–97,9)	Пап-тест: Pap test: при пороге определения ASCUS: with an ASCUS threshold: CIN 2+: 65,9 (54,9–75,3) CIN 3+: 70,3 (57,9–80,3) при пороге определения LSIL: with a LSIL threshold: CIN 2+: 62,8 (46,8–76,5) CIN 3+: 74,4 (67,8–80,1)

Продолжение табл. 1
Continuation of table 1

Исследование Study	Исследуемая технология, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Test evaluated; effectiveness (%), 95 % CI	Технология сравнения, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Reference test; effectiveness (%), 95 % CI
G. Koliopoulos et al., 2017 [9]	ВПЧ-тестирование с использованием Hybrid Capture 2: HPV testing using Hybrid Capture 2: CIN 2+: 92,6 (89,6–95,3) CIN 3+: 96,5 (94,0–97,9)	Жидкостная цитология: Liquid-based cytology: при пороге определения ASCUS: with an ASCUS threshold: CIN 2+: 75,5 (66,6–82,7) CIN 3+: 76,0 (64,7–84,5) при пороге определения LSIL: with a LSIL threshold: CIN 2+: 70,3 (59,7–79,1) CIN 3+: 71,9 (61,2–76,0)
R. Mustafa et al., 2015 [10]	ВПЧ-тестирование: 94 (89–97) HPV testing: 94 (89–97)	Пап-тест: 70 (57–80) Pap test: 70 (57–80)
Специфичность диагностического теста Test specificity		
M. Arbyn et al., 2004 [5]	ВПЧ-тестирование: 72,9 (62,5–83,3) HPV testing: 72,9 (62,5–83,3)	Повторная цитология: Repeated cytology: при пороге определения ASCUS: 57,6 (49,5–65,7) with an ASCUS threshold: 57,6 (49,5–65,7) при пороге определения LSIL: 89,1 (82,1–96,2) with a LSIL threshold: 89,1 (82,1–96,2)
M. Arbyn et al., 2008 [6]	ВПЧ-тестирование: HPV testing: рак шейки матки: 93,0 (91,8–94,2) cervical cancer: 93,0 (91,8–94,2) CIN 1+: 94,0 (92,9–95,1) CIN 2+: 93,6 (92,4–94,8) CIN 3+: 93,4 (92,2–94,6)	Пап-тест: Pap test: при пороге определения ASCUS: with an ASCUS threshold: рак шейки матки: 91,8 (87,5–96,2) cervical cancer: 91,8 (87,5–96,2) CIN 1+: 94,6 (91,5–97,7) CIN 2+: 92,8 (88,7–96,8) CIN 3+: 92,3 (88,1–96,6) при пороге определения LSIL: with a LSIL threshold: рак шейки матки: 94,1 (91,0–97,1) cervical cancer: 94,1 (91,0–97,1) CIN 1+: 96,7 (94,8–98,5) CIN 2+: 94,9 (92,1–97,7) CIN 3+: 94,5 (91,6–97,5) при пороге определения HSIL: with a HSIL threshold: рак шейки матки: 98,5 (97,8–99,3) cervical cancer: 98,5 (97,8–99,3) CIN 2+: 99,3 (98,8–99,7) CIN 3+: 99,0 (98,4–99,5)
C. Chen et al., 2012 [7]	ВПЧ-тестирование: 92 (92–93) HPV testing: 92 (92–93)	Пап-тест: 94 (94–94) Pap test: 94 (94–94) Жидкостная цитология: 88 (87–89) Liquid-based cytology: 88 (87–89)
G. Koliopoulos et al., 2007 [8]	ВПЧ-тестирование: HPV testing: с использованием Hybrid Capture 2: using Hybrid Capture 2: CIN 2+: 86,5 (83,1–89,8) CIN 3+: 90,4 (87,1–93,6) с использованием ПЦР: using PCR: CIN 2+: 94,7 (92,5–96,9) CIN 3+: 88,8 (69,7–108)	Пап-тест: Pap test: при пороге определения ASCUS: with an ASCUS threshold: CIN 2+: 91,9 (90,2–93,6) CIN 3+: 89,8 (87,1–92,5) при пороге определения LSIL: with a LSIL threshold: CIN 2+: 96,0 (94,8–97,2) CIN 3+: 92,9 (90,1–95,8)

Окончание табл. 1
End of table 1

Исследование Study	Исследуемая технология, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Test evaluated; effectiveness (%), 95 % CI	Технология сравнения, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Reference test; effectiveness (%), 95 % CI
G. Koliopoulos et al., 2017 [9]	ВПЧ-тестирование с использованием Hybrid Capture 2: HPV testing using Hybrid Capture 2: CIN 2+: 89,3 (87,0–91,2) CIN 3+: 89,2 (86,7–91,3)	Пап-тест: Pap test: при пороге определения ASCUS: with an ASCUS threshold: CIN 2+: 96,3 (94,7–97,4) CIN 3+: 96,7 (94,6–98,0) при пороге определения LSIL: with a LSIL threshold: CIN 2+: 97,7 (96,1–98,7) CIN 3+: 96,9 (94,9–98,1) Жидкостная цитология: Liquid-based cytology: при пороге определения ASCUS: with an ASCUS threshold: CIN 2+: 91,9 (90,1–90,5) CIN 3+: 91,2 (90,1–90,5) при пороге определения LSIL: with a LSIL threshold: CIN 2+: 96,2 (94,6–97,4) CIN 3+: 96,1 (93,5–97,6)
R. Mustafa et al., 2015 [10]	ВПЧ-тестирование: 90 (86–93) HPV testing: 90 (86–93)	Пап-тест: 95 (92–97) Pap test: 95 (92–97)

Примечание. ВПЧ – вирус папилломы человека; ДИ – доверительный интервал; ASCUS – атипичные клетки плоского эпителия неопределенного происхождения; LSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени тяжести; CIN 1+ – цервикальная интраэпителиальная неоплазия I степени тяжести или выше; CIN 2+ – цервикальная интраэпителиальная неоплазия II степени тяжести или выше; CIN 3+ – цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени тяжести или выше; HSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени тяжести; ПЦР – полимеразная цепная реакция.

Note. HPV – human papillomavirus; CI – confidence interval; ASCUS – atypical squamous cells of undetermined significance; LSIL – low-grade squamous intraepithelial lesion; CIN 1+ – grade 1+ cervical intraepithelial neoplasia; CIN 2+ – grade 2+ cervical intraepithelial neoplasia; CIN 3+ – grade 3+ cervical intraepithelial neoplasia; HSIL – high-grade squamous intraepithelial lesion; PCR – polymerase chain reaction.

при определении CIN 3+ – 76,3 %. При этом специфичность только жидкостной цитологии при определении CIN 2+ составляет 85,6 %, при определении CIN 3+ – 84,4 %.

Обнаружено что ОР выявления CIN 2+ для котестирования по сравнению с цитологическим исследованием составляет 1,19; 95 % доверительный интервал (ДИ) (0,99–1,46); $p = 0,068$; ОР выявления CIN 3+ – 0,99; 95 % ДИ (0,87–1,14); $p = 0,95$. Полученные результаты исследования G. Bouchard-Fortier и соавт. (2013) [18] демонстрируют отсутствие статистической значимости при выявлении CIN 2+ и CIN 3+ между котестированием и только цитологическим исследованием.

Оценка эффективности новых биомаркеров для диагностики цервикальной неоплазии, включая биомаркеры для обнаружения экспрессии p16 и Ki-67. Оценка эффективности тестирования с определением онкобелков p16 и Ki-67, а также других новых биомаркеров проводилась в систематическом обзоре C.G. Ouyango и соавт. (2020) [19]. В данный систематический обзор вклю-

чены результаты 58 исследований. Доля участниц с CIN 2+ (определенной с использованием гистологического исследования) составляла от 13,7 до 88,4 %. Диагностическая эффективность анализов для обнаружения CIN 2+ составляла: 1) для антигена плоскоклеточного рака (SCC-Ag) диапазон чувствительности – 78,6–81,2 %, специфичности – 74,0–100 %; 2) для макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF) диапазон чувствительности – 68,0–87,7 %, специфичности – 64,7–94,0 %; 3) для фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) диапазон чувствительности – 56,0–83,5 %, специфичности – 74,6–96,0 %; 4) для обнаружения микро-РНК диапазон чувствительности – 52,9–67,3 %, специфичности – 76,4–94,4 %; 5) для иммуноцитохимического исследования на определение белков p16/Ki-67 диапазон чувствительности – 50–100 %, специфичности – 39,0–90,4 %; 6) для обнаружения мРНК ВПЧ E6/E7 диапазон чувствительности – 65,0–100 %, специфичности – 42,7–90,2 %; 7) для использования биомаркеров метилирования

Таблица 2. Оценка эффективности традиционного цитологического исследования по сравнению с другими методами диагностики рака шейки матки, а также предраковых состояний

Table 2. Effectiveness of conventional cytology compared to other diagnostic methods for the detection of cervical cancer and precancerous conditions

Исследование Study	Исследуемая технология, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Test evaluated; effectiveness (%), 95 % CI	Технология сравнения, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Reference test; effectiveness (%), 95 % CI
Чувствительность диагностического теста Test sensitivity		
M. Arbyn et al., 2008 [6]	Жидкостная цитология: Liquid-based cytology: при пороге определения ASCUS: 90,4 (82,5–95,0) with an ASCUS threshold: 90.4 (82.5–95.0) при пороге определения LSIL: 79,1 (70,1–86,0) with a LSIL threshold: 79.1 (70.1–86.0) при пороге определения HSIL: 57,1 (46,3–67,2) with a HSIL threshold: 57.1 (46.3–67.2)	Пап-тест: Pap test: при пороге определения ASCUS: 88,2 (80,2–93,2) with an ASCUS threshold: 88.2 (80.2–93.2) при пороге определения LSIL: 75,6 (66,5–83,0) with a LSIL threshold: 75.6 (66.5–83.0) при пороге определения HSIL: 55,2 (45,5–64,7) with a HSIL threshold: 55.2 (45.5–64.7)
X. Cong et al., 2007 [11]	Пап-тест (модель биномиального распределения): 58 (49–67) Pap test (binomial distribution): 58 (49–67)	Пап-тест (модель логнормального распределения): 60 (45–74) Pap test (log-normal distribution): 60 (45–74)
J. Pyo et al., 2019 [12]	Цитологическое исследование по сравнению с гистологией: Cytology compared to histology: общее (кумулятивное) значение: 93,9 (93,7–94,1) total (cumulative) value: 93.9 (93.7–94.1) при определении плоскоклеточного рака шейки матки: 92,7 (87,3–96,3) in case of squamous cell cervical cancer detection: 92.7 (87.3–96.3) при определении LSIL: 80,5 (78,7–81,2) with LSIL: 80.5 (78.7–81.2) при определении HSIL: 97,6 (97,4–97,8) with HSIL: 97.6 (97.4–97.8)	
Специфичность диагностического теста Test specificity		
M. Arbyn et al., 2008 [6]	Жидкостная цитология: Liquid-based cytology: при пороге определения ASCUS: 64,6 (50,1–76,8) with an ASCUS threshold: 64.6 (50.1–76.8) при пороге определения LSIL: 78,8 (69,8–85,7) with a LSIL threshold: 78.8 (69.8–85.7) при пороге определения HSIL: 97,0 (93,8–98,6) with a HSIL threshold: 97.0 (93.8–98.6)	Пап-тест: Pap test: при пороге определения ASCUS: 71,3 (58,3–81,6) with an ASCUS threshold: 71.3 (58.3–81.6) при пороге определения LSIL: 81,2 (71,9–88,0) with a LSIL threshold: 81.2 (71.9–88.0) при пороге определения HSIL: 96,7 (95,6–97,5) with a HSIL threshold: 96.7 (95.6–97.5)
X. Cong et al., 2007 [11]	Пап-тест (модель биномиального распределения): 70 (62–77) Pap test (binomial distribution): 70 (62–77)	Пап-тест (модель логнормального распределения): 76 (66–76) Pap test (log-normal distribution): 76 (66–76)
J. Pyo et al., 2019 [12]	Цитологическое исследование по сравнению с гистологией: Cytology compared to histology: общее (кумулятивное) значение: 77,6 (77,4–77,8) total (cumulative) value: 77.6 (77.4–77.8) при определении плоскоклеточного рака шейки матки: 87,5 (87,2–87,8) in case of squamous cell cervical cancer detection: 87.5 (87.2–87.8) при определении LSIL: 80,6 (80,2–81,0) with a LSIL threshold: 80.6 (80.2–81.0) при определении HSIL: 71,7 (71,3–72,0) with a HSIL threshold: 71.7 (71.3–72.0)	

Примечание. ВПЧ – вирус папилломы человека; ДИ – доверительный интервал; ASCUS – атипичные клетки плоского эпителия неопределенного происхождения; LSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени тяжести; HSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени тяжести.

Note. HPV – human papillomavirus; CI – confidence interval; ASCUS – atypical squamous cells of undetermined significance; LSIL – low-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL – high-grade squamous intraepithelial lesion.

ДНК в соскобах шейки матки диапазон чувствительности – 59,7–92,9 %, специфичности – 67,0–98,0 %.

Анализ скрининговых программ. Установлено, что многие развитые страны имеют большой опыт и дол-

гую историю проведения скрининга РШМ. Начиная с оппортунистического скрининга, который проводился лишь небольшому числу женщин, инициативы по раннему предупреждению РШМ поощрялись в рамках

Таблица 3. Оценка эффективности тестирования на вирус папилломы человека по сравнению с другими методами диагностики рака шейки матки, а также предраковых состояний

Table 3. Effectiveness of human papillomavirus testing compared to other diagnostic methods for the detection of cervical cancer and precancerous conditions

Исследование Study	Исследуемая технология, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Test evaluated; effectiveness (%), 95 % CI	Технология сравнения, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Reference test; effectiveness (%), 95 % CI
Чувствительность диагностического теста Test sensitivity		
J. Fokom-Domgue et al., 2015 [13]	ВПЧ-тестирование: 88,3 (73,1–95,5) HPV testing: 88.3 (73.1–95.5)	Визуальный осмотр с применением уксусной кислоты: 82,4 (76,3–87,3) Visual inspection with acetic acid: 82.4 (76.3–87.3) Визуальный осмотр с применением раствора Люголя: 95,1 (90,1–97,7) Visual inspection with Lugol iodine: 95.1 (90.1–97.7)
E. Peeters et al., 2019 [14]	ВПЧ-тестирование: HPV testing: триаж ASCUS: ASCUS triage: CIN 2+: 93 (91–95) CIN 3+: 98 (85–100) триаж LSIL: LSIL triage: CIN 2+: 95 (94–96) CIN 3+: 100 (95–100)	Иммуноцитохимическое исследование (p16): Immunocytochemistry (p16): триаж ASCUS: ASCUS triage: CIN 2+: 82 (76–87) CIN 3+: 85 (73–92) триаж LSIL: LSIL triage: CIN 2+: 83 (76–88) CIN 3+: 86 (79–91) Иммуноцитохимическое исследование (p16 и Ki-67): Immunocytochemistry (p16 and Ki-67): триаж ASCUS: ASCUS triage: CIN 2+: 84 (77–89) CIN 3+: 88 (58–98) триаж LSIL: LSIL triage: CIN 2+: 86 (82–89) CIN 3+: 96 (88–98)
J. Roelens et al., 2012 [15]	ВПЧ-тестирование: HPV testing: триаж ASCUS: ASCUS triage: CIN 2+: 91,6 (85,9–95,1) CIN 3+: 92,2 (85,1–99,4) триаж LSIL: LSIL triage: CIN 2+: 99,5 (82,6–100,0) CIN 3+: 98,6 (95,9–101,3)	Иммуноцитохимическое исследование (p ¹⁶ INK ^{4a}): Immunocytochemistry (p ¹⁶ INK ^{4a}): триаж ASCUS: ASCUS triage: CIN 2+: 83,2 (76,8–88,2) CIN 3+: 85,4 (71,7–93,1) триаж LSIL: LSIL triage: CIN 2+: 83,8 (73,5–90,6) CIN 3+: 87,7 (78,6–93,2)
Специфичность диагностического теста Test specificity		
J. Fokom-Domgue et al., 2015 [13]	ВПЧ-тестирование: 73,9 (50,7–88,7) HPV testing: 73.9 (50.7–88.7)	Визуальный осмотр с применением уксусной кислоты: 87,4 (77,1–93,4) Visual inspection with acetic acid: 87.4 (77.1–93.4) Визуальный осмотр с применением раствора Люголя: 87,2 (78,1–92,8) Visual inspection with Lugol iodine: 87.2 (78.1–92.8)

Окончание табл. 3
End of table 3

Исследование Study	Исследуемая технология, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Test evaluated; effectiveness (%), 95 % CI	Технология сравнения, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ Reference test; effectiveness (%), 95 % CI
E. Peeters et al., 2019 [14]	ВПЧ-тестирование: HPV testing: триаж ASCUS: ASCUS triage: CIN 2+: 45 (38–53) CIN 3+: 47 (39–56) триаж LSIL: LSIL triage: CIN 2+: 27 (23–33) CIN 3+: 22 (19–25)	Иммуноцитохимическое исследование (p16): Immunocytochemistry (p16): триаж ASCUS: ASCUS triage: CIN 2+: 71 (65–76) CIN 3+: 62 (58–65) триаж LSIL: LSIL triage: CIN 2+: 62 (52–71) CIN 3+: 49 (38–60)
J. Roelens et al., 2012 [15]	ВПЧ-тестирование: HPV testing: триаж ASCUS: ASCUS triage: CIN 2+: 40,5 (33,5–47,9) CIN 3+: 41,0 (33,1–48,8) триаж LSIL: LSIL triage: CIN 2+: 28,9 (16,4–45,6) CIN 3+: 22,5 (15,3–29,6)	Иммуноцитохимическое исследование (p¹⁶INK^{4a}): Immunocytochemistry (p ¹⁶ INK ^{4a}): триаж ASCUS: ASCUS triage: CIN 2+: 71,0 (65,0–76,4) CIN 3+: 61,1 (57,2–64,9) триаж LSIL: LSIL triage: CIN 2+: 65,7 (54,2–75,6) CIN 3+: 48,9 (36,2–61,7)

Примечание. ВПЧ – вирус папилломы человека; ДИ – доверительный интервал; ASCUS – атипичные клетки плоского эпителия неопределенного происхождения; LSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени тяжести; CIN 2+ – цервикальная интраэпителиальная неоплазия II степени тяжести или выше; CIN 3+ – цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени тяжести или выше.

Note. HPV – human papillomavirus; CI – confidence interval; ASCUS – atypical squamous cells of undetermined significance; LSIL – low-grade squamous intraepithelial lesion; CIN 2+ – grade 2+ cervical intraepithelial neoplasia; CIN 3+ – grade 3+ cervical intraepithelial neoplasia.

политики расширения оппортунистического скрининга. В итоге в некоторых странах были разработаны и внедрены национальные или региональные программы «организованного» скрининга [20].

Таким образом, принято различать 2 типа скрининга: организованные скрининговые программы и оппортунистический скрининг. Оппортунистический скрининг – проведение тестирования или обследования по инициативе пациента или лечащего врача по различным причинам. Этот тип скрининга часто приводит к высокому охвату только определенных групп населения, которые часто подвергаются скринингу, в то время как другие группы населения, как правило с более низким социально-экономическим статусом, подвергаются меньшему охвату.

Организованные скрининговые программы – это четкий и систематизированный процесс, направленный на обнаружение не проявившегося заболевания в здоровой, бессимптомной популяции с помощью тестов, обследований или других процедур, которые можно быстро и легко применить к целевой популяции; это процесс, который начинается с приглашения к участию и заканчивается лечением для определенных лиц.

В то же время в соответствии с Приказом Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» скрининг при профилактических осмотрах здоровых женщин считается выполненным при охвате 80 % и более женского населения [4]. Таким образом, в России установлены даже более

Таблица 4. Оценка эффективности котестирования по сравнению с только цитологическим исследованием в диагностике рака шейки матки, а также предраковых состояний

Table 4. Effectiveness of co-testing compared to other cytology alone for the detection of cervical cancer and precancerous conditions

Исследование Study	Исследуемая технология, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ, <i>p</i> Test evaluated; effectiveness (%), 95 % CI, <i>p</i>	Технология сравнения, показатель эффективности теста (%), 95 % ДИ, <i>p</i> Reference test; effectiveness (%), 95 % CI, <i>p</i>
Чувствительность диагностического теста Test sensitivity		
T. Li et al., 2017 [16]	Котестирование (цитологическое исследование и ВПЧ-тестирование): 93,7 (92,5–94,8) Co-testing (cytology and HPV testing): 93.7 (92.5–94.8)	Цитологическое исследование: 74,3 (71,6–76,8) Cytology: 74.3 (71.6–76.8)
Q. Pan et al., 2014 [17]	Котестирование (жидкостная цитология и ВПЧ-тестирование): Co-testing (liquid-based cytology and HPV testing): CIN 2+: 98,6 (97,6–99,3) CIN 3+: 99,6 (98,4–99,9)	Жидкостная цитология: Liquid-based cytology: CIN 2+: 90,2 (88,1–92,1) CIN 3+: 95,1 (92,7–96,9)
Специфичность диагностического теста Test specificity		
T. Li et al., 2017 [16]	Котестирование (цитологическое исследование и ВПЧ-тестирование): 85,8 (85,5–86,0) Co-testing (cytology and HPV testing): 85.8 (85.5–86.0)	Цитологическое исследование: 95,1 (94,9–95,3) Cytology: 95.1 (94.9–95.3)
Q. Pan et al., 2014 [17]	Котестирование (жидкостная цитология и ВПЧ-тестирование): Co-testing (liquid-based cytology and HPV testing): CIN 2+: 77,5 (73,8–81,3) CIN 3+: 76,3 (72,5–80,2)	Жидкостная цитология: Liquid-based cytology: CIN 2+: 85,6 (83,0–88,1) CIN 3+: 84,4 (81,8–87,1)
Относительный риск выявления заболевания Relative risk of the disease		
G. Bouchard-Fortier et al., 2013 [18]	Котестирование (цитологическое исследование и ВПЧ-тестирование) по сравнению с цитологическим исследованием: Co-testing (cytology and HPV testing) compared to cytology alone: CIN 2+: первичный скрининг: 1,41 (1,12–1,76), <i>p</i> = 0,003 primary screening: 1.41 (1.12–1.76), <i>p</i> = 0.003 повторное котестирование: 0,77 (0,63–0,93), <i>p</i> = 0,006 repeated co-testing: 0.77 (0.63–0.93), <i>p</i> = 0.006 общее (кумулятивное) значение: 1,19 (0,99–1,46), <i>p</i> = 0,068 total (cumulative) value: 1.19 (0.99–1.46), <i>p</i> = 0.068 CIN 3+: первичный скрининг: 1,15 (0,99–1,33), <i>p</i> = 0,064 primary screening: 1.15 (0.99–1.33), <i>p</i> = 0.064 повторное котестирование: 0,68 (0,55–0,85), <i>p</i> = 0,001 repeated co-testing: 0.68 (0.55–0.85), <i>p</i> = 0.001 общее (кумулятивное) значение: 0,99 (0,87–1,14), <i>p</i> = 0,95 total (cumulative) value: 0.99 (0.87–1.14), <i>p</i> = 0.95	

Примечание. ВПЧ – вирус папилломы человека; ДИ – доверительный интервал; CIN 2+ – цервикальная интраэпителиальная неоплазия II степени тяжести или выше; CIN 3+ – цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени тяжести или выше; *p* – показатель статистической значимости.

Note. HPV – human papillomavirus; CI – confidence interval; CIN 2+ – grade 2+ cervical intraepithelial neoplasia; CIN 3+ – grade 3+ cervical intraepithelial neoplasia; HSIL – high-grade squamous intraepithelial lesions; *p* – statistical significance.

строгие критерии по охвату женщин скрининговыми программами.

Существуют надежные доказательства того, что организованные программы скрининга РШМ более эффективны, чем оппортунистические, а также хорошо известно, что организованный скрининг шейки матки снижает заболеваемость и смертность от РШМ [21]. Согласно систематическому обзору результатов внедрения программ скрининга РШМ в европейских

странах, снижение смертности от РШМ среди женщин, принимающих участие в скрининге, по сравнению с женщинами, не участвовавшими в программах, варьирует от 41 до 92 %. Сокращение смертности было схожим в Западной (45–92 %) и Северной (41–87 %) Европе и было выше в более поздних исследованиях (66–92 %).

Ниже приведены данные о наличии оппортунистического и организованного скрининга в странах Европы

(табл. 5). Несмотря на наличие международных рекомендаций с учетом достоинств и недостатков всех доступных скрининговых тестов РШМ, в мире не существует единой модели для скрининга РШМ, которая подошла бы для каждой страны. Существуют различные факторы, влияющие на реализацию программы скрининга: финансовые ресурсы системы здравоохранения, существующая медицинская и экономическая инфраструктура, а также отношение общества к онкологическим проблемам и их профилактике [22].

Согласно самым последним публикациям по теме организации скрининговых программ РШМ и предраковых состояний в мире, прослеживается отчетливый тренд к переходу от цитологического тестирования к тестированию на основе выявления ДНК ВПЧ в определенных возрастных когортах женщин.

Анализ эффективности организованных скрининговых программ. Эффективность организованных скрининговых программ в снижении смертности от состояний, связанных с неоплазиями шейки матки, служит объектом пристального внимания экономистов и клиницистов.

Снижение смертности при имплементации программы скрининга может серьезно отличаться в зависимости от многих факторов, таких как возраст начала и окончания скрининга, охват программой населения, вид применяемого вмешательства, частота скрининга, чувствительность и специфичность методов тестирования и алгоритм действий в случае обнаружения заслуживающих внимание отклонений.

В систематическом обзоре о влиянии скрининга РШМ на смертность в Европе [21] были проанализированы данные 2562 научных статей, из которых в финальный обзор вошли 10, датируемые с 1979 по 2016 г. В обзор вошли страны Северной и Западной Европы с высоким уровнем дохода: Финляндия, Дания, Швеция, Норвегия, Великобритания (отдельно Шотландия) и Германия. В качестве метода скрининга рассматривалась только цитология. Результаты обзора продемонстрировали повсеместное снижение смертности на значения в диапазоне 41–91 % для популяции пациенток, участвующих в программе скрининга, и на значения в диапазоне 17–79 % для популяции пациенток, которые были приглашены поучаствовать в программе безотносительно их дальнейшего участия.

Известно, что исследование в Индии показало, что даже один скрининговый тест в течение всей жизни снижает риск смертности на 35 % и заболеваемости распространенным РШМ по сравнению с отсутствием скрининга на 44 % [26]. Стоит отметить, что тестирование снижает риск диагностирования инвазивного РШМ по сравнению с отсутствием скрининга на 62 % [26]. Объединенные данные из десятков исследований показали значительный защитный эффект цитологического скрининга (отношение шансов 0,35; 95 % ДИ 0,30–0,41) [26]. Необходимо добавить, что имеющиеся

данные свидетельствуют о значительном защитном эффекте при скрининге женщин в возрасте 30 лет и старше и с интервалами до 5 лет [26].

В США смертность от РШМ значительно снизилась вследствие широкого внедрения скрининговых программ. С 2000 по 2015 г. показатели смертности снизились с 2,8 до 2,3 случая на 100 тыс. женщин [26]. USPSTF с высокой степенью уверенности заключает, что польза от скрининга, проводимого каждые 3 года с использованием только цитологического исследования у женщин в возрасте от 21 до 29 лет, значительно перевешивает вред (нежелательные риски). Польза от скрининга, проводимого каждые 3 года с использованием только цитологического исследования, каждые 5 лет с использованием только тестирования на ВПЧ или каждые 5 лет с помощью обоих тестов (котестирование) у женщин в возрасте от 30 до 65 лет также перевешивает вред. В то же время скрининг женщин старше 65 лет, ранее прошедших адекватный скрининг, и женщин моложе 21 года не дает значительных преимуществ [26].

Не вызывает сомнения факт, что программы скрининга, включающие как цитологические исследования, так и ВПЧ-тестирования или их различные комбинации, снижают риск смерти от РШМ, однако экономическая эффективность разных стратегий скрининга может значительно отличаться в зависимости от методов скрининга и прочих характеристик.

Экономическая эффективность различных стратегий скрининга в Москве. Исходя из международного опыта, внедрение скрининговых программ приводит к снижению заболеваемости и смертности от РШМ. Однако какая из всех существующих стратегий скрининга (на основе Пап-теста, ВПЧ-теста, двухэтапное тестирование и другие комбинации) экономически эффективна в определенной стране, зависит от многих параметров: распространенности ВПЧ, чувствительности и специфичности применяемых тестов, стоимости оказания медицинских услуг. Экономическая эффективность определяется путем сопоставления клинической эффективности и затрат на каждую из стратегий.

По результатам клинико-экономического анализа различных стратегий скрининга для популяции пациенток г. Москвы можно сделать следующие выводы:

- 1) внедрение любой из исследуемых стратегий скрининговых программ приведет к снижению заболеваемости и смертности от РШМ;
- 2) все исследуемые стратегии скрининга являются затратно-эффективными по сравнению со стратегией применения только цитологического исследования. Значения показателей дополнительных затрат на 1 сохраненный год жизни или год жизни с поправкой на его качество находятся в пределах референтного значения (порога) затратной эффективности в РФ, составляющего 2 235 000 руб. [27];

Таблица 5. Сравнительный анализ программ скрининга рака шейки матки в зарубежных странах
Table 5. Comparison of cervical cancer screening strategies in foreign countries

Страна Country	Наличие скрининговой программы (год начала) Presence of a screening program (year of initiation)	Возраст популяции скрининга, лет Age of population screened, years	Интервал скрининга, лет Screening interval, years	Первичный тест Primary test	Использование ВПЧ-тестирования Use of HPV testing
Австралия* Australia*	Организованная (1991) Organized (1991)	25–74	5	ВПЧ HPV	Используется Used
Австрия** Austria**	Опportunистическая Opportunistic	18+ или через 2 года после начала половой жизни 18+ or 2 years following sexual debut	1	ТЦ CC	В некоторых случаях финансируется ВПЧ-тест In some cases, HPV testing is funded
Бельгия** Belgium**	Организованная (2013) Organized (2013)	25–64	3	ТЦ/ЖЦ CC/LBC	Триаж Triage
Болгария** Bulgaria**	Опportunистическая Opportunistic	—	—	—	—
Великобритания* United Kingdom*	Организованная (1988) Organized (1988)	25–64	3 (возраст: 25–49); 5 (возраст: 50–64) 3 (age: 25–49 years); 5 (age: 50–64 years)	ВПЧ HPV	Используется Used
Венгрия** Hungary**	Организованная (2003) Organized (2003)	25–65	3	ТЦ CC	Используется Used
Германия* Germany*	Внедрена в 2020 г. Implemented in 2020	20+	20–29 — Пап-тест, с 30 — ВПЧ-тест с частотой 1 раз в 3 или 5 лет Age 20–29 years — Pap test; age 30 years and older: HPV test every 3 or 5 years	ВПЧ-тестирование среди женщин 30+ лет (согласно рекомендациям 2020 г.) HPV testing in women aged 30 years and older (according to 2020 guidelines)	Используется Used
Греция** Greece**	Опportunистическая Opportunistic	Начало половой жизни Sexual debut	1	ТЦ CC	Не используется Not used
Дания*** Denmark***	Организованная (2006) Organized (2006)	23–65	3 — для цитологии; 5 — для ВПЧ 3 for cytology and 5 for HPV	ВПЧ-тест заменил цитологию у 50 % женщин 30–59 лет. Цитология — у женщин 23–29 лет. ВПЧ-тест у женщин 60–65 лет HPV test replaced cytology in 50 % of women aged 30–59 years. HPV test in women aged 60–65 years	Используется у женщин 30–65 лет. Цитология в качестве триажа Used in women aged 30–65 years. Cytology as a triage
Израиль** Israel**	Опportunистическая Opportunistic	35–54	3	ЖЦ LBC	Не используется Not used
Ирландия** Ireland**	Организованная (2008) Organized (2008)	25–60	3 (возраст: 25–44); 5 (возраст: 45–60) 3 (age: 25–44); 5 (age: 45–60)	ЖЦ LBC	Триаж, контрольное тестирование Triage, follow-up testing

Продолжение табл. 5
Continuation of table 5

Страна Country	Наличие скрининговой программы (год начала) Presence of a screening program (year of initiation)	Возраст популяции скрининга, лет Age of population screened, years	Интервал скрининга, лет Screening interval, years	Первичный тест Primary test	Использование ВПЧ-тестирования Use of HPV testing
Испания* Spain*	Опportunистическая или организованная на региональном уровне Opportunistic or organized at the regional level	25–65	3 (возраст: 25–30), 5 (возраст: 30–65) 3 (age: 25–30), 5 (age: 30–65)	ТЦ/ЖЦ (25–30), ВПЧ (30–64) CC/LBC (25–30), HPV (30–64)	Триаж в некоторых регионах Triage in some regions
Италия* Italy*	Организованная (2014) Organized (2014)	25–64	3 (возраст: 25–30); 5 (возраст: 30–64) 3 (age: 25–30); 5 (age: 30–64)	ТЦ/ЖЦ (25–30), ВПЧ (30–64) CC/LBC (25–30), HPV (30–64)	ВПЧ-тест с 30 лет HPV testing starting from the age of 30 years
Канада* Canada*	С 21–25 до 65–70 лет; в регионах страны могут отличаться возраст, метод и интервал скрининга Between 21–25 and 65–70 years; age, method and screening interval may vary from region to region				
Кипр** Cyprus**	Опportunистическая Opportunistic	–	–	–	–
Китай* China*	Опportunистическая или организованная на региональном уровне Opportunistic or organized at the regional level	25–65	–	–	–
Латвия** Latvia**	Организованная (2009) Organized (2009)	25–69	3	ТЦ CC	Не используется Not used
Литва** Lithuania**	Организованная (2004) Organized (2004)	25–59	3	ТЦ CC	Не используется Not used
Люксембург** Luxembourg**	Опportunистическая Opportunistic	15+	1	ЖЦ LBC	Триаж Triage
Мальта*** Malta***	Внедряется организованная Organized is being implemented	25+	3 – для цитологии; 5 – для ВПЧ 3 for cytology and 5 for HPV	ВПЧ-тест у женщин после 30 лет или цитология у женщин 25–50 лет; визуальный осмотр с уксусной кислотой после 50 лет HPV test in women aged 30 years and older or cytology in women aged 25–50 years; visual inspection with acetic acid after 50 years of age	Цитология или ВПЧ-тест в качестве триажа Cytology or HPV test as a triage
Нидерланды** Netherlands**	Организованная (1970) Organized (1970)	30–64	5	ВПЧ HPV	Первичное тестирование, триаж Primary testing, triage
Норвегия*** Norway***	Организованная (1995) Organized (1995)	25–69	3 – для цитологии; 5 – для ВПЧ 3 for cytology and 5 for HPV	ТЦ/ЖЦ (25–33), ВПЧ (35–69) CC/LBC (25–33), HPV (35–69)	Цитология – триаж Cytology – triage
Польша** Poland**	Организованная (2006) Organized (2006)	25–59	3	ТЦ/ЖЦ (25–59); ВПЧ (30–59) CC/LBC (25–59); HPV (30–59)	Первичное тестирование в некоторых регионах, триаж Primary testing in some regions, triage

Продолжение табл. 5
Continuation of table 5

Страна Country	Наличие скрининговой программы (год начала) Presence of a screening program (year of initiation)	Возраст популяции скрининга, лет Age of population screened, years	Интервал скрининга, лет Screening interval, years	Первичный тест Primary test	Использование ВПЧ-тестирования Use of HPV testing
Португалия** Portugal**	Организованная (1990) Organized (1990)	25–59	3	ТЦ и ЖЦ CC and LBC	Котестирование в некоторых регионах Co-testing in some regions
Румыния** Romania**	Организованная (2012) Organized (2012)	25–64	5	ТЦ и ВПЧ CC and HPV	Котестирование в некоторых регионах Co-testing in some regions
Словакия** Slovakia**	Внедряется организованная (2008) Organized is being implemented (2008)	23–64	3	ТЦ CC	Триаж Triage
Словения** Slovenia**	Внедряется организованная (2003) Organized is being implemented (2003)	20–64	3	ТЦ CC	Триаж, контрольное тестирование Triage, follow-up testing
США* United States*	Опportunистическая Opportunistic	В зависимости от рекомендаций с 21 года или с 25 до 65 лет Depending on the recommendations: from the age of 21 years or between 25 and 65 years	В зависимости от рекомендаций от 1 раз в 3 года или 1 раз в 5 лет Depending on the recommendations: once every 3 or 5 years	ВПЧ, когест с 30 лет HPV; co-testing from the age of 30 years	Рекомендуется для женщин от 30 лет Recommended for women aged 30 years and older
Турция*** Turkey***	Организованная (2004) Organized (2004)	30–65	5	ВПЧ HPV	Триаж – ВПЧ/16/18 и цитология Triage – HPV 16/18 and cytology
Финляндия** Finland**	Организованная (1963) Organized (1963)	25/30–60/65	5	ТЦ/ВПЧ CC/HPV	Триаж Triage
Франция* France*	Организованная (2018) Organized (2018)	25–64	Пап-тест в 25, 26, 29 лет, далее с 30 лет когест (Пап + ВПЧ) каждые 5 лет Pap test at the age of 25, 26, 29 years; from the age of 30 years, co-testing (Pap + HPV) every 5 years	Используется с 30 лет Used from the age of 30 years	
Хорватия** Croatia**	Организованная (2012) Organized (2012)	25–64	3	ТЦ CC	Триаж, контрольное тестирование Triage, follow-up testing
Чехия** Czech Republic**	Организованная (2008) Organized (2008)	15+	1	ТЦ CC	Триаж Triage
Швейцария** Switzerland**	Опportunистическая Opportunistic	Начало половой жизни/21–70 Sexual debut/21–70	2 (возраст: начало половой жизни/21–29); 3 (возраст: 30–70) 2 (age: sexual debut/21–29); 3 (age: 30–70 years)	ТЦ/ЖЦ CC/LBC	Триаж Triage

Окончание табл. 5
End of table 5

Страна Country	Наличие скрининговой программы (год начала) Presence of a screening program (year of initiation)	Возраст популяции скрининга, лет Age of population screened, years	Интервал скрининга, лет Screening interval, years	Первичный тест Primary test	Использование ВПЧ-тестирования Use of HPV testing
Швеция* Sweden*	Организованная (1973) Organized (1973)	23–64	3 (возраст: 23–29); 3 (30–49); 7 (возраст: 50–64) 3 (age: 23–29 years); 3 (age 30–49 years); 7 (age: 50–64 years)	23–29 лет – ЖЦ; 30–40 лет – ВПЧ; 41–49 лет – котест; 50–64 лет – ВПЧ Age 23–29 years – LBC; age 30–40 лет – HPV; age 41–49 years – co-testing; age 50–64 years – HPV	Используется у женщин от 30 до 64 лет Used in women aged between 30 and 64 years
Эстония** Estonia**	Организованная (2006) Organized (2006)	30–59	5	ТЦ CC	Не используется Not used
Япония* Japan*	Опportunистическая Opportunistic	20+	–	ТЦ/ЖЦ CC/LBC	Не используется Not used

* По данным публикации W. Wang et al., 2022 [23]. ** По данным публикации A.C. Chrysostomou et al., 2018 [24]. *** По данным публикации R.J. Mavey et al., 2020 [25].
Примечание. ТЦ – традиционная цитология; ЖЦ – жидкостная цитология; ВПЧ – вирус папилломы человека.

*According to W. Wang et al., 2022 [23]. **According to A.C. Chrysostomou et al., 2018 [24]. ***According to R.J. Mavey et al., 2020 [25].
Note. CC – conventional cytology; LBC – liquid-based cytology; HPV – human papillomavirus.

- стратегия скрининга «котестирование» является наиболее эффективной с точки зрения снижения числа случаев РШМ и смерти от РШМ. Применение данной стратегии приведет к сохранению дополнительных 11,5 тыс. лет жизни и 27,7 тыс. лет качественной жизни в расчете на популяцию женщин г. Москвы в возрасте от 30 до 64 лет включительно за временной период 40 лет;
- стратегия скрининга «цитология с последующим триажем CINtec®» является наименее затратной и второй в ранговой позиции по эффективности; стратегия «ВПЧ-тестирование (Cobas HPV®) с последующим триажем CINtec® и цитологией» также обладает приемлемым показателем ICER, однако данная стратегия является менее эффективной и более затратной по сравнению со стратегией «цитология с последующим триажем CINtec®».

Выводы

В мире не существует единой модели для скрининга РШМ, которая подошла бы для каждой страны. Существуют различные факторы, влияющие на реализацию программы скрининга: финансовые ресурсы системы здравоохранения, существующая медицинская и экономическая инфраструктура, а также отношение общества к онкологическим проблемам и их профилактике. В большинстве стран прослеживается отчетливый тренд к переходу от цитологического тестирования к тестированию на основе выявления ДНК ВПЧ в определенных возрастных когортах женщин. Также стоит отметить, что не все развитые страны перешли от опportunистической к организованной форме скрининга РШМ.

На основании результатов клинико-экономического исследования определено, что все 3 стратегии скрининга с применением технологий CINtec® и Cobas HPV® являются экономически эффективными, а следовательно, могут быть рекомендованы в качестве возможной модели организованного скрининга РШМ и предраковых состояний в г. Москве. Стратегия скрининга «котестирование» является наиболее эффективной с точки зрения снижения числа случаев РШМ и смерти от РШМ, следовательно, данную стратегию следует рассматривать в качестве основной для программ скрининга и ранней диагностики РШМ в РФ. Стратегия скрининга «цитология с последующим триажем CINtec®» является наименее затратной и второй в ранговой позиции по эффективности, а следовательно, может рассматриваться в качестве второй по приоритету стратегией скрининга и ранней диагностики РШМ в РФ. При наличии соответствующих нормативных правовых актов стратегия проведения цитологического исследования с последующим триажем CINtec® может рассматриваться в качестве альтернативы стратегии котестирования в субъектах РФ, имеющих существенные бюджетные ограничения, не позволяющие им в полной мере реализовывать скрининг с использованием котестирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения 2022. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. World Health Organization Newsletter 2022. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. (In Russ.).
- Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 267 с. Malignant tumors in Russia in 2023 (incidence and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 267 p. (In Russ.).
- Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 239 с. Situation with cancer care in Russia in 2020. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2021. 239 p. (In Russ.).
- Прялухин И.А., Шешко Е.Л., Серяпина Ю.В. и др. Предложения по созданию клинических рекомендаций с учетом цифровой трансформации здравоохранения Российской Федерации. Национальное здравоохранение 2024;5(2):36–47. DOI: 10.47093/2713-069X.2024.5.2.36-47 Pryalukhin I.A., Sheshko E.L., Seryapina Yu.V. et al. Development of clinical guidelines with the consideration of digital healthcare transformation in the Russian Federation: a proposal. *Natsionalnoe zdavoookhranenie = National Healthcare* 2024;5(2):36–47. (In Russ.). DOI: 10.47093/2713-069X.2024.5.2.36-47
- Arbyn M., Buntinx F., Van Ranst M. et al. Virologic *versus* cytologic triage of women with equivocal Pap smears: A meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(4):280–93. DOI: 10.1093/jnci/djh037.
- Arbyn M., Sankaranarayanan R., Muwonge R. et al. Pooled analysis of the accuracy of five cervical cancer screening tests assessed in eleven studies in Africa and India. *Int J Cancer* 2008;123(1):153–60. DOI: 10.1002/ijc.23489.
- Chen C., Yang Z., Li Z., Li L. Accuracy of several cervical screening strategies for early detection of cervical cancer: A meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(6):908–21. DOI: 10.1097/IGC.0b013e318256e5e4.
- Koliopoulos G., Arbyn M., Martin-Hirsch P. et al. Diagnostic accuracy of human papillomavirus testing in primary cervical screening: A systematic review and meta-analysis of non-randomized studies. *Gynecol Oncol* 2007;104(1):232–46. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.08.053
- Koliopoulos G., Nyaga V.N., Santesso N. et al. Cytology *versus* HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;8(8):CD008587. DOI: 10.1002/14651858.CD008587.pub2
- Mustafa R.A., Santesso N., Khatib R. et al. Systematic reviews and meta-analyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic acid, cytology, and colposcopy. *Int J Gynaecol Obstet* 2016;132(3):259–65. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.07.024
- Cong X., Cox D.D., Cantor S.B. Bayesian meta-analysis of Papanicolaou smear accuracy. *Gynecol Oncol* 2007;107(1 Suppl 1):S133–7. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.08.080
- Pyo J.S., Kang G., Yoon H.K., Kim H.J. Diagnostic test accuracy review of cytology for squamous intraepithelial lesion and squamous cell carcinoma of uterine cervix. *J Korean Med Sci* 2019;34(2):e16. DOI: 10.3346/jkms.2019.34.e16
- Fokom-Domgue J., Combesure C., Fokom-Defo V. et al. Performance of alternative strategies for primary cervical cancer screening in sub-Saharan Africa: Systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *BMJ* 2015;3(351):h3084. DOI: 10.1136/bmj.h3084
- Peeters E., Wentzensen N., Bergeron C., Arbyn M. Meta-analysis of the accuracy of p16 or p16/Ki-67 immunocytochemistry *versus* HPV testing for the detection of CIN 2+/CIN 3+ in triage of women with minor abnormal cytology. *Cancer Cytopathol* 2019;127(3):169–80. DOI: 10.1002/cncy.22103
- Roelens J., Reuschenbach M., von Knebel Doeberitz M. et al. p16INK4a immunocytochemistry *versus* human papillomavirus testing for triage of women with minor cytologic abnormalities: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Cytopathol* 2012;25;120(5):294–307. DOI: 10.1002/cncy.21205
- Li T., Li Y., Yang G.X. et al. Diagnostic value of combination of HPV testing and cytology as compared to isolated cytology in screening cervical cancer: A meta-analysis. *J Cancer Res Ther* 2016;12(1):283–9. DOI: 10.4103/0973-1482.154032
- Pan Q.J., Hu S.Y., Guo H.Q. et al. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing: A pooled analysis using the data from 13 population-based cervical cancer screening studies from China. *Gynecol Oncol* 2014;133(2):172–9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.03.008
- Bouchard-Fortier G., Hajifathalian K., McKnight M.D. et al. Co-testing for detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer compared with cytology alone: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Public Health (Oxf)* 2014;36(1):46–55. DOI: 10.1093/pubmed/ftd057
- Onyango C.G., Ogonja L., Guyah B. et al. Novel biomarkers with promising benefits for diagnosis of cervical neoplasia: A systematic review. *Infect Agent Cancer* 2020;16;15(1):68. DOI: 10.1186/s13027-020-00335-2
- Elfström K.M., Arnheim-Dahlström L., von Karsa L., Dillner J. Cervical cancer screening in Europe: Quality assurance and organisation of programmes. *Eur J Cancer* 2015;51(8):950–68. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.03.008
- Jansen E.E.L., Zielonke N., Gini A. et al. Effect of organised cervical cancer screening on cervical cancer mortality in Europe: A systematic review. *Eur J Cancer* 2020;127:207–23. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.12.013
- Wentzensen N., Arbyn M. HPV-based cervical cancer screening – facts, fiction, and misperceptions. *Prev Med* 2017;98:33–5. DOI: 10.1016/j.ypmed.2016.12.040
- Wang W., Arcà E., Sinha A. et al. Cervical cancer screening guidelines and screening practices in 11 countries: A systematic literature review. *Prev Med Rep* 2022;8(28):101813. DOI: 10.1016/j.pmedr.2022.101813
- Chrysostomou A.C., Stylianou D.C., Constantinidou A., Kostrikis L.G. Cervical cancer screening programs in Europe: The transition towards HPV vaccination and population-based HPV testing. *Viruses* 2018;10(12):E729. DOI: 10.3390/v10120729
- Maver P.J., Poljak M. Primary HPV-based cervical cancer screening in Europe: Implementation status, challenges, and future plans. *Clin Microbiol Infect* 2020;26(5):579–83. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.09.006
- Peirson L., Fitzpatrick-Lewis D., Ciliska D., Warren R. Screening for cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2013;24:35. DOI: 10.1186/2046-4053-2-35
- Тепцова Т.С., Мусина Н.З., Омеляновский В.В. Оценка референтного значения инкрементального показателя «затраты–эффективность» для российской системы здравоохранения. Фармакоэкономика. Современная фармакоэконо-

мика и фармакоэпидемиология 2020;13(4):367–76.
DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.071
Teptsova T.S., Musina N.Z., Omelyanovskiy V.V.
Assessment of the reference values of incremental
cost-effectiveness ratio for the Russian healthcare system.

Pharmacoeconomics. Sovremennaya farmakoeconomika
i farmakoepidemiologiya = Current Pharmacoeconomics
and Pharmacoepidemiology 2020;13(4):367–76.
(In Russ.).
DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.071

Вклад авторов

Ж.В. Хайлова, Р.А. Терян, Д.Г. Щуров: вклад в концепцию и дизайн исследования, сбор материала для исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи;

В.В. Омеляновский, И.А. Михайлов: вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи;

Ю.И. Комаров, А.Д. Каприн: вклад в концепцию и дизайн исследования.

Authors' contributions

Zh.V. Khaylova, R.A. Teryan, D.G. Shchurov: contribution to the concept and design of the study, collection of material for the study, obtaining, analyzing and interpreting the study data, writing the article;

V.V. Omelyanovskiy, I.A. Mikhailov: contribution to the concept and design of the study, editing the article;

Yu.I. Komarov, A.D. Kaprin: contribution to the concept and design of the study.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ж.В. Хайлова / Zh.V. Khaylova: <https://orcid.org/0000-0003-3258-0954>

В.В. Омеляновский / V.V. Omelyanovskiy: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>

Р.А. Терян / R.A. Teryan: <https://orcid.org/0000-0002-2411-9378>

Д.Г. Щуров / D.G. Shchurov: <https://orcid.org/0000-0002-6703-4788>

И.А. Михайлов / I.A. Mikhailov: <https://orcid.org/0000-0001-8020-369X>

Ю.И. Комаров / Yu.I. Komarov: <https://orcid.org/0000-0003-3256-0451>

А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.