



Георгиос Николау Папаниколау (1883–1962)

К.Н. Григорьева

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 109004 Москва, ул. Земляной Вал, д. 62

Для контактов: Кристина Николаевна Григорьева, e-mail: grigkristik96@gmail.com

Резюме

Георгиос Николау Папаниколау был «пионером» в изучении цитологических особенностей женской репродуктивной системы. Он был признан во всем мире благодаря тому, что создал тест Папаниколау, широко известный как мазок Папаниколау, который произвел революцию в раннем выявлении рака шейки матки. Каждый год ПАП-тест сдают несколько сотен миллионов женщин, и десятки тысяч из них обязаны своей жизнью этому выдающемуся ученому.

Ключевые слова: Георгиос Николау Папаниколау, ПАП-тест, рак шейки матки

Статья поступила: 17.02.2020; **в доработанном виде:** 26.02.2020; **принята к печати:** 13.03.2020.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Для цитирования: Григорьева К.Н. Георгиос Николау Папаниколау (1883–1962). *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(1):112–116. DOI: 10.17749/2313-7347.2020.14.1.112-116.

Georgios Nicolaou Papanicolaou (1883–1962)

Kristina N. Grigorieva

Sechenov University; 62 St. Zemlyanoi Val, Moscow 109004, Russia

Corresponding author: Kristina N. Grigorieva, e-mail: grigkristik96@gmail.com

Abstract

Georgios Nicolau Papanicolaou was a “pioneer” in the study of the cytological features of the female reproductive system. He became known worldwide due to creation of PAP-test, commonly known as Pap-smear that revolutionized the early detection of cervical cancer. Several hundred million women pass the PAP-test every year, and tens of thousands owe their lives to this outstanding scientist.

Key words: Georgios Nicolaou Papanicolaou, PAP-test, cervical cancer

Received: 17.02.2020; **in the revised form:** 26.02.2020; **accepted:** 13.03.2020.

Conflict of interests

The author declares she has nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

For citation: Grigorieva K.N. Georgios Nicolaou Papanicolaou (1883–1962). *Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(1):112–116. (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2020.14.1.112-116.

Историческая справка / Historical information

Георгиос Николау Папаниколау родился 13 мая 1883 г. в городе Кими на острове Эвбея, Греция (рис. 1). Он был третьим из четырех детей Марии и Николау Папаниколау. Георгиос Николау прекрасно учился в школе, после поступил в Афинский университет на специальность «музыка и гуманитарные науки» и проучился там некоторое время. Затем его отец настоял на том, чтобы сын «сделал карьеру» в медицине, и в 1898 г. он поступил в Афинский университет уже на медицинскую специальность. В 1904 г. Папаниколау окончил медицинскую школу с отличием [1].

После окончания института Георгиоса Николау вызвали на военную службу в 3-й пехотный полк. В январе 1906 г. он был назначен помощником хирурга и оставался в армии до тех пор, пока 15 августа 1906 г. его обязанности не закончились, и он вернулся в родной город Кими. В течение двух лет он вместе со своим отцом ухаживал за больными проказой на окраине своего родного города. Эти «изгои» были социально изолированы, поэтому Папаниколау оказывал им не только медицинскую, но и психологическую помощь. Тем не менее все это время он мечтал о науке. В 1907 г. доктор Папаниколау уехал в Йену (Германия), чтобы начать обучение в аспирантуре у профессора Эрнста Геккеля, одного из величайших сторонников дарвинизма в Европе. Однако через семестр он переехал во Фрейбург под руководством Августа Вайсмана. Папаниколау был разочарован работой с ним, поэтому отправился в Мюнхенский университет в Германии, чтобы начать работать в Зоологическом институте. В 1910 г. он защитил докторскую степень по зоологии [2].

Переезд в другую страну / Emigration

Вскоре после защиты докторской диссертации 25 сентября 1910 г. он женился на Андромахе Мавроени, которая родилась в известной военной семье. После смерти его матери пара вернулась в Грецию [3]. В 1912 г. началась Балканская война, и Георгиос Николау вернулся на военную службу в качестве лейтенанта-медика в греческий военный корпус [2].

Папаниколау очень прельщали карьерные возможности в Соединенных Штатах Америки, и поэтому вскоре после войны он решил эмигрировать. Так, 19 октября 1913 г. они с женой прибыли в Нью-Йорк. Это был смелый поступок, так как пара совершенно не знала английского языка и имела наличными чуть больше 250 долларов. Приехав с небольшими деньгами и без каких-либо возможностей для трудоустройства, Папаниколау и его жена были вынуждены устроиться на любую работу, какую только могли найти. Первое время они работали в универмаге, Андромаха швеей, а Георгиос был продавцом ковров. Правда, он смог продержаться всего один день. В дальнейшем он



Рисунок 1. Георгиос Папаниколау.

Figure 1. Georgios Papanicolaou.

работал скрипачом в ресторане и клерком в газете [3, 4]. Все это время он совершенствовал свой английский язык и мечтал о настоящей науке.

В 1914 г. при содействии известного генетика Томаса Моргана Папаниколау наконец получил должность на факультете патологии Нью-Йоркского университета и на кафедре анатомии медицинского колледжа Корнеллского университета, где в последующем к нему присоединилась его жена в качестве техника [4].

ПАП-тест / PAP-test

Свои исследования Папаниколау начинал на морских свинках. В марте 1915 г. он опубликовал первую американскую научную работу под названием «Определение пола и контроль пола у морских свинок». В 1916 г., изучая половые хромосомы, он пришел к выводу, что период овуляции у экспериментальных животных может быть рассчитан путем изучения влагалищных мазков. Он вводил во влагалище морских свинок небольшое назальное зеркало, используемое в отоларингологии, и наблюдал за влагалищными выделениями. Затем соскоблив зондом с эпителия резервные «эксфолиативные» клетки, Папаниколау изучал их микроскопическое строение и выяснял день овуляции. Он установил, что изменения размеров и формы клеток, получаемых в мазках, носили циклический характер с периодичностью в 15–16 дней [5, 6].

С 1920 г. он начал заниматься цитопатологией репродуктивной системы человека. Папаниколау хотел определить, имеются ли у женщин аналогичные изменения в клетках эпителия влагалища, так как строение половых органов человека и морской свинки сильно различается. Для забора клеток влагалища и шейки матки у человека он использовал особенный зонд – другой конструкции в виде щеточки. Первые свои опыты он проводил на жене Андромахе [7].

Проводя исследования, ему удалось найти различия между цитологией нормальных и злокачественных клеток шейки матки при простом просмотре мазков, размазанных на предметных стеклах (**рис. 2**). В 1928 г. он опубликовал свое исследование, правда, оно осталось незамеченным. Несмотря на это, 1928 год был наполнен другими радостными событиями для Папаниколау. Он, наконец, стал гражданином США и получил повышение – должность доцента в Корнеллском университете.

В 1943 г. он опубликовал свою выдающуюся книгу «Диагностика рака матки по вагинальному мазку» (**рис. 3**). В ней он описал физиологические изменения менструального цикла под воздействием гормонов и как злокачественные новообразования влияют на влагалищную цитологию. Папаниколау показал, что мазки, взятые из влагалища и шейки матки, можно наблюдать под микроскопом и правильно классифицировать [8, 9]. Простая процедура, теперь известная как «мазок Папаниколау» или тест Папаниколау, быстро стала «золотым стандартом» скрининга рака

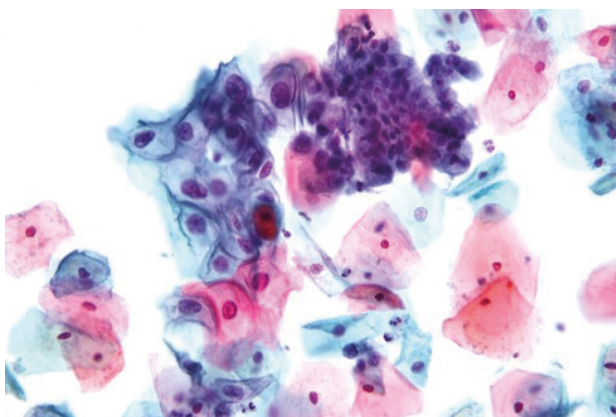


Рисунок 2. Цитологический мазок.

Figure 2. Cytological smear.

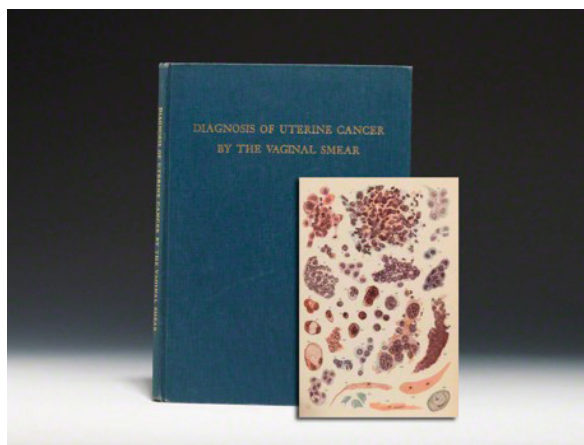


Рисунок 3. Книга Георгиоса Папаниколау «Диагностика рака матки по вагинальному мазку».

Figure 3. Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear, a book by Georgios Papanicolaou.

шейки матки. Этот метод является относительно дешевым, легко выполнимым и его легко истолковать. Мазок Папаниколау нашел широкое применение и привел к значительному снижению заболеваемости раком шейки матки. Папаниколау не был первым, кто показал, что раковые клетки могут быть идентифицированы под микроскопом. Эта честь принадлежит британскому врачу Уолтеру Хейлу Уолшу, который упомянул об этом явлении в книге о болезнях легких за 100 лет до этого. Папаниколау также не был первым, кто изучал цитопатологию шейки матки у женщин. В 1927 г. румынский врач по имени Аурел Бабеш использовал платиновую петлю, чтобы получить клетки из шейки матки женщины и при наличии обнаружить рак. Тем не менее тест Папаниколау был более точным. В честь Бабеша Румыния называет этот тест методом Бабеш–Папаниколау.

В 1951 г. Папаниколау стал почетным профессором в медицинском колледже Корнеллского университета, где 2 лаборатории теперь носят его имя. Вскоре после этого, в 1954 г., он опубликовал «Атлас эксфолиативной цитологии», трактат, содержащий исчерпывающую информацию о цитологии как здоровой, так и пораженной ткани женской репродуктивной системы [10]. В общей сложности Папаниколау написал 4 книги и более 100 статей. Он был награжден многочисленными наградами, в том числе почетными степенями университетов США, Италии и Греции. Научный мир признал его премией Бордена Ассоциации американских медицинских колледжей (1940), премией Амори от Американской академии наук и искусств (1947), престижной премией Альберта Ласкера за клинические медицинские исследования от Американской ассоциации общественного здравоохранения (1950) и наградил почетной медалью Американского общества борьбы с раком (1952). Кроме того, ему было присвоено почетное членство в Акушерско-гинекологическом обществе Афин и Нью-Йоркской академии наук. Его изображение отражали на греческой банкноте в 10 тыс. драхм до ее замены на евро и на различных греческих марках. В 1978 г. Почтовая служба США удостоила его память почтовой маркой (**рис. 4**).

Личная жизнь / Private life

Папаниколау был преданным ученым, настолько же скромным, насколько трудолюбивым. Он не брал отпусков, работал 7 дней в неделю и наслаждался погружением в чудеса своего исследования. Его жена Андромаха управляла как лабораторными, так и домашними делами, иногда даже выступала в качестве экспериментального объекта в некоторых его исследованиях. После почти 50 лет работы в Корнеллском университете Папаниколау наконец решил в 1961 г. покинуть Нью-Йорк, чтобы возглавить Институт рака в Майами. Андромаха была рада таким пере-



Рисунок 4. Почтовая марка с изображением Георгиоса Папаниколау.

Figure 4. Postage stamp with Georgios Papanicolaou portrait.

менам, так как она все больше беспокоилась о его недавнем отвлеченном поведении и увлечении анализом снов и парапсихологией. К сожалению, Папаниколау умер через 3 мес после прибытия в Майами, перенеся инфаркт миокарда 19 февраля 1962 г. Ему было 78 лет. В его честь Институт рака в Майами был переименован в «Институт исследования рака Папаниколау» [2].

Заключение / Conclusion

«В воскресенье, 19 октября 1975 г., 70 врачей, прошедших подготовку в США, отправились на остров Эвбея и помолились перед статуей доктора Папаниколау. Это было выражением благодарности и благословения нашему Великому благодетелю. Доктор Папаниколау был «святым» для нас всех. И он по-прежнему «свят» для всех ученых-медиков, а также для всех женщин в мире, которые получили пользу от этого

Литература:

- Koss L.G. Papanicolaou's 100th birthday. *Acta Cytol.* 1983;27(3):217–9.
- Vilos G.A. The history of the Papanicolaou smear and the odyssey of George and Andromache Papanicolaou. *Obstet Gynecol.* 1998;91(3):479–83. DOI: 10.1016/s0029-7844(97)00695-9.
- Chantziantoniou N. The Pap test – celebrating 100 years in the making and beyond. *J Am Soc Cytopathol.* 2014;3(3):143–50. DOI: 10.1016/j.jasc.2013.12.002.
- Chantziantoniou N. Lady Andromache (Mary) Papanicolaou – The soul of gynecological cytopathology. *J Am Soc Cytopathol.* 2014;3(6):319–26. DOI: 10.1016/j.jasc.2014.08.004.
- Stockard C., Papanicolaou G.N. A rhythmical “Heat period” in the guinea pig. *Science.* 1917;46(1176):42–4. DOI: 10.1126/science.46.1176.42.
- Stockard C.R., Papanicolaou G.N. The existence of a typical oestrous cycle in the guinea-pig – with a study of its histological and physiological changes. *Amer J Anat.* 1917;22(2):225–83. DOI: 10.1002/aja.1000220204.
- Carmichael D.E. The Pap Smear: Life of George N. Papanicolaou. *Springfield, IL: Charles C Thomas Pub Ltd,* 1973. 122 p.
- Michalas S.P. The Pap test: George N. Papanicolaou (1883–1962). A screening test for the prevention of cancer of uterine cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;90(2):135–8. DOI: 10.1016/s0301-2115(00)00260-8.
- Papanicolaou G.N., Traut H.F. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. 1941. *Arch Pathol Lab Med.* 1997;121(3):211–24.
- Papanicolaou G.N. Atlas of Exfoliative Cytology. *Harvard University Press, Cambridge, Mass.,* 1954.
- Mammas I.N., Spandidos D.A. George N. Papanicolaou (1883–1962), an exceptional human, scientist and academic teacher: An interview with Dr. Neda Voutsas-Perdiki. *Exp Ther Med.* 2017;14(4):3346–9. DOI: 10.3892/etm.2017.5011.
- Беременность высокого риска. Под ред. А.Д. Макацария, Ф.А. Червенак, В.О. Бицадзе. М.: МИА, 2015. 920 с.



Рисунок 5. Сотрудники Сеченовского Университета А.Д. Макацария, Д.Х. Хизроева, В.О. Бицадзе, Ф.А. Червенак (слева направо) у памятника Г.Н. Папаниколау в Нью-Йорке.

Figure 5. Staff members of Sechenov University A.D. Makatsariya, J.Kh. Khizroeva, V.O. Bitsadze, F.A. Chervenak (from left to right) at the monument to G.N. Papanicolaou in New York.

метода», – так писал в своей книге доктор Неда Вутса-Пердики [11].

В 2018 г. заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Сеченовского Университета академик РАН А.Д. Макацария был приглашенным профессором в Корнеллском университете. С акушерской клиникой Корнеллского университета, которую многие годы возглавлял Ф.А. Червенак, президент Международного общества «Плод как пациент», были установлены творческие связи. В 2015 г. издана совместная монография «Беременность высокого риска» авторов А.Д. Макацария, Ф.А. Червенак, В.О. Бицадзе [12].

На фото (рис. 5) сотрудники Сеченовского Университета А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева и Ф.А. Червенак у памятника Г.Н. Папаниколау в Нью-Йорке.

References:

1. Koss L.G. Papanicolaou's 100th birthday. *Acta Cytol.* 1983;27(3):217–9.
2. Vilos G.A. The history of the Papanicolaou smear and the odyssey of George and Andromache Papanicolaou. *Obstet Gynecol.* 1998;91(3):479–83. DOI: 10.1016/s0029-7844(97)00695-9.
3. Chantziantoniou N. The Pap test – celebrating 100 years in the making and beyond. *J Am Soc Cytopathol.* 2014;3(3):143–50. DOI: 10.1016/j.jasc.2013.12.002.
4. Chantziantoniou N. Lady Andromache (Mary) Papanicolaou – The soul of gynecological cytopathology. *J Am Soc Cytopathol.* 2014;3(6):319–26. DOI: 10.1016/j.jasc.2014.08.004.
5. Stockard C., Papanicolaou G.N. A rhythmical “Heat period” in the guinea pig. *Science.* 1917;46(1176):42–4. DOI: 10.1126/science.46.1176.42.
6. Stockard C.R., Papanicolaou G.N. The existence of a typical oestrous cycle in the guinea-pig – with a study of its histological and physiological changes. *Amer J Anat.* 1917;22(2):225–83. DOI: 10.1002/aja.1000220204.
7. Carmichael D.E. The Pap Smear: Life of George N. Papanicolaou. *Springfield, IL: Charles C Thomas Pub Ltd,* 1973. 122 p.
8. Michalas S.P. The Pap test: George N. Papanicolaou (1883–1962). A screening test for the prevention of cancer of uterine cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;90(2):135–8. DOI: 10.1016/s0301-2115(00)00260-8.
9. Papanicolaou G.N., Traut H.F. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. 1941. *Arch Pathol Lab Med.* 1997;121(3):211–24.
10. Papanicolaou G.N. Atlas of Exfoliative Cytology. *Harvard University Press, Cambridge, Mass.,* 1954.
11. Mamas I.N., Spandidos D.A. George N. Papanicolaou (1883–1962), an exceptional human, scientist and academic teacher: An interview with Dr. Neda Voutsas-Perdiki. *Exp Ther Med.* 2017;14(4):3346–9. DOI: 10.3892/etm.2017.5011.
12. High risk pregnancy. Eds. A.D. Makatsariya, F.A. Chervenak, V.O. Bitsadze. [Beremennost' vysokogo riska. Pod red. A.D. Makatsariya, F.A., Chervenak, V.O. Bitsadze]. *Moskva: MIA,* 2015. 920 s. (In Russ.).

Сведения об авторе:

Григорьева Кристина Николаевна – студент 6-го курса педиатрического факультета ФGAOY BO Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия. E-mail: grigkristik96@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7756-8935>.

About the author:

Kristina N. Grigoreva – 6th year Student, Faculty of Pediatrics, Sechenov University, Moscow, Russia. E-mail: grigkristik96@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7756-8935>.