**Пояснительная записка**

**по организации цитологического скрининга в Московской области.**

**1 Введение**

Согласно Информационному бюллетеню Всемирной Организации Здравоохранения № 380, Март 2015 г.:

*«Рак шейки матки является четвертым наиболее часто встречающимся видом рака у женщин в мире. В 2012 году было зарегистрировано 530 000 новых случаев заболевания, и этот рак является причиной 7,5% всех случаев смерти женщин от рака. По оценкам, более чем из 270 000 ежегодных случаев смерти от рака шейки матки 85% происходят в наименее развитых странах.*

*В развитых странах имеются программы, которые предоставляют женщинам возможности для скрининга, что позволяет выявлять большинство предраковых состояний на стадиях, когда их можно легко лечить. Раннее лечение позволяет предотвратить до 80% случаев развития рака шейки матки в этих странах.*

*В развивающихся странах ограниченный доступ к эффективному скринингу означает, что болезнь часто выявляется только на поздних стадиях, когда развиваются симптомы. Кроме того, лечение болезни на таких поздних стадиях малоперспективно, что приводит к высоким уровням смертности от рака шейки матки в этих странах.*

*Высокую глобальную смертность от рака шейки матки (52%) можно снизить благодаря эффективным программам скрининга и лечения.*

*Скрининг на рак шейки матки*

*Скрининг на рак шейки матки — это тестирование на предрак и рак среди женщин, не имеющих симптомов и чувствующих себя совершенно здоровыми. Если скрининг выявляет предраковые патологические состояния, их можно легко лечить и, тем самым, предотвратить развитие рака. Скрининг может также выявить рак на ранней стадии с высокой вероятностью излечения.*

*С учетом того, что предраковые состояния развиваются на протяжении многих лет, каждой женщине в возрасте 30–49 лет рекомендуется пройти скрининг, по меньшей мере, один раз в жизни, а лучше чаще.* ***Скрининг эффективен для снижения смертности от рака шейки матки только в случае участия значительного количества женщин.»*** [**24**].

**2 Краткие основы технологии выполнения цитологического скрининга  
с окраской по Папаниколау (т.н. Пап-тест, PAP-test).**

Скриниг на РШМ основан на исследовании гинекологических мазков, окрашиваемых по методу Папаниколау. Окраска по Папаниколау была предложена в сороковых годах прошлого века [**Papanicolaou GN**] и была изначально ориентирована на цитологическую диагностику онкологических заболеваний, прежде всего – диагностику рака шейки матки. Технология выполнения цитологического скрининга, включая пробоподготовку, описана в ряде документов, в частности [**6,8**]. Технологической основой Пап-теста является окраска по Папаниколау – сложная многостадийная методика, в оригинальном варианте включающая 24 технологических операции с необходимостью точного соблюдения технологических режимов. В России подготовлены методические материалы для проведения цитологического скрининга [**Воробьёв С.Л., Трошин В.П.**], к сожалению, в этих материалах сама технология пробоподготовки изложена слишком кратко. Ниже приведены основные характеристики методики, важные для понимания проблемы.

* 1. **Забор клеточного материала и нанесение его на предметное стекло.** Для выявления патологии при цитологическом скрининге в женской консультации, или в смотровом кабинете осуществляется забор клеточного материала с шейки матки, цервикального канала и т.н. переходной зоны. Забор материала осуществляется с помощью специальных инструментов (принадлежностей) – щёток различной конструкции и шпателей. Процедура забора клеток описана в инструкции по применению и может сильно различаться для разных инструментов. Сильно различается и техника последующего нанесения клеток на предметное стекло. Для получения хороших микроскопических препаратов необходимо точно придерживаться инструкций. Для получения хорошо читаемого препарата важно нанести на стекло тонкий слой клеток, который удобно микроскопировать на просвет. Обобщённое описание процесса нанесения удачно описано в [**8**].
  2. **Фиксация препарата.** Для успешного исследования препарата клетки необходимо зафиксировать с целью прекращения их жизнедеятельности, остановки биохимических, физико-химических и физических процессов, для обеззараживания, фиксации структуры клеток за счёт денатурации белков. Для окраски по Папаниколау традиционно применяется т.н. **влажная фиксация** – предметное стекло с нанесенным клеточным материалом немедленно после нанесения клеток погружается в фиксатор на основе алкоголя, или на мазок напыляется спрей с образованием на поверхности препарата плёнки спирта с добавками веществ, предотвращающих быстрое испарение и искажение структуры клеток. Возможен и другой вариант пробоподготовки - **влажная фиксация с предварительными высушиванием и регидратацией препарата** [**Danladi J, Gupta, Zare-Mirzaie A**]**.** При таком препарировании клетки становятся более плоскими, их площадь несколько увеличивается (что удобно для исследования). Препарат с высушенными клетками в последующем должен пройти регидратацию (насыщение водой). Чтобы при этом не повредились клеточные структуры, регидратацию чаще всего проводят с применением изотонического раствора, других сбалансированных солевых растворов или водного раствора глицерина. Далее следует влажная фиксация и окраска. Регидратацию, фиксацию и окраску по литературным данным, желательно выполнять в течение 2-4-х часов. Оба варианта фиксации имеют свои плюсы и минусы, в частности, комбинация обработок высушивание - гидратация даёт возможность повысить качество препаратов за счёт лизирования эритроцитов и увеличения размеров клеток. Вариант с высушиванием менее распространен, но, возможно, в условиях Подмосковья он окажется более удобным.
  3. **Жидкостная пробоподготовка.** С девяностых годов развиваются технологии жидкостной пробоподготовки цитологических препаратов. Принципиальное отличие от традиционной технологии нанесения клеток на предметное стекло (т.н. мазка, или Пап-мазка) заключается в том, что клеточный материал перед нанесением переносится в консервирующую (или транспортную) среду. В случае консервирующей среды - это обычно водный раствор спирта с некоторыми добавками [**2,22**]. В дальнейшем консервирующий раствор с клетками подвергается различным манипуляциям: встряхиванию, суспендированию, обогащению, кондиционированию (доведению до необходимой концентрации). После подготовки рабочей суспензии осуществляется нанесение клеток на специальное предметное стекло с повышенными адгезионными свойствами. Технология может быть практически полностью ручной, а может и включать автоматизацию части процессов.[**3**] Нанесение клеток на стекло осуществляется посредством седиментации (осаждения в гравитационном поле или в центрифуге) или путём осаждения на фильтр во время прокачки суспензии с последующим переносом осадка с фильтра на стекло. При использовании жидкостной пробоподготовки препараты получаются более удобными для просмотра цитологом или цитотехником, но пробоподготовка гораздо более трудоёмка, чем в случае традиционного мазка. Много ручного труда при пробоподготовке и на аппаратуре BECTON, DICKINSON AND COMPANY (BD), предназначенной для скринига по Папаниколау и в последнее время закупаемой в России [**3**]. По сути дела, автоматизированы в аппаратуре BD лишь конечная стадия седиментации и окраска. Препараты, полученные с помощью жидкостной пробоподготовки, могут различаться в зависимости от применяемой технологии [**Волченко НН**] и, во всяком случае, отличаются от традиционных препаратов.
  4. **Окраска, просветление, заключение под покровное стекло.** После фиксации препарат должен быть окрашен таким образом, чтобы выявлялись структурные составляющие клеток, сочетание цветов и степень окрашивания давали возможность эффективного микроскопического исследования. Для уменьшения рассеяния света на мелких клеточных структурах препараты просветляются – насыщаются прозрачными веществами (сейчас это обычно синтетические полимеры) с коэффициентом преломления, обеспечивающим минимизацию рассеяния света. Для получения хорошего изображения, удобства работы и хранения, препараты накрываются тонким покровным стёклом или плёнкой. Окраска по Папаниколау даёт прозрачные препараты с контрастно окрашенными ядерными структурами, дифференциально окрашенной цитоплазмой. При этой методике применяются три краски: гематоксилин (Папаниколау-1), который окрашивает ядра; краска типа OG (Папаниколау-2) и краска типа ЕА (Папаниколау-3), которая содержит два контрастных красителя и протраву. Краски OG и ЕА дифференциально окрашивают цитоплазму, позволяя быстро выявлять патологию при сканировании препарата. Кроме собственно окраски, методика включает большое количество других технологических операций (до 24 операций). Это различные многостадийные промывки в растворах спирта, гидратирование, дегидратация, отсинивание, просветление. Вручную выполнять эту методику сложно. Требуется автоматизация. Для эффективного скрининга необходимо, чтобы все техники пробоподготовки выполнялись одинаково для всех препаратов - раз за разом и в пределах всех ЛПУ, в рамках которых осуществляется организованный цитологический скрининг. Для обеспечения такого единообразия так же нужна автоматизация окраски мазков.. В сжатом виде различные варианты методики окраски по Папаниколау описаны в **[Безруков А.В. 2014 a,b,c**].

**3 Правовые основы внедрения скрининга на РШМ в России.   
Состояние проблемы в России в сравнении со странами,   
в которых внедрен организованный скрининг на РШМ.**

В России скрининг на РШМ, в отличие от многих стран мира, регулируется, фактически, только несколькими строчками в двух приказах МЗ РФ:

1. «Приложение N 20 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю"акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)", утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н [**32**]: **«***А - обязательный минимум обследований гинекологических больных.*

*…*

*Микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, цитология* ***мазков*** *(РАР-тест) … »*

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» [**33**]:

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

Таким образом, согласно приказам Министерства здравоохранения РФ скрининг должен проводиться путём окрашивания **мазков** по Папаниколау, **т.е. путём выполнения традиционного Пап-теста**, который обеспечил выдающиеся результаты по уменьшению заболеваемости и смертности от РШМ во многих развитых странах. Так, например, программа организованного скрининга на РШМ в Финляндии, запущенная в начале 60 годов, привела к значительному сокращению заболеваемости и смертности: *«В среднем отмечено снижение заболеваемости раком шейки матки к 1994 году на 60-70%, наиболее выраженная (до 80%) для женщин в возрасте 35-50 лет. Параллельно проанализирована смертность от рака. В настоящее время ежегодная заболеваемость раком шейки матки в Финляндии составляет 2,7 на 100 000 женщин это самая низкая заболеваемость в мире»* [**Surjanen** **K.**]*.* Для сравнения, в России заболеваемость РШМ растёт со времён «перестройки» и в 2015 году составляла 15,01 случаев на 100 000 женщин, смертность составляла 5,39 случая на 100 000 женщин [**Каприн А.Д**]. Кроме потери многих жизней наших сограждан, высокая заболеваемость и смертность от РШМ приводит и к существенным экономическим потерям. Cредние затраты на лечение больной РШМ оцениваются в 1 млн. руб. [**Цыганкова Н.Г.**].

**4 Рак шейки матки и скрининг на РШМ в Московской области.**

Положение с заболеваемостью РШМ в Московской области нельзя назвать благополучным:

*За последние 12 лет в Московской области наблюдается рост заболеваемости раком шейки матки с 7,9 в 2002 году до 21,1 на 100 000 женского населения. В 2014 году в Московской области было выявлено 799 случаев РШМ. Стоит отметить, что 12,3 % заболевших женщин умерло от РШМ на 1-м году наблюдения. Смертность от рака шейки матки в МО, к сожалению, также выросла, так в 2007 году она составила 4,7 на 100 000 тысяч женщин, а в 2014 году – уже 7,3 на 100 000 женщин.* [**Краснопольский и др.**]. В 2015 году смертность от РШМ в Подмосковье составила 291 случая. [**Каприн А.Д**].

*«Интенсивный рост заболеваемости приходится на женщин активного детородного возраста 25–45 лет, с каждым годом отмечается «омолаживание» РШМ, 5‑6% паци­енток приходят к инвалидности. «За период с 2001‑го по 2010 годы рост заболеваемости РШМ в возрастной группе до 30 лет превысил показатель в 150% … . Не наблюдается желаемой тенденции к снижению частоты запущенных форм РШМ, при этом лечение РШМ является дорогостоящим мероприятием и не всегда дает желаемый положительный результат»* [**Родионова А.**].

В Московской области действует **Приказ Минздрава Московской области от 22.10.2013 №1286** (ред. от 06.06.2016) "О совершенствовании профилактики рака шейки матки у женщин в Московской области". [**31**] Согласно этому документу скрининг проводится не с помощью традиционного Пап-мазка (как предусмотрено в Приказе № 36ан МЗ РФ), а с использованием жидкостной пробоподготовки – т.н. «жидкостной цитологии».

Результаты работы в рамках этого приказа изложены в докладе Енаевой М.В. и Бажаткина Д.А. «Опыт использования жидкостной цитологии при проведении массовых   
гинекологических осмотров», представленном на II Российском Конгрессе лабораторной медицины в Москве в октябре 12 - 14 октября 2016 г. **:**

*«Материал для исследования был получен от женщин Московской области в возрасте от 19 до 65 лет. Биопробы отбирались в женских консультациях Московской области на территории медицинских округов №1, 4, 6, 8, 10, 12. Исследования проводились в Московском областном перинатальном центре (ГБУЗ МО «МОПЦ»). Всего за период с января 2014 по июль 2016 года в ГБУЗ МО «МОПЦ» было проведено 67839 исследований. Таким образом, скрининг проводился на территории половины Московской области, за два с половиной года обследовано 67839 женщин, т.е.* ***в год примерно 27000 исследований.* [Енаева М]*.*** Этого, конечно, крайне недостаточно.

Оценим количество женщин Московской области, подлежащих скринингу ежегодно (при трёхгодичном цикле обследований в соответствие с приказом МЗ РФ от 3 февраля 2015 г. № 36ан):

Население Московской области составляет 7 429 895 чел. [**30**] – тогда количество женщин Московской области, подлежащих скринингу:

7 429 895 × 54% (доля женского населения) × 65% (доля женского населения в возрасте 21-65 лет) ≈ 2 608 000 человек.

Цикл осмотров по программе диспансеризации в России – 3 года.

Следовательно **в год необходимо обследовать 2 608 000 / 3 ≈ 869 300 человек.** Вообще говоря, цифра должна быть меньше, т.к. часть женщин не должна проходить скрининг по медицинским основаниям, с другой стороны, оценки должны производится не только на текущий момент, но и с учётом быстрого роста населения Московской области. В связи с разной направленностью возможных поправок, для оценки, будем считать, что они взаимно компенсируют друг друга.

Таким образом, опираясь на доклад Енаевой М.В. и Бажаткина Д.А., можно оценить долю обследуемых женщин по отношению к потребности: **27000 / 869300 ≈ 3%.**

**При таком охвате населения существенных результатов достигнуть невозможно.**

В 2017 году в Московской области согласно Тарифному соглашению по реализации Московской областной программы ОМС от 27.12.2016 для комплексной услуги скрининга рака шейки матки (взрослые) (код услуги - 2.32.967.0) расценка составляет **1354 руб**.[**34**]. Такой высокий тариф связан с тем, что в Московской области скрининг осуществляется не с помощью обычного Пап-мазка, как предусматривается приказом МЗ РФ №36ан, а с использованием т.н. жидкостной цитологии по технологии американской компании BECTON, DICKINSON AND COMPANY (принято сокращенное наименование «BD»). В то же время расценка, установленная по ОМС на цитологическое скрининговое исследование с применением традиционной технологии в Москве, составляет **241,81** рубля [**35**] т.е. **в 5,5 раз меньше, чем в Подмосковье.**

Аппаратура компании BD активно продвигается в России [**Синицына** **O.**]. К сожалению, и аппаратура и расходные материалы BD крайне дороги. Например, в статье «Пятится назад» А. Родионова пишет:

*«Автоматическая аналитическая система задействована в ХМАО – ее среди прочих медизделий для скрининга РШМ регион приобрел в конце 2013 года по программе «Современное здравоохранение Югры». Покупка оборудования, организация работы пяти цитологических лабораторий, обучение лаборантов работе с жидкостной цитологией и профильных специалистов по забору материала обошлись в 80 млн рублей. Стоимость услуги скрининга, в зависимости от уровня медорганизации, составляет 559–793 рубля.»* [**Родионова А**]

После подорожания доллара в 2014 году, соответственно возросли все цены на продукцию BD и анализы, производящиеся с её помощью. Так, согласно данным аукциона по закупке в 2017 году Московским областным перинатальным центром реагентов и расходных материалов для цитологического скрининга. **[27]** стоимость расходных материалов и принадлежностей BD на один анализ составит не менее **515 рублей,** но даже это не объясняет расценку в **1354 руб**. за скрининговое цитологическое исследование в Подмосковье. Отметим, что по нашим оценкам, сделанным на основании актуальных на дату составления документа прайс-листов российских компаний, стоимость расходных материалов и принадлежностей для традиционного Пап-теста, составляет меньше **40 руб**. (Табл. 1). Т.е. почти **в 13 раз меньше, чем при применении жидкостной пробоподготовки.**

Таблица 1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Оценка стоимости расходных материалов и принадлежностей на один препарат при осуществлении скрининга с окраской по Папаниколау (традиционный мазок). | | | |
| Наименование | Расход  на одно стекло | Примерная цена | Примерная цена  на одно стекло, руб. |
| Фиксатор | 0,4 см3 | 1,75 руб./мл | 0,7 |
| Спирт изопропиловый ХЧ | 2,5 см3 | 180 руб./л | 0,45 |
| Гематоксилин по Гиллу-2 | 0,5 см3 | 1950 руб./л | 1,95 |
| Краска Папаниколау – 2 (OG) | 1 см3 | 2250 руб./л | 2,25 |
| Краска Папаниколау – 3 (ЕА) | 1 см3 | 2250 руб./л | 2,25 |
| Просветляющая жидкость (заменитель ксилола) | 0,1 см3 | 1200 руб./л | 0,12 |
| Бальзам | 0,25 см3 | 22,5 руб./мл | 5,63 |
| Предметное стекло | 1 шт. (24×50) | 5 руб./шт. | 5 |
| Покровное стекло | 1 шт. (24×50) | 5 руб./шт. | 5 |
| Зонд урогенитальный Cervik-Brush, одноразовый, стерильный | 1 шт. | 10 руб./шт. | 10 |
|  |  |  |  |
| **ИТОГО:** | | | **38,35 руб.**  **(~ 40 руб.)** |

Россия - не первая страна, где внедряется аппаратура BD. Такой опыт, например, есть у Новой Зеландии. Сразу после регистрации в Америки (1999 г.), аппаратуру начали внедрять в этой стране (сопоставимой по населению с Московской областью). В связи с этим, в 2000 г. Новозеландский институт оценки медицинских технологий (NZHTA) осуществил подробное исследование эффективности и экономической целесообразности внедрения этой и аналогичных технологий. В выводах записано:

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

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

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

*В частности в следующих направлениях:*

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

Выводы этого исследования (9 пунктов) в русском переводе опубликованы нами на сайте Ассоциации клинических цитологов России [**Broadstock M b**] – они могут быть полезны при разработке программ цитологического скрининга.

Действующий документ Европейского союза (издан в 2014г.) - **Руководящие указания по обеспечению качества при цитологическом скрининге**, составленный ведущими специалистами Европы, так же рассматривает вопрос целесообразности внедрения жидкостной цитологии (безотносительно к конкретной технологии BD):

*«Таким образом, в настоящее время нет никаких доказательств превосходства цитологического цервикального теста с жидкостной пробоподготовкой (LBC). С другой стороны, существуют доказательства того, эффективность теста с жидкостной пробоподготовкой (т.н. «жидкостная цитология» Прим. переводчика) эквивалентна эффективности традиционному Пап-тесту (CP).*

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

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

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

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

***Таким образом, внедрение LBC скрининга должно основываться на учёте стоимости и местной осуществимости. Должны быть выполнены дальнейшие исследования с корректной постановкой эксперимента для сравнения эффективности и экономической эффективности традиционного Пап-теста и «жидкостной цитологии».*** *(выделение переводчика)»* [**1**]*.*

Оценим затраты при закупке оборудования для организации скрининга в Подмосковье по технологии BD. Производительность BD Prepstain – 48 слайдов в час.

При 8 - часовом рабочем дне, учитывая, что примерно час будет уходить на обслуживание, в день будет обрабатываться 48 сл./час × 7 час = 336 слайдов. В год может обрабатываться примерно 336 × 250 = 84000 слайдов. Ранее количество исследований в год оценено, в **869300.**

Тогда для обработки такого количества препаратов необходимо не менее 10 комплектов BD Prepstain, а с учётом того, что в Московской области 12 медицинских округов, целесообразно размещение аппаратуры в каждом округе. В 2016 году один комплект оборудования для окраски по Папаниколау (со стартовым набором расходников на 96 исследований, без системы анализа изображений Focal Point) был закуплен в Чеченской республике ГБУ «Республиканский онкологический диспансер» по конкурсу, сумма составила **9 617 525 (Девять миллионов шестьсот семнадцать тысяч пятьсот двадцать пять) рублей 67 коп.** [28] Т.е. на закупку оборудования для пробоподготовки и окраски должно быть затрачено, учитывая, что один комплект BD Prepstain уже работает в Балашихе в ГБУЗ МО «МОПЦ»:

**Стоимость закупки оборудования для жидкостной пробоподготовки и окраски препаратов** составит: 9 617 525 руб. × (12-1) **= 105792775 ≈105,8 (Сто пять миллионов восемьсот тысяч) рублей.**

Скрининг в ГБУЗ МО «МОПЦ» согласно **Приказа Минздрава Московской области от 22.10.2013 №1286** проводится компьютеризировано с использованием автоматической системы анализа изображений BD Focal Point. Такая система с 2015г. в арендуется Тамбовским онкологическим диспансером. Стоимость годовой аренды составляет чуть меньше 20000000 (Двадцати миллионов) рублей [29]. Используя эту расценку, получим для Московской области:

**Стоимость годовой аренды системы**  для проведения автоматизированных цитологических исследований с принадлежностями BD Focal Point GS Imaging (на 11 комплектов) 20000000 руб. × (12-1) = **220000000 (Двести двадцать миллионов) рублей.**

**Стоимость проведении скрининга по текущим тарифам** составит:

**1354** руб. × 869300 = **1177032200 (Один миллиард сто семьдесят семь миллионов тридцать две тысячи двести) рублей.**

В том числе:

**Стоимость расходных материалов и принадлежностей на один год работы** составит 650 руб. × 869300 = 447689500 ≈ 447700000 **(Четыреста сорок семь миллионов семьсот тысяч) рублей**

Отметим, что в странах, которые перешли на жидкостную пробоподготовку при цитологическом скрининге (Великобритания, в значительном объёме – США) ВВП на душу населения в несколько раз больше, чем в России (Табл. 2).

Таблица 2.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ВВП на душу населения в мире | | |
| Место в мире | Страна | ВВП в $ на человека |
| 6 | США | 57220 |
| 18 | Великобритания | 42106 |
| 73 | Россия | 7743 |

Очевидно, при ВВП на душу населения 7743 доллара США, возможность осуществления в России полномасштабного организованного цитологического скрининга с жидкостной пробоподготовкой на импортных приборах и с импортными расходными материалами и принадлежностями, крайне ограничена.

В настоящее время в цитологический скрининг в Московской области вкладывается мало средств и хотя бы их нужно эффективно расходовать. С нашей точки зрения вопрос о внедрении жидкостной цитологии должен ставиться только после того, как будет внедрен организованный скрининг на основе традиционной технологии Пап-теста. Если же выбирать жидкостную пробоподготовку препаратов, то можно найти вариант гораздо более экономичный, чем у BD, например – Цитоскрин, отечественного производства [**39**].

**5 Предложения ООО МЛТ по организации цитологического скрининга   
в Московской области.**

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

Как следует из международного опыта[**1,6, Surjanen** **K.**] , для успешного скрининга прежде всего необходимы:

1. Централизованное финансирование.
2. Широкий охват населения.
3. Высокое качество препаратов.
4. Высокая квалификация персонала.
5. Компьютеризованное ведение учёта и обеспечения рассылки приглашений пациенток для Пап-теста.
6. Информационная поддержка (почтовая рассылка приглашений, СМИ реклама и пр.)

Для обеспечения широкого охвата населения необходима доступность скрининга – он с одной стороны должен быть бесплатным для населения, с другой – не должен быть дорогим и для регионального бюджета, и для регионального ФОМС. Кроме финансовой доступности, необходима транспортная доступность - пункты забора биопроб должны располагаться во всех 29 районах и 39 городских округах (всего в Московской области – 78 муниципальных образований, объединённых в 12 медицинских округов). Идеально было бы во всех муниципальных образованиях организовать не только забор препаратов, но и их дальнейшую пробоподготовку и, по возможности, просмотр препаратов цитотехником. В этом случае:

- Технологическая цепочка будет не разорвана и соответственно, будет легче обеспечивать высокое качество препаратов за счёт непосредственного контроля забора материала и нанесения его на предметное стекло и окраски. Плохо приготовленные препараты не должны оплачиваться, а обратная связь обеспечит качество препаратов.

- Препараты будут более сохранны, т.к. их перемещение будет осуществляться только внутри ЛПУ.

- Скрининговый просмотр препаратов мог бы осуществляться и оплачиваться по месту забора биопроб, что повысило бы заинтересованность персонала и в обеспечении качества исследований и в максимальном охвате населения.

- При такой организации упростится логистическая составляющая организации скрининга.

Подготовка цитотехника для осуществления качественной окраски препаратов по Папаниколау на автоматах окраски производства АФОМК-16 и пр. не сложна и может занимать 1-3 рабочих дня. Обучение цитотехнологов просмотру препаратов с целями скрининга сложнее и длительнее (2-4 недели) и, если в каком либо муниципальном образовании не найдётся цитотехника или цитолога для первичного скрининга, препараты могут направляться в централизованные цитологические лаборатории.

Просмотр препаратов с подозрением на патологию может осуществляться как на месте (при наличии врача-цитолога) так и в централизованных цитологических лабораториях, которые должны быть организованы, как минимум, в каждом медицинском округе. Предпочтительно – во всех крупнейших городах области.

ООО МЛТ предлагает для обеспечения цитологического скрининга в ЛПУ Московской области, централизованную поставку автоматов окраски АФОМК-16-ПРО с оптовой скидкой, а также, других марок, выпускаемых ГК ЭМКО. Кроме автоматов окраски необходимы расходные материалы и принадлежности. Большинство из них производится в России, кроме того, ООО МЛТ в 2017 году должно запустить производство наборов реагентов для окраски по Папаниколау на территории ОЭЗ «ДУБНА». Собственное производство на территории Московской области даст возможность обеспечивать постоянное качество красок, послужит основой для обеспечения высокого качества препаратов.

**Стоимость установки 78 автоматов окраски АФОМК-16 (в каждом муниципальном образовании)** с учётом оптовой скидки можно оценить:

**300 000 руб. × 78 =23,4 млн. руб**.

т.е. **меньше 10 рублей на каждую женщину**, которая должна пройти скрининг.

Цены автоматов производства ООО МЛТ очень низкая, благодаря их уникальной конструкции [13, **Безруков А.В. и др. 2016**], ориентированной на возможности отечественных лабораторий. В вопросе установки автоматов окраски целесообразно исходить прежде всего из возможности реализации наиболее работоспособной и эффективной организации процессов при скрининге.

**Стоимость проведении скрининга по текущим тарифам для традиционной технологии** (тариф г. Москвы)составит:**241,81** руб. × 869300 ≈ **210205000 (Двести десять миллионов двести пять тысяч четыреста сто семьдесят семь миллионов тридцать две тысячи двести) рублей.**

В том числе:

**Стоимость расходных материалов и принадлежностей на один год работы** составит 40 руб. × 869300 = **34772000 (Тридцать четыре миллиона семьсот семьдесят две тысячи) рублей.**

Таблица 3.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Сравнение затрат на закупку оборудования, расходных материалов  и проведение цитологического скрининга. | | | |
| № | Место в мире | ЖЦ, млн. руб. | Традиционный  Пап-тест, млн. руб. |
| 1 | Стоимость закупки оборудования для пробоподготовки и окраски препаратов\* | **105,8** | **23,4** |
| 2 | Стоимость проведении скрининга по текущим тарифам (ЖЦ - тариф Мос. Обл., Трад. Пап-тест – тариф г. Москва)\*\* | **1177,0** | **210,2** |
| 3 | В том числе стоимость расходных материалов и принадлежностей на один год работы | **447,7** | **34,7** |
| \* В оценку включены только автоматы окраски. Дополнительное оборудование, связанное с учётом, документированием и хранением – компьютеры, принтеры этикеток, сканеры штрих-кода и пр. не учитывались.  \*\*Для корректности сравнения двух вариантов скрининга в затраты на проведение исследований по приказу №1286 (ЖЦ) не включена аренда систем анализа изображений Focal Point. | | | |

**Данные таблицы 3 показывают, что технология цитологического скрининга предлагаемая ООО МЛТ в несколько раз экономичней, чем используемая в настоящее время. Это даёт основание надеяться, что в Московской области, как в большинстве развитых стран, будет внедрён полномасштабный цитологический скрининг, который, за счёт раннего обнаружения заболевания, избавит больных Подмосковья от страданий и гибели.**

**6 Справка о компании, предлагающей технологию цитологического скрининга**

ООО МЛТ ([www.mlt.ru](http://www.mlt.ru)), - отечественная компания, входит в группу компаний ЭМКО ([www.emco.ru](http://www.emco.ru)) , резидент ОЭЗ «ДУБНА». Одной из компании является разработка и выпуск медицинских изделий, необходимых для скрининга по Папаниколау. Специалисты ООО МЛТ ведут научную и методическую работу – кроме автоматов разработаны оригинальные рецептуры красок, новый эффективный вариант методики окраски по Папаниколау [**Безруков А.В. и др. 2014, Безруков А.В. 2014 с**]. Работает сайт [www.papanicolaou.ru](http://www.papanicolaou.ru), посвященный истории жизни Г. Папаниколау, его научному наследию, развитию методики Папаниколау. Работы ведутся в тесном контакте с Ассоциацией клинических цитологов России (АКЦР) – предприятие оказывает помощь в технической поддержке сайта Ассоциации [www.ruscytology.ru](http://www.ruscytology.ru), генеральный директор ООО МЛТ является членом комиссии по перспективам развития цитологического метода и новым технологиям АКЦР. Предприятием инициирован перевод книги ведущего специалиста по цитологическим технологиям Г. Гилла «Клиническая цитология. Теория и практика цитотехнологии.» [**Гилл Г.**] <http://www.ozon.ru/context/detail/id/34293498/>. Один из сотрудников ООО МЛТ участвовал в научном редактировании перевода. Сотрудники предприятия имеют опыт проведения обучающих семинаров и могут принять участие в подготовке персонала ЛПУ Московской области для обеспечения цитологического скрининга в части обучения методикам пробоподготовки.

При использовании в цитологическом скрининге продукции компании из Подмосковья, будет также стимулироваться производство в Московской области. Часть вложенных денег вернётся в областной бюджет в виде налогов. При успешной организации эффективного и недорогого цитологического скрининга в Подмосковье, эта модель может быть перенесена на другие регионы с соответствующим увеличением объёмов производства в ОЭЗ «ДУБНА». Таким образом, запуск цитологического скрининга на основе продукции местной компании, потенциально, поможет не только уменьшить заболеваемость и смертность от РШМ, снизить затраты на лечение больных РШМ, но и принести дополнительные деньги в бюджет Московской области, улучшить занятость населения.

**7 Список источников информации**

1. Arbyn M. et al (2014) European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening <http://www.cervix.cz/res/file/legislativa/european-guidelines-for-quality-assurance-in-cervical-cancer-screening.pdf>
2. BD SUREPATH™ PAP TEST <http://www.bd.com/tripath/products/surepath/>
3. BD SUREPATH™ PROCESS <http://www.bd.com/tripath/physicians/surepath_process.asp>
4. Broadstock M. a Effectiveness and costeffectiveness of automated and semiautomated cervical screening devices: A systematic review. 2000 <http://nzhta.chmeds.ac.nz/publications/csv3n1.pdf>
5. Broadstock M. b Эффективность автоматических и полуавтоматической устройств для скрининга рака шейки матки, включая экономическую эффективность. Систематический обзор литературы. NZHTA Report 2000 Выводы <http://nzhta.chmeds.ac.nz/publications/csv3n1.pdf>
6. Comprehensive cervical cancer control. A guide to essential practice. <http://www.rho.org/files/WHO_CC_control_2006.pdf>
7. Danladi J, Mariga A.A., Yaro J.D., Ahmed S.A. and Akpulu S.P. Comparative Studies of Dry and Wet Cervical Smear in Human Asian Journal of Medical Sciences 5(2): 41-43, 2013 ISSN: 2040-8765
8. GP15-A3 Cervicovaginal Cytology Based on the Papanicolaou Technique; Approved Guideline—Third Edition <http://shop.clsi.org/automation-documents/GP15.html>
9. Gupta, Sanjay MD; Sodhani, Pushpa MD; Chachra, Krishan Lal MSc Rehydration of AirDried Cervical Smears: A Feasible Alternative to Conventional Wet Fixation, Obstetrics & Gynecology: October 2003 - Volume 102 - Issue 4 - p 761–764 <http://journals.lww.com/greenjournal/Pages/articleviewer.aspx?year=2003&issue=10000&article=00018&type=Fulltext>
10. Surjanen K. MASS SCREENING OF CERVICAL CANCER IN FINLAND Department of Pathology, University of Kuopio К. Сурьянен. Массовый скрининг рака шейки матки в Финляндии Доклад на конференции "Новые методы и разработки в онкоморфологии", проведенной в ОНЦ им. Н.Н. Блохина в январе 1996 г. <http://www.cironline.ru/articles/168/92429/>
11. Papanicolaou GN. A new procedure for staining vaginal smears. Science. 1942;95:438–9. <http://www.papanicolaou.ru/methodics/protokoly-okraski-po-papanikolau-i#blog_body>
12. Zare-Mirzaie A., Khalili-Alam K., Abolhasani M. REHYDRATION OF AIR-DRIED CERVICAL SMEARS: AN ALTERNATIVE TO ROUTINE WET FIXATION Acta Medica Iranica, Vol. 45, No. 5 (2007) <http://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/3302/3280>
13. АФОМК-16-ПРО - новый компактный автомат окраски <http://stainer.ru/afomk-16-pro>
14. Безруков А.В. 2014 a Протоколы окраски по Папаниколау I. <http://www.papanicolaou.ru/methodics/protokoly-okraski-po-papanikolau-i#blog_body>
15. Безруков А.В. 2014 b Протоколы окраски по Папаниколау I I. <http://www.papanicolaou.ru/methodics/protokoly-okraski-po-papanikolau-ii#blog_body>
16. Безруков А.В. 2014 c Протоколы окраски по Папаниколау I I I. <http://www.papanicolaou.ru/methodics/protokoly-okraski-po-papanikolau-iii#blog_body>
17. Безруков А.В., Кузнецов М.В., Протоколы окраски PAP-DIFF. 2014 <http://www.papanicolaou.ru/methodics/protokoly-okraski-po-papanikolau-iii#blog_body>
18. Безруков А.В, Беланов М.Е., Булгаков А.Ю, Бухаров Г.А., Борисоглебский А.А., Кузнецов М.В., Местергази А.В., Сниховская К.В. Новое поколение автоматов окраски ЭМКОСТЕЙНЕР: АФОМК-16, АФОМК-16-ПРО, АФОМК-16-25, АФОМК-16-25-ПРО Новости клинической цитологии России Т.20 №1-2 2016 стр.22-25.
19. Воробьёв С.Л. и др. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ Рекомендации Ассоциации клинических цитологов России. <http://www.ruscytology.ru/metodicheskie-rekomendacii-po-citologicheskomu-skriningu-raka-sheyki-matki>
20. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Тугулукова А.А. Применение различных вариантов жидкостных технологий в цитологии, КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА, № 6, 2013 стр. 23-40, <http://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-razlichnyh-variantov-zhidkostnyh-tehnologiy-v-tsitologii>
21. Вирус папилломы человека (ВПЧ) и рак шейки матки Информационный бюллетень № 380 Март 2015 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/ru/>
22. Г. Гилл «Клиническая цитология. Теория и практика цитотехнологии.» М. Практическая медицина 2015 г. ISBN 978-5-98811-345-4, 978-1-4614-4932-4 <http://www.ozon.ru/context/detail/id/34293498/>
23. Енаева М.В., Бажаткин Д.А. Опыт использования жидкостной цитологии при проведении массовых гинекологических осмотров. (ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», Балашиха) Презентация доклада на II Российском конгрессе лабораторной медицины. Москва, 12-14 октября 2016 г. <http://presentations.fedlab.ru/?room=11>
24. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization) № 380, Март 2015 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/ru/>:
25. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (Под ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. - ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», ISBN 978-5-85502-227-8: М 2017 г. <http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2015.pdf>
26. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К. **Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (диагностика, лечение, профилактика)**: Учебное пособие Политехника-Сервис, 2015. – 71 с. ISBN 978-5-906782-75-5 <http://www.allokin.ru/netcat_files/154/190/R_R_S_R_R_ReR__R_R_R_R_R_R_R_ReRe.pdf>
27. Краткое наименование аукциона: ЗАКУПКА №0348200039817000025 Закупка реагентов и расходных материалов для цитологического скрининга. <https://www.rts-tender.ru/auctionsearch/ctl/procDetail/mid/691/number/0348200039816000063/etpName/fks>
28. Краткое наименование аукциона: ЗАКУПКА №0194200000516006628 Поставка комплекса оборудования для приготовления и окрашивания мазков при проведении цитологических исследований Реестровый номер контракта 22014000068 16 000248 <http://zakupki.gov.ru/epz/order/notice/ea44/view/common-info.html?regNumber=0194200000516006628>
29. Краткое наименование аукциона: ЗАКУПКА №0164200003015001100 Оказание услуги аренды системы для проведения цитологических исследований с принадлежностями BD Focal Point GS Imaging для дооснащения предустановленной заказчиком системы для приготовления и окрашивания мазков при проведении цитологических исследований BD PrepStain <http://zakupki.gov.ru/epz/order/notice/ea44/view/common-info.html?regNumber=0164200003015001100>
30. ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧИСЛЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ НА 1 ЯНВАРЯ 2017 И В СРЕДНЕМ ЗА 2016 ГОД <http://msko.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/msko/ru/statistics/population/>
31. Приказ Минздрава Московской области от 22.10.2013 №1286 (ред. от 06.06.2016) "О совершенствовании профилактики рака шейки матки у женщин в Московской области" [www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=MOB&n=237555&rnd=244973.2259426511&from=180320-0#0](http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=MOB&n=237555&rnd=244973.2259426511&from=180320-0#0)
32. Приказ Минздрава России от 01.11.2012 N 572н (ред. от 11.06.2015) "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)" (Зарегистрировано в Минюсте России 02.04.2013 N 27960)<https://www.rosminzdrav.ru/documents/9154-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-1-noyabrya-2012-g-572n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-po-profilyu-akusherstvo-i-ginekologiya-za-isklyucheniem-ispolzovaniya-vspomogatelnyh-reproduktivnyh-tehnologiy>
33. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения»:<https://www.rosminzdrav.ru/documents/8542-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-3-fevralya-2015-g-36an-ob-utverzhdenii-poryadka-provedeniya-dispanserizatsii-opredelennyh-grupp-vzroslogo-naseleniya>
34. Приложение 7а к Тарифному соглашению по реализации Московской областной программы ОМС от 27.12.2016 Код услуги 2.32.967.0 Комплексная услуга скрининга рака шейки матки (взрослые) <http://www.mofoms.ru/documents/regulatory_framework/>
35. Приложение № 6 к Тарифному соглашению на 2017 год от «29» декабря 2016 года Тарифы на оплату медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях в рамках Территориальной программы ОМС, применяемые, в том числе для осуществления горизонтальных расчетов Код услуги 30041 Цитологическое исследование материала полученного при гинекологическом осмотре (профилактическом скрининге) <http://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi>
36. Родионова А. Пятится вперед. <http://vademec.ru/article/pyatitsya_vpered/>
37. Синицына О. В. Жидкостная цитология – множество решений. Презентация доклада на конференции «Современная лабораторная медицина: клиническая эффективность и инновационные технологии лабораторного анализа» (г. Тюмень, 27-28 апреля 2016 г.) <http://www.ramld.ru/userfiles/file/Tumen%202016/SinicinaTumen.pdf>.
38. Трошин. В.П. НАЦИОНАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ (ПИЛОТНЫЙ ПРОЕКТ) Презентация доклада на Х съезде АКЦР 2013 г., Смоленск <http://www.ruscytology.ru/site_files/docs/Troshin-nacionalniy-skrinning-patologii-sheyki-matki.pdf>
39. ЦИТОСКРИН Система  приготовления тонкослойных цитологических препаратов для микроскопического анализа [www.hospitex.ru/index.php?option=com\_content&view=category&layout=blog&id=46&Itemid=69](http://www.hospitex.ru/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=46&Itemid=69)
40. Цыганкова Н.Г. и др. Программы цитологического скрининга в Москве выводы и успехи Презентация доклада с  Международного междисциплинарного форума «Шейка матки и вульвовагинальные болезни», Москва, 14-17 ноября 2012 г. <http://www.slideshare.net/statuspraesens/ss-15756430>