

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2024 • том 18 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2024 Vol. 18 No 1

<https://gynecology.ru>

Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-35; эл. почта: info@irbis-4.ru. Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.



Георгиос Николау Папаниколау

А.Д. Кондрашова, К.Н. Григорьева

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

Для контактов: Анна Дмитриевна Кондрашова, e-mail: Annk-2002@yandex.ru

Резюме

Георгиос Николау Папаниколау на протяжении всей жизни изучал цитологию женской репродуктивной системы. Благодаря его трудам был создан Пап-тест, который актуален в вопросах диагностики рака шейки матки на ранней стадии и сегодня.

Ключевые слова: история медицины, Папаниколау Георгиос Николау, Пап-тест, рак шейки матки

Для цитирования: Кондрашова А.Д., Григорьева К.Н. Георгиос Николау Папаниколау. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(1):125–129. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.480>.

Georgios Nikolaou Papanikolaou

Anna D. Kondrashova, Kristina N. Grigoreva

Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia

Corresponding author: Anna D. Kondrashova, e-mail: Annk-2002@yandex.ru

Abstract

Over entire life, Georgios Nikolaou Papanikolaou studied cytology of the female reproductive system. Owing to Dr. Papanikolaou's efforts, the Pap test was created, which is relevant in diagnostics of early stage cervical cancer even today.

Keywords: history of medicine, Papanicolaou Georgios Nikolaou, Pap smear test, cervical cancer

For citation: Kondrashova A.D., Grigoreva K.N. Georgios Nikolaou Papanikolaou. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(1):125–129. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.480>.

Введение / Introduction

«...Моя мечта – не разбогатеть, даже не прожить счастливо, а работать, действовать и творить, делать то, что достойно человека честного и сильного».

Георгиос Н. Папаниколау (1883–1962)

Несомненно, в мире нет ни одного акушера-гинеколога, которому было бы неизвестно имя Георгиоса Николау Папаниколау. Его вклад в развитие диагностических возможностей в сфере онкологии и гинекологии поистине огромен.

В Соединенных Штатах Америки в конце 1940-х от рака матки умирало более 17 тыс. женщин в год. В конце 1970-х годов этот показатель снизился до 11 тыс., несмотря на увеличение численности населения. В СССР с 1965 по 1984 гг. выявляемость рака шейки матки (РШМ) в инвазивной фазе снизилась

с 31,61 до 8,13 на 100 тыс. женщин (на 74,3 %); приблизительно на такой же процент снизились показатели смертности от данного вида рака [1]. Связано это было с повышением частоты ранней диагностики случаев рака матки среди женщин репродуктивного возраста. Благодаря массовому скринингу вагинальных мазков с использованием метода Папаниколау появилась возможность обнаружения рака в его преинвазивной фазе даже до появления клинических симптомов.

История создания теста Папаниколау Pap smear / History of developing Papanicolaou Pap smear test

Цитологический метод диагностики рака начал применяться в практике только в середине 1940-х годов. Предпосылки для его развития появились около

100 лет до этого, когда в мазках мокроты пациента с карциномой глотки были обнаружены опухолевые клетки. Однако исследования в области эксфолиативной цитологии в XIX веке не получили широкого признания. Дальнейшее развитие метод получил благодаря работам Стокарда и Папаниколау по изучению репродуктивной системы самок морских свинок в 1917 г. С целью определения оптимального времени для обсеменения у животных ежедневно исследовались влагалищные мазки. Однако некоторые полученные материалы были атипичными: было невозможно определить фазу эстрального цикла у морской свинки из-за наличия видоизмененных клеток. После консультаций ветеринара морским свинкам был выставлен диагноз: рак матки. Позднее Папаниколау описал стадии предраковых и раковых состояний у лабораторных животных.

В 1923 г. Папаниколау начал применять цитологический метод для исследования полового цикла у женщин. Именно он впервые обнаружил раковые клетки в мазке из шейки матки у человека (рис. 1). В 1928 г. в городе Батл Крик, штат Мичиган (англ. Battle Creek, Michigan), на конференции гинекологов Папаниколау выступил с докладом «Недорогой метод диагностики предраковых и раковых заболеваний шейки матки у женщин». Это открытие не получило клинического признания: цитологическое исследование вагинальной жидкости многим показалось ненужной процедурой, особенно в сравнении с биопсией, которая широко применялась и имела высокую диагностическую ценность. Следующее сообщение «Диагностическое

значение вагинальных мазков при раке матки» Папаниколау опубликовал только в 1941 г. совместно с профессором гинекологии Гербертом Траутом [2]. В 1943 г. после нескольких лет успешного использования вагинальных мазков для диагностики рака матки Георгиос Папаниколау и Герберт Траут опубликовали монографию «Диагностика рака матки по вагинальному мазку» [3]. В работе было отмечено, что метод позволял выявить высококодифференцированные типы РШМ на основании всего нескольких видоизмененных клеток, которые были позднее подтверждены при проведении биопсии.

Спустя почти 20 лет его научное открытие было признано и введено в клиническую практику. Метод Папаниколау быстро распространился и использовался для диагностики рака других органов, таких как маточные трубы, яичники, полость носа, гортань, легкие, желудок, поджелудочная железа, толстая кишка, почки, простата.

Различие между методом Папаниколау и стандартным цитологическим исследованием вагинального мазка связано с использованием спирта для фиксации материала. Это значительно повышает точность анализа. Во время цитологического исследования препарат оценивается по следующим критериям: структурные изменения клеток и их ядер (многоядерность, непропорциональное увеличение ядра, структурные аномалии, нарушение вакуолизации и т. д.), нарушение взаимоотношений клеток (анизоцитоз, скученность клеток и ядер и т. д.), не прямые критерии (наличие крови, повышение числа лимфоцитов и т. д.).

Пап-тест, несомненно, спас жизни сотням тысяч женщин. Благодаря своевременной диагностике предраковых состояний и онкологии на начальной стадии смертность от РШМ снизилась на 75 %.

Биография Папаниколау / Papanicolaou: biography

Георгиос Николау Папаниколау родился 13 мая 1883 г. в городе Кими, Греция. В его семье было 4 ребенка, третьим из которых был Георгиос [5]. На протяжении всей жизни мальчик хорошо учился. После выпуска из начальной школы он переехал в Афины для учебы в гимназии, которую он успешно окончил в 1898 г., и принял решение получить высшее образование в родной стране. В 1904 г. Папаниколау окончил медицинский факультет Афинского национального университета и получил диплом с оценкой «очень хорошо». Спустя 3 года, в 1907 г., врач уехал в Германию с целью получения дальнейшего образования, а тремя годами позднее, в 1910 г., он окончил Мюнхенский университет с ученой степенью доктора естественных наук. В 1910 г. Георгиос Николау Папаниколау женился на Андромахе Маврогенус, которая поз-

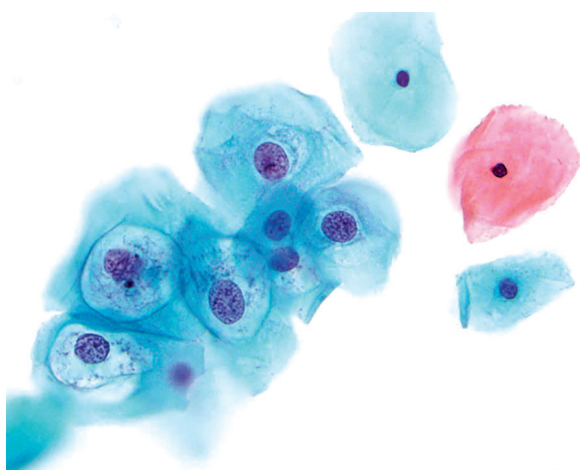


Рисунок 1. Метод жидкостной цитологии с окраской по Папаниколау [4].

Примечание: розовым цветом окрашена зрелая клетка плоского эпителия, имеющая эозинофильную цитоплазму; синим цветом окрашены незрелые клетки плоского эпителия, имеющие цианофильную цитоплазму; ядра клеток окрашены в темно-синий цвет, хроматин хорошо визуализируется.

Figure 1. Liquid cytology with Papanicolaou staining [4].

Note: a mature and immature squamous epithelial cell with eosinophilic and cyanophilic cytoplasm is colored pink and blue, respectively; cell nuclei are stained dark blue, with clearly visualized chromatin.

же помогала ему в исследованиях. В январе 1911 г. Папаниколау переехал в Монако, где получил должность физиолога в исследовательских экспедициях. Во время Балканских войн (1912–1913) Папаниколау вступил добровольцем в греческую армию, там же он был удостоен звания младшего лейтенанта медицинской службы [6]. После окончания войны он переехал в США. Спустя несколько месяцев Папаниколау устроился работать ассистентом в отделение патологии госпиталя Нью-Йорка и в департамент анатомии Колледжа Вейл Корнеллского университета. Там он занялся работой по исследованию влияния алкоголя на репродуктивную систему у морских свинок. Впоследствии Папаниколау начал изучать цитологию женских репродуктивных органов также в этом учреждении. Все его научные работы, посвященные репродуктивной физиологии и эксфолиативной цитологии, были выполнены на базе этих институтов (рис. 2).

В 1928 г. Георгиос Николау Папаниколау завершил работу, посвященную новому методу диагностики рака, однако научное сообщество в тот момент не оценило его открытие по достоинству. Несмотря на это, ученый и дальше продолжал исследования, связанные с репродуктивной системой женщин [8]. Через несколько лет после публикации в 1943 г. монографии «Диагностика рака матки по вагинальному мазку» метод Папаниколау широко распространился в США, а затем и во всем мире. Также Папаниколау опубликовал работу «Эпителий женских репродуктивных органов», выполненную совместно с Траутом и Маркетти в 1948 г., и «Атлас эксфолиативной цитологии» в 1954 г. [9]. Георгиос Николау Папаниколау является автором более 100 статей, опубликованных в научных журналах.

За научный вклад в область клинической медицины Папаниколау был удостоен большого числа наград. Среди них есть премия Бордена, Альберта Ласкера, Леонардо Эймера, фонда Андреа да Пассано и др. Также Георгиос Николау Папаниколау был на-

гражден почетной медалью Американского онкологического общества и Королевским Орденом Феникса, врученным ему королем Греции.

В ноябре 1961 г. Папаниколау переехал в Майами, штат Флорида, где в тот момент проводились работы по учреждению Онкологического исследовательского института имени Папаниколау. Великий ученый планировал и дальше развивать методы диагностики рака, однако он неожиданно умер 19 февраля 1962 г. от сердечного приступа. Георгиос Папаниколау проработал в Майами совсем недолго и не застал момент открытия нового онкологического центра.

Наследие Георгиоса Папаниколау / Georgios Nikolaou Papanicolaou: legacy

Исследователь получил широкое признание еще при жизни: он получил огромное количество престижных премий. Также его имя увековечено в некрологе Института рака. В том тексте Папаниколау назван «дарителем жизни», избранным человеком, который способствовал «человеческому совершенству» [10].

В 1978 г. в США была выпущена почтовая марка с портретом Папаниколау. В 1984 г. на Кипре к 100-летию со дня его рождения выпущена марка с портретом Георгиоса и Марии Папаниколау.

На данный момент на базе университета Майами функционирует множество исследовательских лабораторий. Каждая из них занимается определенными вопросами, связанными с онкологией: патогенезом развития опухолей, изучением механизмов токсичности противоопухолевых препаратов, поиском новых мишеней для терапии рака. Среди направлений исследовательских программ большое внимание уделяется работам по борьбе с раком, биологии опухолей, трансляционной и клинической онкологии, эпигенетике рака. Также проводятся клинические испытания инновационных методик ведения больных с онкологическими заболеваниями.



Рисунок 2. Георгиос Николау Папаниколау (1883–1962) [7].

Figure 2. Georgios Nikolaou Papanicolaou (1883–1962) [7].



Рисунок 3. Справа налево: заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Корнеллского университета, профессор Ф.А. Червенак, профессор В.О. Бицадзе, профессор Д.Х. Хизроева и академик А.Д. Макацария у памятника Г.Н. Папаниколау в Корнеллском университете.

Figure 3. From right to left: Head of the Department of Obstetrics and Gynecology at Cornell University, Professor F.A. Chervenak, Professor V.O. Bitsadze, Professor J.Kh. Khizroeva and Academician A.D. Makatsariya by the statue of George N. Papanicolaou at Cornell University.

В Корнеллском университете, в котором работал на протяжении длительного времени Георгиос Папаниколау, был установлен памятник в честь ученого. На протяжении многих лет в учреждении проводятся исследования, направленные на изучение и решение наиболее серьезных проблем здравоохранения. Клиники Корнеллского университета приглашают известных ученых со всего мира с целью обмена опытом и знаниями, полученными в клинической практике, а также для установления связей, способствующих дальнейшему развитию науки и медицины.

В 2014 и 2018 гг. заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Сече-

новского университета академик РАН А.Д. Макацария был приглашенным профессором в Корнеллский университет (рис. 3, 4).

Заклучение / Conclusion

Трудно недооценить вклад в развитие практической медицины человека, чьи исследования спасли жизнь сотням тысяч женщин. Такой выдающейся личностью был Георгиос Папаниколау – «даритель жизни». Именно благодаря его упорному многолетнему труду был создан Пап-тест, «золотой стандарт» диагностики рака шейки матки.

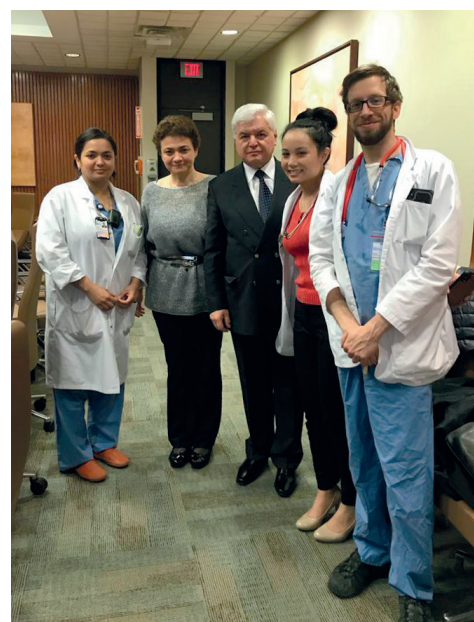


Рисунок 4. Академик А.Д. Макацария и профессор В.О. Бицадзе с резидентами Корнеллского университета.

Figure 4. Academician A.D. Makatsariya and Professor V.O. Bitsadze along with Cornell University residents.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 21.01.2024. В доработанном виде: 04.02.2024.	Received: 21.01.2024. Revision received: 04.02.2024.
Принята к печати: 09.02.2024. Опубликовано: 28.02.2024.	Accepted: 09.02.2024. Published: 28.02.2024.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

1. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки. *Практическая онкология*. 2010;11(2):66–73. <https://www.practical-oncology.ru/articles/203.pdf>.
2. Papanicolaou G.N., Traut H.F. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol*. 1941;42:193.
3. Papanicolaou G.N., Traut H.F. Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. *New York: The Commonwealth Fund*, 1943. 461 p.
4. Henry M.R., Russell D.K., Luff R.D. et al. Epithelial Cell Abnormalities: Squamous. In: The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Eds. R. Nayar, D.C. Wilbur. *Springer International Publishing*, 2015. 135–192. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11074-5_5.
5. Григорьева К.Н. Георгиос Николау Папаниколау (1883–1962). *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(1):112–6. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2020.14.1.112-116>.
6. Broso P.R., Buffetti G. George Nicholas Papanicolaou. *Minerva Ginecol*. 1993;45(10):511–6. [In Italian].
7. Rontziokos P. Georgios Papanicolaou: Greek inventor of the 'Pap Smear' test. *The Greek Herald*. 17.02.2023.
8. Carmichael D.E. The Pap Smear: Life of George N. Papanicolaou. *Thomas*, 1973. 122 p.
9. Papanicolaou G.N. Atlas of Exfoliative Cytology. *Cambridge, Massachusetts*, 1954. 438 p.
10. Целев Ю.В., Иванов А.С. Джордж Папаниколау (G. Papanicolaou, 1883–1962). Даритель жизни. *Журнал акушерства и женских болезней*, 2008;57(4):122–5.

References:

1. Novik V.I. Cervical cancer screening. [Skrining raka shejki matki]. *Prakticheskaya onkologiya*. 2010;11(2):66–73. (In Russ.). <https://www.practical-oncology.ru/articles/203.pdf>.
2. Papanicolaou G.N., Traut H.F. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol*. 1941;42:193.
3. Papanicolaou G.N., Traut H.F. Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. *New York: The Commonwealth Fund*, 1943. 461 p.
4. Henry M.R., Russell D.K., Luff R.D. et al. Epithelial Cell Abnormalities: Squamous. In: The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Eds. R. Nayar, D.C. Wilbur. *Springer International Publishing*, 2015. 135–192. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11074-5_5.
5. Grigorieva K.N. Georgios Nicolaou Papanicolaou (1883–1962). [Georgios Nikolau Papanikolau (1883–1962)]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(1):112–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2020.14.1.112-116>.
6. Broso P.R., Buffetti G. George Nicholas Papanicolaou. *Minerva Ginecol*. 1993;45(10):511–6. [In Italian].
7. Rontziokos P. Georgios Papanicolaou: Greek inventor of the 'Pap Smear' test. *The Greek Herald*. 17.02.2023.
8. Carmichael D.E. The Pap Smear: Life of George N. Papanicolaou. *Thomas*, 1973. 122 p.
9. Papanicolaou G.N. Atlas of Exfoliative Cytology. *Cambridge, Massachusetts*, 1954. 438 p.
10. Tsvelev Yu.V., Ivanov A.S. George Papanicolaou (G. Papanicolaou, 1883–1962). Giver of life. [Dzhordzh Papanikolau (G. Papanicolaou, 1883–1962). Daritel' zhizni]. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*. 2008;57(4):122–5. (In Russ.).

Сведения об авторах:

Кондрашова Анна Дмитриевна – студент ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия. E-mail: Annk-2002@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2333-063X>.

Григорьева Кристина Николаевна – врач акушер-гинеколог, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7756-8935>.

About the authors:

Anna D. Kondrashova – Student, Sechenov University, Moscow, Russia. E-mail: Annk-2002@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2333-063X>.

Kristina N. Grigoreva – MD, Obstetrician-Gynecologist, Assistant, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7756-8935>.