

ВОЗМОЖНОСТИ АДАПТАЦИИ ПРОТОКОЛА ПОВТОРНОЙ ОБРАБОТКИ В ПРАКТИКЕ ПАП-ТЕСТА THINPREP

А.К. Аксаментов¹, Н.В. Мельникова^{1, 2}, Е.В. Мошнина¹, Н.А. Колышкина¹, О.В. Кучерова³, В.П. Баклаушев^{1, 4, 5}

¹ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Российская Федерация

² Российский научный центр рентгенодиагностики, Москва, Российская Федерация

³ Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова, Москва, Российская Федерация

⁴ Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта, Москва, Российская Федерация

⁵ Научно-исследовательский институт пульмонологии, Москва, Российская Федерация

Жидкостная цитология является более современным диагностическим методом по сравнению с традиционным цитологическим исследованием соскобов шейки матки, позволяющим стандартизировать морфологическое исследование и уменьшить количество неинформативных образцов. Одним из факторов, определяющих адекватность Пап-теста, является количество клеток плоского эпителия в стеклопрепарате. Обилие элементов крови, слизи, лубриканта или элементов воспаления также может повлиять на информативность образца. В практике Пап-теста ThinPrep в случае получения неадекватного стеклопрепарата применяется протокол повторной обработки содержимого виалы, чтобы нивелировать возможное влияние подобных примесей на конечный результат. Данная работа содержит обзор методов применения протокола повторной обработки и собственный опыт адаптации протокола в практике клинико-диагностической лаборатории.

Ключевые слова: Пап-тест; жидкостная цитология; ThinPrep.

Для цитирования: Аксаментов А.К., Мельникова Н.В., Мошнина Е.В., Колышкина Н.А., Кучерова О.В., Баклаушев В.П. Возможности адаптации протокола повторной обработки в практике Пап-теста ThinPrep. *Клиническая практика*. 2023;14(1):108–114. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract114717>

Поступила 19.11.2022

Принята 20.12.2022

Опубликована 09.02.2023

ВВЕДЕНИЕ

В России злокачественные новообразования шейки матки в 2020 году были выявлены у 15 500 женщин (19,75 на 100 тыс. населения), при этом рак шейки матки в стадии *in situ* диагностирован только в 4781 (30,8%) случае. Показатель заболеваемости раком шейки матки в 2020 году в Российской Федерации находился на пятом месте среди всех злокачественных новообразований у женщин (5,2%). Рак шейки матки в группе женщин 30–39 лет являлся самой частой причиной смерти (21,3%) [1].

В настоящее время, согласно клиническим рекомендациям, для выявления предраковых поражений и рака шейки матки следует придерживаться стратегии котестирования, при которой выполняются цитологическое исследование и тестирование на вирус папилломы человека (ВПЧ) [2]. Цитологическое исследование может выполняться традиционным методом и методом жидкостной цитологии, при использовании которого уменьшается процент некачественных мазков и существенно возрастает

точность диагностики [3–5]. Основным критерием признания образца адекватным является соблюдение условий минимального количества хорошо сохранившихся клеток плоского эпителия. Минимальное количество клеток для жидкостной цитологии — 5000, для традиционной — от 8000 до 12 000, при этом порог может быть снижен до 2000 клеток, если пациентка находится в постменопаузе, либо исследование проводится после лучевой или химиотерапии [6]. Обилие крови, слизи, лубриканта или элементов воспаления может негативно повлиять на количество клеток в стеклопрепарате.

В практике Пап-теста ThinPrep доступна дополнительная повторная обработка содержимого виалы, если поступивший в лабораторию образец при первичной оценке признан неадекватным. Важное значение уделяется оптимизации протокола повторной обработки, позволяющего уменьшить долю неадекватных образцов [7–9].

Цель работы — описать возможности применения протокола повторной обработки для образцов,

THE POSSIBILITIES OF ADAPTING THE RE-PROCESSING PROTOCOL IN THE PRACTICE OF THE THINPREP PAP TEST USAGE

A.K. Aksamentov¹, N.V. Melnikova^{1,2}, E.V. Moshnina¹, N.A. Kolyshkina¹, O.V. Kucherova³, V.P. Baklaushev^{1,4,5}

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

² Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russian Federation

³ City Clinical Hospital named after V.V. Vinogradov, Moscow, Russian Federation

⁴ Engelhardt Institute of Molecular Biology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

⁵ Pulmonology Scientific Research Institute, Moscow, Russian Federation

The method of liquid cytology is a newer diagnostic test compared to the traditional cytological examination of scrapings from the cervix and allows one to standardize the morphological examination and reduce the number of unsatisfactory samples. One of the factors determining the adequacy of the Pap test is the number of squamous epithelial cells in a sample. The abundance of blood elements, mucus, lubricant, or inflammatory elements may affect the informativeness of the sample. In the practice of the ThinPrep Pap test usage, when receiving an inadequate sample, a protocol for re-processing the contents of the vial is used, in order to neutralize the possible influence of such impurities on the final result. Here, we present a review on the methods of the re-processing protocol application and our own experience of adapting the protocol in the practice of a clinical diagnostic laboratory.

Keywords: Pap-test; liquid-based cytology; ThinPrep.

For citation: Aksamentov AK, Melnikova NV, Moshnina EV, Kolyshkina NA, Kucherova ON, Baklaushev VP. The Possibilities of Adapting the Re-processing Protocol in the Practice of the ThinPrep Pap Test Usage. *Journal of Clinical Practice*. 2023;14(1):108–114. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract114717>

Submitted 19.11.2022

Revised 20.12.2022

Published 09.02.2023

признанных неадекватными при первичной оценке, и способ адаптации протокола в условиях лаборатории клинического центра.

АДАПТАЦИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОКОЛА ПОВТОРНОЙ ОБРАБОТКИ

Скудная клеточность препарата на чистом фоне как фактор признания образца неадекватным может быть обусловлена биологическими особенностями образца (например, постлучевые изменения эпителия, атрофия слизистой оболочки), а также несоблюдением стандартных операционных процедур по взятию материала. В случае Пап-теста ThinPrep субоптимальное количество плоскоэпителиальных клеток вследствие примеси крови как конкурирующего агента на фильтре при мембранной фильтрации можно повысить повторным приготовлением стеклопрепарата с предварительной обработкой материала согласно протоколу повторной обработки с внесением смеси растворов Cytolyt и ледяной уксусной кислоты. В работе Т. Kalinicheva и соавт. [8] показано, что из 61 образца, приготовленных методом ThinPrep, признанных

неадекватными из-за обилия крови, в 44% случаев удалось добиться увеличения клеточности образца после применения протокола повторной обработки. Исследование М. Rosa и соавт. [9] показало, что протокол повторной обработки способен сделать адекватными образцы ThinPrep с обилием крови в 56,2% случаев (36 образцов из 64, признанных неадекватными). Помимо этого, авторы сообщают, что образцы, признанные неадекватными вследствие гало-эффекта либо «пятнистости», что в свою очередь также может быть обусловлено обилием крови, могут быть признаны адекватными после повторной обработки в 90,9% случаев.

Одним из факторов признания образца неадекватным может быть загрязнение лубрикантом при взятии материала. Исследователи сообщают о достаточно низком проценте образцов (16,6%), признанных адекватными после проведения протокола повторной обработки (16 образцов из 96, признанных неадекватными). Т. Kalinicheva и соавт. [8] сообщают об улучшении клеточности 56% образцов, признанных неадекватными вследствие обилия лубриканта, однако в другой работе этот фактор

вообще не встречается в выборке неадекватных образцов [10].

В литературе описано несколько способов приготовления раствора для отмытки образцов. Так, в исследовании М. Rosa и соавт. [9] образцы, признанные неадекватными из-за обилия крови, обрабатывались с применением протокола, предложенного производителем. Раствор Cytolyt смешивали с ледяной уксусной кислотой в пропорции 9/1, затем 30 мл полученного раствора смешивали с образцом, центрифугировали при 1200 g и сливали надосадочную жидкость, затем добавляли PreservCyt, размешивали и обрабатывали образец, как обычно. Образцы, признанные неадекватными вследствие большого количества элементов воспаления, бактерий, лубриканта или слизи, обрабатывали путем добавления 1 мл образца к 20 мл раствора PreservCyt с последующим центрифугированием и загрузкой в процессор.

Т. Kalinicheva и соавт. [8] использовали один и тот же протокол отмытки для всех образцов. Они центрифугировали образцы, признанные неадекватными, при 2250 g, сливали надосадочную жидкость, добавляли 20 мл раствора PreservCyt, затем повторяли те же действия еще 2 раза. Возможно, меньший процент образцов с увеличением клеточности после повторной обработки в данном исследовании можно объяснить отсутствием ледяной уксусной кислоты.

В нашей лаборатории основной причиной неадекватности образцов является затененность более 75% клеток кровью либо низкая клеточность из-за забивания фильтра при приготовлении стеклопрепарата элементами крови и слизи (рис. 1).

Было принято решение отмыкать образцы с большой примесью крови согласно протоколу повторной обработки, основываясь на визуальной оценке жидкости в виале в соответствии со шкалой при поступлении в лабораторию (рис. 2). Причиной превентивной обработки такого материала стала лучшая экономическая эффективность и меньшие затраты времени, так как для оценки удовлетворительности материала не требуется первичного приготовления стеклопрепарата.

Для приготовления стеклопрепаратов были использованы процессор ThinPrep 5000, центрифуга с ускорением 1200 g для пробирок объемом 10 мл, комплект красителей ThinPrep для окраски по Папаниколау, автоматический прибор для окраски препаратов «АФОМК-16-ПРО», 50% уксусная кислота. На основе оригинального протокола повторной обработки ThinPrep с ледяной уксусной кислотой был разработан протокол с применением 50% уксусной кислоты (ЗАО «ЭКОлаб», Россия). Приме-

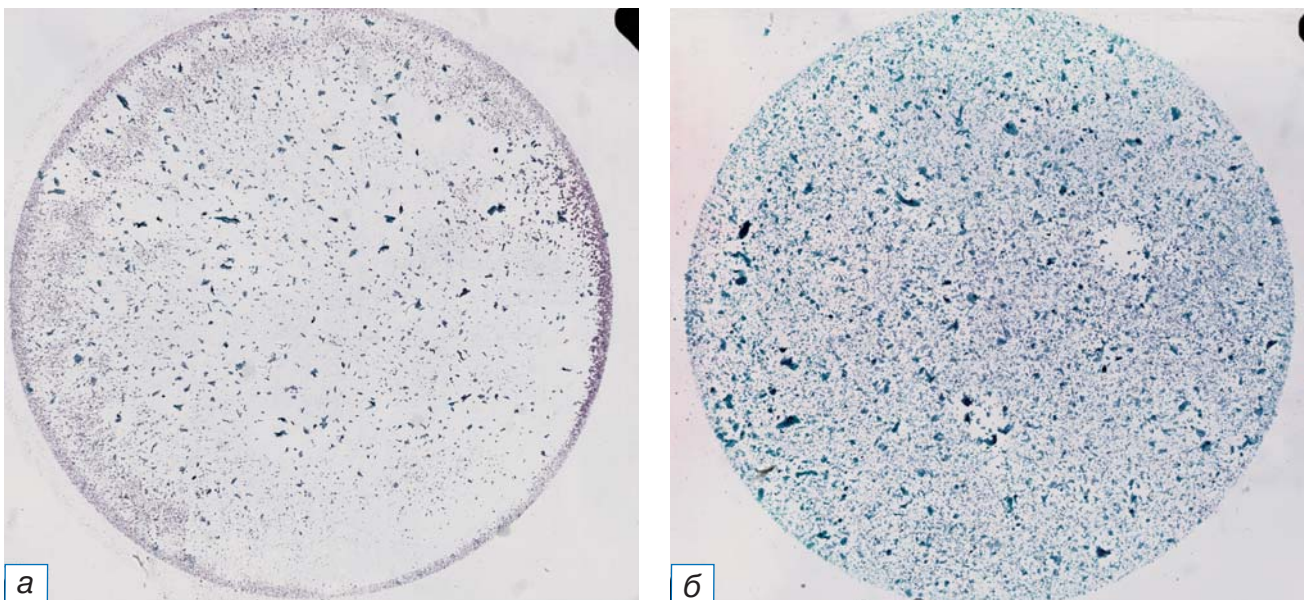
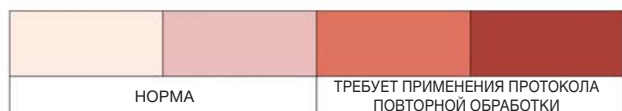


Рис. 1. Возможности протокола повторной обработки: а — готовый стеклопрепарат с эффектом ореола и малым количеством клеточных элементов; б — готовый препарат из того же материала после использования протокола повторной обработки (отсутствует эффект ореола, и количество хорошо визуализированных клеток позволяет признать препарат адекватным).

Fig. 1. Possibilities of the reprocessing protocol: а — a ready-made glass preparation with a halo effect and a small number of cellular elements; б — a ready-made preparation from the same material after using the reprocessing protocol (there is no halo effect, and the number of well-visualized cells allows one to accept the preparation as adequate).



а



б

Рис. 2. Примеры шкалы визуальной оценки (а) и образцов (б): образец слева готов для приготовления стеклопрепарата, образец справа требует дополнительной обработки перед приготовлением стеклопрепарата.

Fig. 2. Examples of the visual assessment scale (a) and samples (b): the sample on the left is ready for the preparation of the glass slide, the sample on the right requires additional processing before the preparation of the glass slide.

нение менее концентрированной уксусной кислоты было обосновано большей доступностью этого реактива на рынке отечественных производителей и отсутствием необходимости хранить в помещениях, специально приспособленных для огнеопасных веществ.

Согласно протоколу ThinPrep, необходимо приготовить раствор консервирующей жидкости CytoLyt и ледяной уксусной кислоты в соотношении 9/1. Мы использовали рабочий раствор CytoLyt и 50% уксусной кислоты в соотношении 5/1, что необходимо для сохранения баланса между эффективностью лизирования эритроцитов и визуальными изменениями клеток эпителия, которые отмечают некоторыми исследователями при применении уксусной кислоты в протоколах повторной обработки [9, 11, 12]. После внесения 30 мл рабочего раствора в виалу с материалом и перемешивания содержимое виалы разливали по 5 стандартным пробиркам (10 мл) и центрифугировали в течение 5 мин при 1200 г. После центрифугирования и удаления надосадочной жидкости в каждую пробирку добавляли по 6 мл рабочего раствора, содержимое перемешивали и центрифугировали повторно.

После удаления надосадочной жидкости добавляли раствор PreservCyt, содержимое пробирок перемешивали, а затем переносили в виалу, образец обрабатывали на аппарате ThinPrep 5000.

Применение данного адаптированного протокола позволяет достичь нужного эффекта в отношении количества хорошо визуализированных клеток плоского эпителия и признать препарат адекватным (см. рис. 1).

МЕТОДЫ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ОБРАЗЦОВ

В 1996 году для приготовления образцов методом жидкостной цитологии был предложен метод ThinPrep, запатентованный Hologic Inc. (Бедфорд, Массачусетс, США). Материал соскоба собирают и помещают в виалу с фиксирующей средой и отправляют в лабораторию для дальнейшей обработки. В лаборатории виала помещается в цитологический процессор (например, ThinPrep 5000), где клетки осаждаются на мембране фильтра и отпечатываются на стекле. При этом такие факторы, как обилие крови, лубриканта или слизи, элементов воспаления или недостаточное количество плоскоклеточных элементов, ухудшают интерпретацию результата теста.

Наиболее важным компонентом обеспечения качества цитологического тестирования в соответствии с терминологической системой Bethesda является оценка адекватности образца. Считается, что низкая клеточность ставит под угрозу чувствительность цитологического тестирования при обнаружении плоскоклеточного поражения [6]. Основополагающее мультицентровое исследование Н.С. Kitchener и соавт. [13] показало минимальные необходимые критерии клеточности препарата, приготовленного методом жидкостной цитологии для двух основных систем, используемых в настоящее время. Так, количество хорошо визуализированных/сохранившихся клеток плоского эпителия, необходимых для того чтобы признать адекватным препарат, приготовленный методом SurePath, составляет 15 000, в то время как для метода ThinPrep это количество равно 5000. Минимальное допустимое количество клеток может зависеть от метода приготовления препарата либо вследствие того, что ThinPrep преимущественно обогащает препарат аномальными клетками, а SP истощает, либо вследствие того, что небольшое количество аномальных клеток труднее обнаружить в SP, чем в препаратах ThinPrep. Последнее вполне может иметь место, поскольку повышенная

плотность клеток плоского эпителия в препаратах SP (112 против 15,9 клеток/мм² для ThinPrep) затрудняет обнаружение редких аномальных клеток в обычных условиях скрининга [14]. Следует также отметить, что наличие элементов воспаления, лубриканта или слизи и обилия крови может оказать негативное влияние на общую эффективность иммуноцитохимического исследования коэкспрессии p16/Ki-67, применяемого для дифференциальной диагностики степени злокачественности поражения шейки матки.

В литературе сообщается, что количество препаратов, признанных неадекватными, меньше при приготовлении их методом жидкостной цитологии, чем при традиционном цитологическом методе [3, 4, 9, 10]. Так, например, в мультицентровом исследовании, проведенном в Корее на материале, полученном из различных больниц, диапазон распределения неадекватных образцов традиционной цитологии был в пределах от 0,1 до 11,2%, в то время как для препаратов, приготовленных методом ThinPrep, составлял от 0,1 до 4,4% [10]. В исследовании показана также значительная роль обилия элементов крови в качестве фактора скудной клеточности образца. Если для препаратов традиционной цитологии этот фактор составлял 4,5% от общего количества неадекватных образцов, то для жидкостной цитологии он возрастал до 14,9%, при этом скудная клеточность образца на чистом фоне составила 31,4 и 46,6% для традиционной и жидкостной цитологии соответственно. Необходимо отметить, что доля образцов, где элементы воспаления ухудшали просмотр препарата, вследствие чего образец признавался неадекватным, для традиционной цитологии составила 29,3%, в то время как для жидкостной цитологии — 10,1%.

Правила забора материала из шейки матки для цитологического исследования описаны в клинических рекомендациях и включают, в том числе, пункты об обязательном удалении слизистой пробки перед взятием мазка, о нежелательности взятия мазка при менструации, во время лечения генитальных инфекций, а также ранее 48 ч после расширенной кольпоскопии. Следование этим рекомендациям, несомненно, уменьшает процент неадекватных образцов и увеличивает эффективность исследования [2]. M. Rosa и соавт. [9] показали, что применение лубрикантов на основе карбополов при взятии материала являются основной причиной неадекватных образцов, и замена другими лубрикантами практически полностью решает

эту проблему. Несмотря на то, что проблему малоклеточных образцов вследствие обилия крови, наличия лубриканта или слизи, обилия элементов воспаления или бактерий в некоторых случаях можно решить проведением протокола повторной обработки, проблему малоклеточных образцов, полученных вследствие нарушения методики взятия образца либо атрофии слизистой оболочки, можно решить только повторным взятием материала. M. Rosa и соавт. [9] показали, что идентификация основных причин неадекватных образцов и встречи с гинекологами для обсуждения тактики взятия заметно уменьшают процент неадекватного материала. Так, если средняя доля неадекватных образцов в первые 7 месяцев года составляла 5,5%, то после выявления причин неадекватности и серии встреч с коллегами снизилась в последующие 5 месяцев в среднем до 1%.

Некоторые авторы отмечают визуальные изменения клеток после применения протокола повторной обработки на основе уксусной кислоты, что может повлиять на оценку материала специалистом [9, 11, 12]. Несколько работ оценивали влияние обработки образцов жидкостной цитологии протоколом повторной обработки с уксусной кислотой на последующее выявление ВПЧ в материале этих образцов. Так, E. Munson и соавт. [15] определяли наличие ВПЧ тест-системой Cervista HPV HR в 465 образцах содержимого виал для жидкостной цитологии до и после повторной обработки в соответствии с протоколом ThinPrep. Результаты показали, что 21,9% положительных результатов, полученных до обработки, стали отрицательными после применения протокола повторной обработки. Эти образцы продемонстрировали снижение флуоресцентного сигнала на 53,6% для геномной ДНК и на 56,4% для ВПЧ-специфичной нуклеиновой кислоты. В свою очередь, на определение ВПЧ в материале аналогичных 236 виал тест-системой Aptima HPV применение протокола повторной обработки повлияло в меньшей степени: только 2,7% положительных образцов показали отрицательный результат после обработки. Разница может объясняться либо разными принципами определения ВПЧ в материале (тест-системы, основанные на определении ДНК или мРНК вируса), либо общей эффективностью этих систем [16]. Так, M. McMenamin и M. McKenna [17] определяли наличие ВПЧ тест-системой Cobas 4800 HPV test, основанной на определении ДНК 14 генотипов ВПЧ высокого риска, и доля конкордантных результатов тестирова-

ния материала виал до и после обработки уксусной кислотой составила для изначально положительных образцов 96,5% (63 из 65 образцов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение адаптированного протокола повторной обработки в условиях клинико-диагностической лаборатории для образцов, признанных неадекватными при первичной оценке, является удовлетворительным способом повышения эффективности цитологического исследования и в значительной степени помогает избегать повторного взятия материала.

Дальнейшего изучения требует оценка влияния уксусной кислоты на последующие молекулярно-генетические тестирования в материале образца для жидкостной цитологии и выбора тест-системы для определения ВПЧ в образце материала жидкостной цитологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов. А.К. Аксаментов — анализ литературы, написание рукописи; В.П. Баклашев, Н.В. Мельникова — идея и концепция обзора, анализ литературы, редактирование рукописи; Н.А. Колышкина, Е.В. Мошнина, О.Н. Кучерова — анализ литературы с точки зрения клинической релевантности, редактирование рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution. A.K. Aksamentov — literature analysis, manuscript writing; V.P. Baklaushev, N.V. Melnikova — the idea and concept of the review, N.A. Kolyshkina, E.V. Moshnina, O.V. Kucheroва — literature analysis from the point of view of clinical relevance, manuscript editing. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках НИР по государственному заданию ФМБА России (шифр «Адоптивная иммунотерапия»).

Funding source. This study was supported by Federal Medical and Biological Agency of Russia, the project title “Adoptive immunotherapy”.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2021. 252 p. [Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Research Institute; 2021. 252 p. (In Russ).]
2. Клинические рекомендации. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки. 2020. [Clinical recommendations. Cervical intraepithelial neoplasia, erosion and ectropion of the cervix. 2020. (In Russ).]
3. Rozemeijer K, Penning C, Siebers AG, et al. Comparing SurePath, ThinPrep, and conventional cytology as primary test method: SurePath is associated with increased CIN II+ detection rates. *Cancer Causes Control*. 2016;27(1):15–25. doi: 10.1007/s10552-015-0678-1
4. De Oliveira AC, Domingues MF, Neufeld PM, et al. Comparison between conventional cytology and liquid-based cytology in the Tertiary Brazilian Navy Hospital in Rio de Janeiro. *Acta Cytol*. 2020;64(6):539–546. doi: 10.1159/000508018
5. Taylor S, Kuhn L, Dupree W, et al. Direct comparison of liquid-based and conventional cytology in a South African screening trial. *Int J Cancer*. 2006;118(4):957–962. doi: 10.1002/ijc.21434
6. Цервикальная цитология по системе Бетесда: терминология, критерии и пояснения / под ред. Р. Найяр, Д. Уилбура; пер. с англ. под ред. Н.Ю. Полонской. Москва: Практическая медицина, 2017. 304 с. [Cervical cytology according to the Bethesda system: Terminology, criteria and explanations. Ed. by R. Nayyar, D. Wilbur; translated from English ed. by N.Y. Polonskaya. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2017. 304 p. (In Russ).]
7. Riskey C, Geisinger KR, Robinson JC, et al. Precancerous cervical lesions and HPV genotypes identified in previously unsatisfactory cervical smear tests after inexpensive glacial acetic acid processing. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;144(1): 85–89. doi: 10.1002/ijgo.12699
8. Kalinicheva T, Frisch N, Giorgadze T, et al. Etiologic factors related to unsatisfactory ThinPrep cervical cytology: Evaluation and potential solutions to improve. *Cytojournal*. 2015;12:21. doi: 10.4103/1742-6413.165955
9. Rosa M, Pragasam P, Sareman J, et al. The unsatisfactory ThinPrep Pap Test: Analysis of technical aspects, most common causes, and recommendations for improvement. *Diagn Cytopathol*. 2013;41(7):588–594. doi: 10.1002/dc.22904
10. Jeong H, Hong SR, Chae SW, et al. Comparison of unsatisfactory samples from conventional smear versus liquid-based cytology in uterine cervical cancer screening test. *J Pathol Transl Med*. 2017;51(3):314–319. doi: 10.4132/jptm.2017.03.17
11. Cohen D, Shorie J, Biscotti C. Glacial acetic acid treatment and atypical endocervical glandular cells: An analysis of 92 cases. *Am J Clin Pathol*. 2010;133(5):799–801. doi: 10.1309/AJCP8N9ZJQDHFYTC
12. Dalton P, MacDonald S, Boerner S. Acetic acid recovery of gynecologic liquid-based samples of apparent low squamous cellularity. *Acta Cytol*. 2006;50(2):136–140. doi: 10.1159/000325921
13. Kitchener HC, Gittins M, Desai M, et al. A study of cellular counting to determine minimum thresholds for adequacy for liquid-based cervical cytology using a survey and counting protocol. *Health Technol Assess*. 2015;19(22):1–64. doi: 10.3310/hta19220

14. Gupta N, John D, Dudding N, et al. Factors contributing to false-negative and potential false-negative cytology reports in SurePath liquid-based cervical cytology. *Cytopathology*. 2013; 24(1):39–43. doi: 10.1111/j.1365-2303.2012.00992.x
15. Munson E, Chateau KD, Nelson BE, et al. Effect of glacial acetic acid treatment of liquid-based cytology collections on performance of Cervista HPV HR for detection of high-risk human papillomavirus. *J Clin Microbiol*. 2012;50(6):2129–2131. doi: 10.1128/JCM.06719-11
16. Munson E, Schroeder ER, Ross KC, et al. Effect of preanalytical processing of ThinPrep specimens on detection of high-risk human papillomavirus by the Aptima HPV assay. *J Clin Microbiol*. 2014;52(5):1448–1452. doi: 10.1128/JCM.03624-13
17. McMenamin M, McKenna M. Effect of glacial acetic acid treatment of cervical ThinPrep specimens on HPV DNA detection with the cobas 4800 HPV test. *Cytopathology*. 2013; 4(5):321–326. doi: 10.1111/cyt.12052

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Аксаментов Артем Константинович;

адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28;

e-mail: temaaxe@rambler.ru; eLibrary SPIN: 7861-6556;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7980-2537>

Соавторы:

Мельникова Надежда Васильевна, к.м.н.;

e-mail: n_melnikova@list.ru; eLibrary SPIN: 5050-8605;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1193-352X>

Мошнина Евгения Викторовна;

e-mail: moshnina.ev@fnkc-fmba.ru

Колышкина Надежда Александровна, к.м.н.;

e-mail: baklab_83@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4486-5412>

Кучерова Ольга Николаевна, к.м.н.;

e-mail: ola-kucherova@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3773-9629>

Баклаушев Владимир Павлович, д.м.н.;

e-mail: baklaushev.vp@fnkc-fmba.ru;

eLibrary SPIN: 3968-2971;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1039-4245>

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Artem K. Aksamentov;

address: 28 Orekhovy boulevard, 115682 Moscow, Russia;

e-mail: temaaxe@rambler.ru; eLibrary SPIN: 7861-6556;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7980-2537>

Co-authors:

Nadezhda V. Melnikova, MD, PhD;

e-mail: n_melnikova@list.ru; eLibrary SPIN: 5050-8605;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1193-352X>

Eugenia V. Moshnina;

e-mail: moshnina.ev@fnkc-fmba.ru

Nadezhda A. Kolyshkina, MD, PhD;

e-mail: baklab_83@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4486-5412>

Olga N. Kucherova, MD, PhD;

e-mail: ola-kucherova@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3773-9629>

Vladimir P. Baklaushev, MD, PhD;

e-mail: baklaushev.vp@fnkc-fmba.ru;

eLibrary SPIN: 3968-2971;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1039-4245>