

ПАП-тест: можливості та обмеження

О. А. Бурка, Т. Т. Наритник

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Рак шийки матки (РШМ) прогресує повільно, збільшуючи ймовірність раннього виявлення передпухлинних уражень за допомогою цитологічного скринінгу. Цитологія шийки матки є одним із першочергових методів ефективного дослідження РШМ, який завдяки ранньому виявленню та своєчасному лікуванню зумовлює стабільне зниження захворюваності та смерті від інвазивного РШМ.

Результати багатьох досліджень продемонстрували, що специфічність звичайного мазка Папаніколау становить приблизно 80–100%, його чутливість коливається від 30% до 80%, а рівень некоректності цього методу становить від 5% до 25%.

При традиційній підготовці мазка лише невеликий відсоток зібраних клітин потрапляє на предметне скло, водночас аномальні клітини можуть бути викинуті та не проаналізовані. Під час перегляду предметного скла клітини, які висохли та зліпилися разом, можуть перешкоджати візуалізації атипичних клітин.

Для подолання цих обмежень у 1996 р. як альтернатива традиційному ПАП-тесту була представлена рідинна цитологія – технологія підготовки предметних скелець, на яких клітини розміщені в один шар. Ця технологія перевернула звичайний ПАП-тест завдяки покращеній фіксації, зменшенню факторів затемнення та стандартизованому переносу клітин. Під час проведення рідинної цитології зразки збираються шляхом повного занурення цитоціточки у флакон, який містить рідину-консервант, завдяки чому клітини зберігаються та фіксуються одночасно, на відміну від звичайних мазків, де зразок наноситься на предметне скло та фіксується окремо. На сьогодні відомі дві основні методи підготовки на основі рідинної цитології: ThinPrep і SurePath.

Результати цитології описують за системою Bethesda. Класифікація Bethesda користується широким визнанням, оскільки вона відповідає клінічній картині, відтворює характер уражень і, отже, орієнтована на лікування з бажаною процедурою подальшого спостереження.

Незаперечною перевагою ПАП-тесту методом рідинної цитології є можливість виконувати як цитологічні, так і молекулярні дослідження, зокрема ВПЛ, в одному зразку. Ця можливість полегшила впровадження двоетапної стратегії, коли тестування на ВПЛ використовується як сортувальний тест для цитології ASC-US або плоскоклітинного інтраепітеліального ураження низького ступеня, або коли цитологію застосовують для сортування ВПЛ-позитивних жінок.

Ключові слова: ПАП-тест, скринінг шийки матки, система Bethesda.

PAP-test: possibilities and limitations

О. А. Burka, Т. Т. Naritnik

Cervical cancer (CC) progresses slowly, and the cytological screening increases the likelihood of early detection of precancerous lesions. Cytology of the cervix is one of the primary methods of effective CC diagnosis, which, thanks to early detection and timely treatment, leads to a stable decrease in morbidity and mortality from invasive CC.

The results of many studies have shown that the specificity of the conventional Pap smear test is approximately 80–100%, its sensitivity ranges from 30% to 80%, and the rate of inadequacy of this method is from 5% to 25%.

With traditional smear preparation, only a small percentage of collected cells end up on the slide, while abnormal cells may be discarded and not analyzed. When viewing the slide, cells that have dried and clumped together may interfere with the visualization of atypical cells.

To overcome these limitations, in 1996, as an alternative to the traditional Pap test, liquid cytology was presented – the technology of preparing slides on which the cells are placed in a single layer. This technology outperformed the conventional Pap test with improved fixation, reduced obscuring factors, and standardized cell transfer. In liquid cytology samples are collected by fully immersing the cytobrush in a vial containing a preservative liquid, whereby the cells are preserved and fixed simultaneously, unlike conventional smears where the sample is applied to a glass slide and fixed separately. Today, two main methods of preparation based on liquid cytology are known: ThinPrep and SurePath.

The results of cytology are described according to the Bethesda system. The Bethesda classification is widely accepted because it corresponds to the clinical presentation, reproduces the nature of the lesions, and is therefore treatment-oriented with a desirable follow-up procedure.

The indisputable advantage of the Pap test by liquid cytology is the ability to perform both cytological and molecular studies, in particular HPV, in one sample. This capability facilitated the implementation of a two-step strategy when HPV testing is used as a triage test for ASC-US or low-grade squamous intraepithelial lesion cytology, or when cytology is used to triage HPV-positive women.

Keywords: Pap test, cervical screening, Bethesda system.

У всьому світі рак шийки матки (РШМ) є четвертим за поширеністю раком у жінок. Найвищі показники захворюваності та смертності від РШМ спостерігаються у країнах із низьким і середнім рівнем доходу. РШМ можна вилікувати, якщо його діагностувати на ранній стадії та вчасно розпочати лікування [1]. Згідно з бюлетенем канцер-реєстру України № 24 (2021 р. – уточнена інформація), смертність від РШМ у віковій категорії 18–29 років посідає четверте місце, 30–54 роки – друге місце [2].

Основною складовою вторинної профілактики РШМ є цервікальний скринінг або скринінг на рак шийки матки (СРШМ). Метою скринінгу є виявлення захворювання у жінок, які не мають симптомів [3, 4].

З усіх видів гінекологічного раку (яєчника, матки, шийки матки, піхви та вульви) лише РШМ підлягає скринінговому обстеженню. РШМ – тип раку, який виникає внаслідок мутації епітеліальних клітин шийки матки. Зміни в клітинах, які супроводжуються аномальним ростом, проявляються у вигляді передракових уражень, які можуть повільно та прогресивно еволюціонувати в рак [5, 6].

Історично СРШМ проводили за допомогою цитологічного дослідження мазків Папаніколау. У разі виявлення передракових уражень шийки матки проводили відповідне лікування, що привело до значного зниження захворюваності та смертності від РШМ. Впровадження Європейських рекомендацій щодо забезпечення СРШМ відіграло ключову роль у досягненні цього результату. Проте останній аналіз тенденцій продемонстрував, що навіть у країнах із добре організованими програмами скринінгу на основі цитології рівень захворюваності на РШМ знову збільшується. Це явище можна пояснити підвищеним впливом онкогенних типів вірусу папіломи людини (ВПЛ), нижчим рівнем охоплення скринінгом (особливо серед молодих жінок) та обмеження цитологічного скринінгу [4].

З моменту впровадження цитологічного цервікального скринінгу було запропоновано кілька класифікацій. Спочатку була запропонована класифікація Папаніколау, яка розподіляла цитологічні результати на 5 класів (від I до V) та класифікувала клінічні результати щодо наявності чи відсутності раку. Оригінальна класифікація за Папаніколау (1954 р.) була визнана непридатною для практики профілактичної онкології. Системою нумерації зловживали та використовували не за призначенням. Початкове значення кожного класу було настільки модифіковано патологом, що значення будь-якого класу стало безнадійно заплутаним для клініциста [7]. Усе це спонукало до модифікації класифікації за Папаніколау у 1975 р. [8].

У результаті прогресу в розумінні патогенезу цервікального раку у 1968 р. запропоновано зміни в гістологічній термінології шийки матки. Новий термін дисплазії – цервікальна інтраепітеліальна неоплазія шийки матки (CIN) – відображав весь спектр клітинної атипії, обмеженої епітелієм. CIN було розподілено на три категорії:

- CIN I (легка неоплазія),
- CIN II (помірна неоплазія),
- CIN III (важка неоплазія або карцинома in situ).

Відомо, що дисплазія і карцинома in situ представляють різні етапи одного й того самого біологічного процесу. У цій класифікації карциному in situ поєднували з важкою дисплазією. Цитологічна класифікація була подібною в тому, що легкий, помірний і важкий дискаріоз відповідав (але не діагностував) CIN I, CIN II і CIN III відповідно [9]. Термінологія CIN все ще широко використовувалася у 2005 р. в багатьох країнах для звітності як гістологічних, так і цитологічних висновків [10].

У 1987 р. в The Wall Street Journal репортером-розслідувачем Walt Bogdanich були опубліковані серії статей про недобросовісну практику та неточності в медичних лабораторіях. Незважаючи на загально визнаний внесок тесту Папаніколау (Папаніколау) у зниження захворюваності на РШМ, новини зосереджувалися на цитологічних зразках шийки матки, які оброблялися за неоптимальних умов. Відбувся громадський резонанс.

У відповідь на занепокоєння громадськості щодо якості лабораторного тестування та інтерпретації ПАП-тесту Конгрес США у 1988 р. прийняв поправки щодо вдосконалення клінічної лабораторії (Clinical Laboratory Improvement Amendments – CLIA) [11]. У 1988 р. було скликано нараду за участю експертів з усього світу в Національному інституті охорони здоров'я в Бетесді (штат Меріленд, США). У результаті цього семінару у 1991 р. було запроваджено звітність The Bethesda System для цитології шийки матки, щоб забезпечити єдину систему термінології для цитологічної звітності з чіткими вказівками щодо лікування цих уражень [12, 13]. Система Bethesda (TBS) стала прямим результатом серії статей про неточності в роботі медичних лабораторій [11].

Система The Bethesda включила «звітність про адекватність» як невід'ємний компонент бланку результату та, відповідно, важливий елемент забезпечення якості. Через важку відтворюваність цитологічної CIN II The Bethesda System об'єднав категорії CIN II та CIN III у плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження високого ступеня (HSIL), відокремивши його від плоскоклітинного інтраепітеліального ураження низького ступеня (LSIL). Крім того, слово «ураження» було замінено словом «неоплазія» [14, 15].

Категорія плоскоклітинних інтраепітеліальних уражень (SIL) – спектр уражень плоскоклітинних клітин, починаючи від передракових уражень низького ступеня SIL (LSIL), пов'язаних з тимчасовою інфекцією ВПЛ, яке характеризується високою частотою спонтанної регресії та відсутністю передбачуваного прогресування SIL до SIL високого ступеня (HSIL), і остаточно інвазивний плоскоклітинний рак. Проте залежно від якісних і кількісних обмежень зразка деякі неоднозначні морфологічні ознаки, що вказують на аномалію плоскоклітинних клітин, можуть підпадати під сумнівну категорію «Атипові плоскоклітинні клітини» (ASC), які підрозді-

The Bethesda Reporting System and updated WHO terminology	Definit interpretation					Squamous cell carcinoma
	NILM Negative for intraepithelial lesion or malignancy organisms and reactive cellular changes associated with inflammation and repair	LSIL Low-Grade Squamous intraepithelial lesion	HSIL High-grade squamous intraepithelial lesion			
	Gray zone interpretation					
Old WHO terminology	Normal	HPV	Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Carcinoma in situ
Cervical intraepithelial neoplasia system	Normal	HPV	CIN 1	CIN2	CIN3	
			ASC (Atypical squamous cells)			
		ASC-US (Atypical squamous cells of undetermined significance)			ASC-H (Atypical squamous cells suspicious for HSIL)	

Рис. 1. Цитологічне звітування цервікальних зразків за системами та періодом

ляються на дві категорії: «Атипові плоскоклітинні клітини невизначеної значущості» (ASC-US) або «Атипові плоскоклітинні клітини, не можна виключити HSIL» (ASC-H), виходячи з підозри на основне ураження LSIL проти HSIL відповідно [12, 13].

Розвиток наукових знань, технологічний прогрес і відповідні зміни в клінічному лікуванні РШМ та її передракових станів зумовили перегляд звітності. Останнє видання The Bethesda System вийшло у 2014 р. [16].

Цитологічне звітування цервіко-вагінальних зразків змінилося за останні шість десятиліть. Попередні системи та нинішня ВООЗ є лінійними лише з остаточними діагностичними категоріями, у той час як система Bethesda, яка вже використовується медичною спільнотою понад 30 років, є нелінійною і містить атипові плоскоклітинні клітини, які можуть включати зміни від доброякісних до неопластичних (рис. 1) [13].

Запроваджена доктором Джорджем Ніколасом Папаніколау фарба за Папаніколау стала важливою розробкою для мікроскопічного оцінювання відлущених клітин шийки матки. З роками цей метод звичайного мазка Папаніколау набув визнання та дав чудові результати – захворюваність на РШМ фактично почала знижуватися в розвинених країнах. Однак деякі недоліки стали очевидними у звичайних мазках Папаніколау, як-от: незадовільні зразки через затемнення матеріалів, хибнонегативні результати через помилку зразка та низьку чутливість [17].

На сьогодні у багатьох закладах охорони здоров'я проводять звичайний «традиційний» мазок на цитологію шийки матки. Після розміщення пацієнтки в позиції для літотомії, шийку матки виводять в дзеркала, наприклад Куско. Після фіксації дзеркала ендocerвікальною щіточкою, беруть зразок із шийки матки. Після цього зразок наносять на предметне

скло і деякий час фіксують в етиловому спирті, забарвлюють ПАП і переглядають під мікроскопом. Таким чином зразок шийки матки, взятий цервікальною щіточкою, безпосередньо переноситься на предметне скло мікроскопа для аналізу [18].

При традиційній підготовці мазка лише невеликий відсоток зібраних клітин потрапляє на предметне скло, а аномальні клітини можуть бути викинуті та відповідно не проаналізовані. Під час перегляду предметного скла клітини, які висохли та зліпилися разом, можуть перешкоджати візуалізації аномальних клітин (рис. 2) [5, 17].

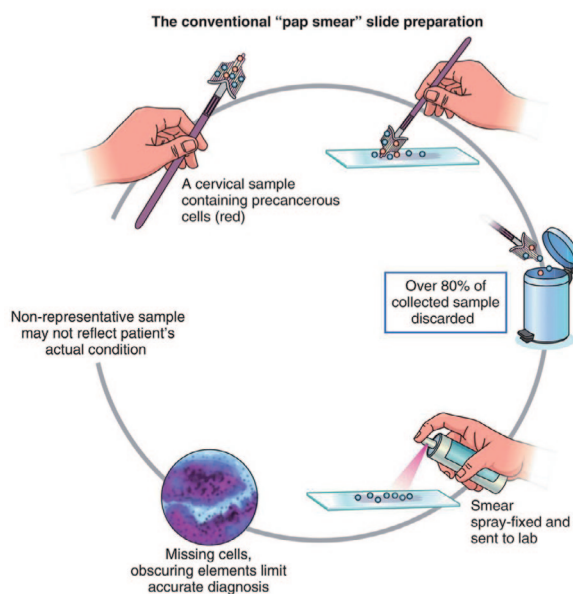


Рис. 2. Традиційна підготовка слайдів для ПАП-тесту [5]

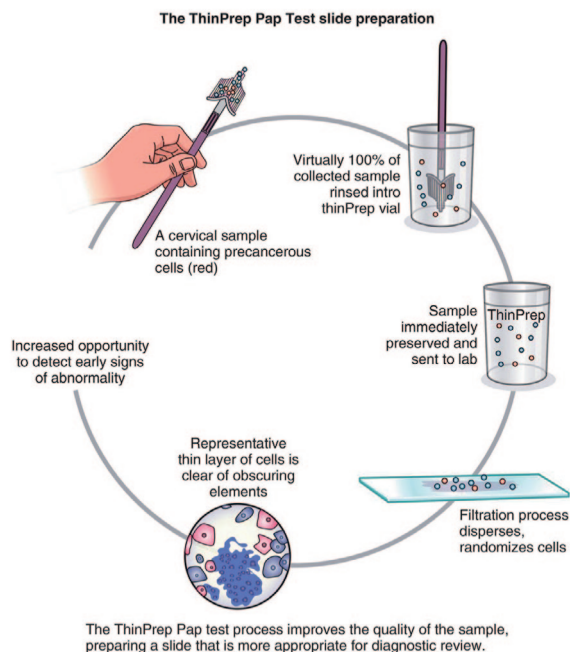


Рис. 3. Підготовка препаратів для ПаП-тесту методом рідинної цитології [5]

Цитологічне дослідження є дуже суб'єктивним і залежить від експертного рівня цитолога та його навантаження. Висока частота запалення шийки матки сприяє утворенню значної кількості запальних елементів у мазку ПаП, що створює серйозні проблеми в інтерпретації та звітності. Високий рівень хибнонегативних результатів (14–33%) здебільшого пов'язаний з обмеженнями взяття зразків і підготовки мазка [19].

Щоб подолати ці обмеження у 1996 р. як альтернатива традиційному ПаП-тесту була представлена рідинна цитологія (РЦ), автоматизована технологія. Дві технології РЦ першого покоління отримали схвалення Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів (FDA): ThinPrep і SurePath. Дослідження продемонстрували, що ці процедури пропонують низку переваг перед традиційним ПаП-тестом. Однак РЦ потребує дорогих автоматизованих пристроїв, що обмежує її використання у бідних країнах [20, 21]. З іншого боку, гарантія якості під час підготовки, фіксації, фарбування, аналізу та звітності має вирішальне значення для точних результатів.

Для технологій притаманним є формування цитологічного препарату ПаП-тесту з усіх клітин, які потрапили на щіточку, позаяк цитощіточка після взяття матеріалу з шийки матки занурюється у флакон/віалу з фіксуючою рідиною. В лабораторії рідина обробляється, формуються стандартизовані цитологічні препарати з моношаром клітин та фарбуванням за Папаніколау (рис. 3). Залишковий матеріал можна використати для додаткового обстеження на ВПЛ та інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) [5, 20, 22].

Хоча ПаП-тест був успішним у запобіганні РШМ, проте він не є ідеальним. Існують хибноопозитивні та хибнонегативні результати. Чутливість тесту становить від 30% до 80%, специфічність – від 80% до 100%. Частота хибнонегативних результатів коливається від 6% до 20% (у середньому 7,8%), а частота хибноопозитивних результатів становить близько 10–15% (у середньому 10,3%). Одне з обмежень Папаніколау полягає в тому, що результати потрібно перевіряти людським оком. Очі людини можуть втомлюватись і втрачати зосередженість, а медичні працівники з різною підготовкою і досвідом також можуть трактувати результат по-різному [5].

Зниження захворюваності на РШМ та смертності після СРШМ методом РЦ підтверджують результати рандомізованих контрольованих досліджень і популяційних загальнонаціональних обсерваційних досліджень, які порівнюють точність і ефективність РЦ з аналогічними показниками звичайної цитології [23, 24].

Для ПаП-тесту методом РЦ характерно зменшення частки неякісних зразків, що зменшує необхідність повторного забору та відповідно немає додаткових витрат ресурсів, негативного впливу на тривожний стан жінок. Крім того, деякі дослідження з РЦ доводять підвищену чутливість до виявлення уражень низького ступеня, що приводить до вищої частоти направлень для подальшого аналізу [23, 25].

Незаперечною перевагою ПаП-тесту методом РЦ є можливість виконувати як цитологічні, так і молекулярні дослідження, зокрема ВПЛ, в одному зразку. Ця можливість полегшила впровадження двоетапної стратегії, коли тестування на ВПЛ використовується як сортувальний тест для цитології ASC-US або плоскоклітинного інтраепітеліального ураження низького ступеня (LSIL), або коли цитологія використовується для сортування ВПЛ-позитивних жінок [23].

ВИСНОВКИ

1. Регулярне проходження скринінгу на рак шийки матки (РШМ) дозволяє своєчасно виявити передракові стани, провести відповідне лікування та мінімізувати ризик розвитку цього захворювання.
2. При використанні звичайного ПаП-тесту, враховуючи, що лише невеликий відсоток клітин потрапляє на предметне скельце (біля 20%) та спостерігаються недоліки цитологічного препарату, важливо дотримуватися регулярності проходження скринінгу РШМ.
3. При використанні ПаП-тесту методом рідинної цитології знижується кількість незадовільних препаратів, підвищується чутливість до виявлення уражень низького ступеня, є можливість виконувати як цитологічні, так і молекулярні дослідження в одному зразку.
4. Система Bethesda для формування звітності ПаП-тесту використовується медичною спільнотою вже понад 30 років. Остання версія – the Bethesda system 2014.

Відомості про авторів

Бурка Ольга Анатоліївна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства та гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (073) 800-67-71. *E-mail: newlikar@ua.fm*
ORCID: 0000-0003-0133-9885

Наритник Тетяна Теодорівна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства та гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: naritniktt@bigmir.net*
ORCID: 0000-0003-0568-2760

Information about authors

Burka Olha A. – MD, PhD, Associate Professor, Obstetrics and Gynaecology Department No. 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (073) 800-67-71. *E-mail: newlikar@ua.fm*
ORCID: 0000-0003-0133-9885

Naritnik Tetyana T. – MD, PhD, Associate Professor, Obstetrics and Gynaecology Department No. 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: naritniktt@bigmir.net*
ORCID: 0000-0003-0568-2760

ПОСИЛАННЯ

- World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition: use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV), 6 edition [Internet]. Geneva: WHO; 2021. 63 p. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240040434>.
- Fedorenko ZP. The structure of morbidity and mortality 2021 [Internet]. Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine. № 24. 2023. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_24/index.htm.
- Burka OA, Lygyrda NF, Kutsovol W, Svintsitska AV. The cytological component of cervical cancer screening: Causes of false negative and false positive results, and ways to avoid them. *Reprod Endocrinol.* 2021;57:61-6. doi: 10.18370/2309-4117.2021.57.61-67.
- Arbyn M, Gultekin M, Morice P, Nieminen P, Cruickshank M, Poortmans P, et al. The European response to the WHO call to eliminate cervical cancer as a public health problem. *Int J Cancer.* 2021;148(2):277-84. doi: 10.1002/ijc.33189.
- Lin F, Ximing JY, Xu H, Qian X, Wang H, editors. *Practical Anatomic Pathology Series* [Internet]. Practical Cytopathology. 2020. doi: 10.1007/978-3-030-24059-2.
- Wong L, Coopa A, Diaz E, Valcarcel S, Mauricio D, Villoslada V. Deep Learning and Transfer Learning Methods to Effectively Diagnose Cervical Cancer from Liquid-Based Cytology Pap Smear Images. *Inter J Online Biomed Engineer.* 2023;19(4):77-93. doi: 10.3991/ijoe.v19i04.37437.
- Chatterjee T, Gill SS, Rac R. Standardization of cervical/vaginal cytopathology reporting: the Bethesda system (tbs) for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *Med J Armed Forces India.* 2000;56(1):45-9. doi: 10.1016/S0377-1237(17)30090-4.
- Cirkel C, Barop C, Beyer DA. Method comparison between Munich II and III nomenclature for Pap smear samples. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2015;16(4):203-7. doi: 10.5152/jtgga.2015.0147.
- Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med.* 2012;136(10):1266-97. doi: 10.5858/arpa.LGT200570.
- World Health Organization. *Cervix Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention; Vol. 10.* [Internet]. France: IARC Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies; 2005. 313 p. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervix-Cancer-Screening-2005>.
- Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A Historical Perspective. *Acta Cytol.* 2017;61(4-5):359-72. doi: 10.1159/000477556.
- Pangarkar MA. The Bethesda System for reporting cervical cytology. *Cytojournal.* 2022;19:28. doi: 10.25259/CMAS_03_07_2021.
- Alrajjal A, Pansare V, Choudhury MSR, Khan MYA, Shidham VB. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System. *Cyto J.* 2021;18:16. doi: 10.25259/Cytojournal_24_2021.
- Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A Historical Perspective. *Acta Cytol.* 2017;61(4-5):359-72. doi: 10.1159/000477556.
- Singh VB, Gupta N, Nijhawan R, Srinivasan R, Suri V, Rajwanshi A. Liquid-based cytology versus conventional cytology for evaluation of cervical Pap smears: experience from the first 1000 split samples. *Indian J Pathol Microbiol.* 2015;58(1):17-21. doi: 10.4103/0377-4929.151157.
- Crum C, Huh W. Cervical and vaginal cytology: Interpretation of results [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-the-cytology-and-human-papillomavirus-report>.
- Dasgupta S. The Efficiency of Cervical Pap and Comparison of Conventional Pap Smear and Liquid-Based Cytology: A Review. *Cureus.* 2023;15(11):e48343. doi: 10.7759/cureus.48343.
- Kaban I, Bacanakgil BH, Koca S. The comparison of two methods in cervical smear screening – which method is better for smear adequacy rates? *Ginekol Pol.* 2021;92(5):335-8. doi: 10.5603/GP.a2020.0185.
- Banerjee D, Mittal S, Mandal R, Basu P. Screening technologies for cervical cancer: Overview. *Cytojournal.* 2022;19:23. doi: 10.25259/CMAS_03_04_2021.
- Patel N, Bavkar R, Buch A, Kulkarni M, Dharwadkar A, Viswanathan V. A Comparison of Conventional Pap Smear and Liquid-Based Cytology for Cervical Cancer Screening. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2023;12(2):77-82. doi: 10.4103/gmit.gmit_118_22.
- Armstrong SF, Guest JF. Cost-Effectiveness and Cost-Benefit of Cervical Cancer Screening with Liquid Based Cytology Compared with Conventional Cytology in Germany. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2020;12:153-66. doi: 10.2147/CEOR.S234385.
- Rezende MT, Bianchi AGC, Carneiro CM. Cervical cancer: Automation of Pap test screening. *Diagn Cytopathol.* 2021;49(4):559-574. doi: 10.1002/dc.24708.
- World Health Organization. *Cervical Cancer Screening. IARC Handbook of Cancer Prevention; Vol. 18* [Internet]. France: International Agency for Research on Cancer; 2022. 468 p. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervical-Cancer-Screening-2022>.
- Mustafa WA, Ismail S, Mokhtar FS, Alquran H, Al-Issa Y. Cervical Cancer Detection Techniques: A Chronological Review. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(10):1763. doi: 10.3390/diagnostics13101763.
- Hou X, Shen G, Zhou L, Li Y, Wang T, Ma X. Artificial Intelligence in Cervical Cancer Screening and Diagnosis. *Front Oncol.* 2022;12:851367. doi: 10.3389/fonc.2022.851367.

Стаття надійшла до редакції 15.01.2024. – Дата першого рішення 19.01.2024. – Стаття подана до друку 22.02.2024