



<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.817>

Эффективность комплексной диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии с использованием цифровых технологий

Н.А. Мухсинзода¹, Л.А. Ашрафян², Г.М. Мухсинзода³

¹ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан;

Республика Таджикистан, 734026 Душанбе, ул. Исмоили Сомони, д. 59А;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4;

³Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан; Республика Таджикистан, 734025 Душанбе, ул. Шевченко, д. 69

Для контактов: Нилуфар Абдукаххоровна Мухсинзода, e-mail: muhsinzadenilufar@gmail.com

Резюме

Цель: изучить эффективность способа комплексной диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии (англ. cervical intraepithelial neoplasia, CIN), основанный на сочетании кольпоскопии, цитологии и тестировании на вирус папилломы человека (ВПЧ) с использованием современной цифровой технологии, а также оценить роль иммуногистохимического исследования определения маркеров p16INK4a/Ki-67 в сложных случаях дифференциальной диагностики.

Материалы и методы. Исследование является одноцентровым проспективным анализом, охватившим период с 2023 по 2026 гг. С использованием специально разработанного цифрового модуля были обработаны данные 84712 женщин, прошедших визуальный скрининг. В материал исследования были включены 247 женщин, попавшие в когорту женщин с подозрением на CIN с положительным результатом как минимум одного из 3 тестов: кольпоскопии, цитологии или ВПЧ ДНК теста. Им было проведено обследование способом комплексной диагностики (СКД).

Мы предоставляем данную авторскую версию для обеспечения раннего доступа к статье. Эта рукопись была принята к публикации и прошла процесс рецензирования, но не прошла процесс редактирования, верстки, присвоения порядковой нумерации и корректуры, что может привести к различиям между данной версией и окончательно отредактированной версией статьи.

We are providing this an author-produced version to give early visibility of the article. This manuscript has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the final typeset and edited version of the article.

Результаты. В 165 (66,8 %) случаях была исключена CIN, в 63 (25,5 %) было выявлено плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (англ. low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL), в 14 (5,7 %) случаях – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (англ. high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL) и у 5 (2,0 %) женщин диагностирован рак шейки матки I стадии. По точности наиболее оптимальным оказался ВПЧ ДНК-тест – 93,1 % (чувствительность (англ. sensitivity, Se) – 92,7 %; (специфичность (англ. specificity, Sp) – 93,3 %), точность цитологии составила 91,9 % (Se – 85,4 %; Sp – 95,2 %), кольпоскопии – 78,5 % (Se – 96,3 %; Sp – 69,7 %). В 17 сложных клинических случаях проведение иммуногистохимического (ИГХ) исследования маркеров p16/Ki-67 позволило четко дифференцировать реактивные изменения, LSIL с очаговой или слабой экспрессией p16, Ki-67 ≤ 20 % в нижней трети эпителия до выраженной предраковой трансформации (HSIL) с диффузной экспрессии p16, Ki-67 на всю толщу эпителия. Это позволило полностью устранить диагностическую сложность в спорных клинических ситуациях.

Заключение. СКД CIN с одновременным использованием 3 широкодоступных тестов (визуально-кольпоскопический, цитология и ВПЧ ДНК тестирование) на цифровой платформе по точности приближается к гистологической диагностике. В сложных и спорных случаях применения ИГХ-тестирования на маркеры p16/Ki-67 служит объективным методом стратификации больных на легкие (LSIL) и тяжелые (HSIL) формы, что исключает ошибки гипер- и гиподиагностики и оптимизирует лечебную тактику.

Ключевые слова: рак шейки матки, вирус папилломы человека, ВПЧ, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, CIN, плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени, LSIL, плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени, HSIL, иммуногистохимия, ИГХ, маркеры p16INK4a, Ki-67, цифровая диагностика, эффективность

Для цитирования: Мухсинзода Н.А., Ашрафян Л.А., Мухсинзода Г.М. Эффективность комплексной диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии с использованием цифровых технологий. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;[принятая рукопись]. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.817>.

Efficacy of comprehensive diagnostics of cervical intraepithelial neoplasia using digital technologies

Nilufar A. Muhsinzoda¹, Levon A. Ashrafyan², Gafur M. Muhsinzoda³

¹Republican Oncology Research Center, Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tadzhikistan; 59A Ismoili Somoni Str., Dushanbe 734026, Republic of Tajikistan;

²Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Academician Oparin Str., Moscow 117997, Russia;

³Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tadjikistan;
69 Shevchenko Str., Dushanbe 734025, Republic of Tajikistan

Corresponding author: Nilufar A. Muhsinzoda, e-mail: muhsinzadenilufar@gmail.com

Abstract

Aim: to evaluate efficacy of a comprehensive diagnostic approach for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) based on a combination of colposcopy, cytology and human papillomavirus (HPV) testing using advanced digital technology, and to assess a role of p16INK4a/Ki-67 immunohistochemical markers in challenging cases of differential diagnosis.

Materials and Methods. A single-center prospective analysis covering the period from 2023 to 2026 was conducted. Data from 84,712 women who underwent visual screening were processed using a custom-developed digital module. There were enrolled 247 women identified as CIN suspected based on a positive result in at least one of three tests: colposcopy, cytology, or HPV DNA testing. They underwent an examination using the comprehensive diagnostic approach (CDA).

Results. CIN was excluded in 165 (66.8 %) cases, low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) was detected in 63 (25.5 %), high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) – in 14 (5.7 %) cases and stage I cervical cancer was diagnosed in 5 (2.0 %) women. While assessing accuracy, the HPV DNA test turned out to be the most optimal showing 93.1 % (sensitivity (Se) – 92.7 %; specificity (Sp) – 93.3 %), followed by cytology – 91.9 % (Se – 85.4 %; Sp – 95.2 %) and colposcopy – 78.5 % (Se – 96.3 %; Sp – 69.7 %). In 17 complex clinical cases, immunohistochemical (IHC) testing of p16/Ki-67 markers enabled clear differentiation between reactive lesions, such as LSIL with focal or weak p16/Ki-67 expression ≤ 20 % in the lower third of the epithelium, and pronounced precancerous transformation (HSIL) with diffuse p16/Ki-67 expression throughout the entire epithelium. This completely eliminated diagnostic uncertainty in challenging clinical situations.

Conclusion. CDA for CIN using three widely available tests (visual colposcopic, cytology, and HPV DNA testing) on a digital platform approaches the accuracy of histological diagnosis. In complex and controversial cases, IHC testing for p16/Ki-67 markers serves as an objective method for stratifying patients into mild (LSIL) and severe (HSIL) forms, eliminating over- and underdiagnosis as well as optimizing treatment.

Key words: cervical cancer, human papillomavirus, HPV, cervical intraepithelial neoplasia, CIN, low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL, immunohistochemistry, IHC, markers p16INK4a/Ki-67, digital diagnostics, efficacy

For citation: Muhsinzoda N.A., Ashrafyan L.A., Muhsinzoda G.M. Efficacy of comprehensive diagnostics of cervical intraepithelial neoplasia using digital technologies. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;[accepted manuscript]. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.817>.

Основные моменты	Highlights
Что уже известно об этой теме?	What is already known about this subject?
Традиционные методы диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) – визуальный (кольпоскопия), цитология и ДНК-тестирование на вирус папилломы человека (ВПЧ) при одиночном применении обладают невысокой эффективностью, но хорошо зарекомендовали себя в качестве скринингового теста.	Traditional diagnostic methods for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) are visual assessment (colposcopy), cytology, and human papillomavirus (HPV) DNA testing have limited diagnostic accuracy when used individually, but are well established as screening tools.
Использование второго теста (ко-тестирование) снижает риски ошибок, однако их эффективность уступает гистологическому исследованию.	The use of a second test (co-testing) reduces the risk of diagnostic errors; however, its effectiveness remains inferior to histological examination.
Экспрессия молекулярных маркеров p16INK4a и Ki-67 используется в качестве объективного критерия вирусной интеграции и пролиферативной активности при диагностике CIN.	Expression of the molecular markers p16INK4a and Ki-67 is used as an objective indicator of viral integration and proliferative activity in the diagnosis of CIN.
Что нового дает статья?	What are the new findings?
Разработан и внедрен способ комплексной диагностики (СКД) CIN на едином цифровом модуле, объединяющий результаты визуально-кольпоскопического (с опцией ассистирования искусственного интеллекта), цитологического методов и ВПЧ ДНК-тестирования в единую цифровую экосистему.	A comprehensive diagnostic approach (CDA) for CIN has been developed and implemented on a unified digital platform, integrating the results of visual colposcopic assessment (with an option for artificial intelligence assisted analysis), cytology, and HPV DNA testing into a single digital ecosystem.
Доказано, что синергический эффект трехкомпонентной системы на цифровой платформе обеспечивает эффективность 93,1 % (чувствительность – 92,7 %; специфичность – 93,3 %), что приближает неинвазивную диагностику к референсному гистологическому стандарту.	It has been demonstrated that the synergistic effect of the three-component system on a digital platform provides an overall diagnostic accuracy of 93.1 % (sensitivity – 92.7 %; specificity – 93.3 %), bringing non-invasive diagnostics closer to the reference histological standard.
В сложных диагностических случаях и сомнительных результатах гистологического исследования бимаркерное определение экспрессии p16INK4a и Ki-67 позволяют разрешить диагностические проблемы в большинстве случаев.	In diagnostically challenging cases and when histological findings are inconclusive, dual-marker assessment of p16INK4a and Ki-67 expression can resolve diagnostic uncertainty in the majority of cases.
Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?	How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?
Внедрение СКД на цифровой платформе позволяет исключить ошибки гипо- и гипердиагностики, минимизировать риски необоснованных инвазивных вмешательств (биопсии/эксцизии/конизации) и оптимизировать лечебную тактику.	Implementation of CDA on a digital platform may help prevent under- and overdiagnosis, minimize the risk of unjustified invasive procedures (biopsy/excision/conization), and optimize treatment strategies.
Установленный 7–8-летний интервал канцерогенеза дает возможность обосновать четкие временные интервалы для проведения	The established 7–8-year carcinogenesis interval provides a rationale for defining clear time intervals for HPV screening (at ages 35 and 45) and secondary

ВПЧ-скрининга (в 35 и 45 лет) и программ вторичной профилактики.	prevention programs.
Интеграция цифрового модуля и алгоритмов двойного иммуногистохимического окрашивания в системе ранней диагностики рака шейки матки упрощает маршрутизацию пациенток, сокращает финансовые и временные затраты на диагностику и обеспечивает эффективный диспансерный мониторинг.	Integration of the digital module and dual immunohistochemical staining algorithms into early cervical cancer detection systems can simplify patient triage and referral, reduce diagnosis-related financial and time burden, and facilitate effective follow-up and surveillance..

Введение / Introduction

По данным официальной статистики Таджикистана за 2025 г., первичная заболеваемость раком шейки матки (РШМ) в структуре общей онкологической патологии заняла второе место после рака молочной железы, а в структуре смертности – третье место [1]. Среди опухолей женской репродуктивной системы – это самое частое заболевание (46,4 % в структуре первичной заболеваемости и аналогично по частоте летальных исходов) [1, 2]. Выявляемость больных на III–IV стадиях колеблется в пределах от 17 до 35 %, а смертность составляет около 200 больных в год (2 случая на 100 тыс. населения) [3]. Высокая доля запущенных форм свидетельствует о недостаточном охвате женского населения системой ранней диагностики РШМ и требует внедрения инновационных подходов [4].

В клинической практике системы здравоохранения страны к самым доступным и наиболее широко применяемым способам диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) относятся:

1. ДНК-тестирование вируса папилломы человека (ВПЧ) [5];
2. цитологическое исследования (традиционный мазок по Папаниколау или жидкостная цитология) [6];
3. визуальный осмотр/кольпоскопия с постановкой уксусной кислоты и пробы Шиллера [7].

Каждый тест в отдельности, обладая преимуществами по одному (чувствительность или специфичность), уступает по другому показателю. Например, ВПЧ-тест высокочувствителен, но имеет низкую специфичность у молодых женщин [8]; цитология высокоспецифична, но уступает по чувствительности [9]; кольпоскопия по обоим показателям занимает промежуточное положение [10].

Для преодоления данных ограничений был разработан способ комплексной диагностики (СКД) CIN, объединяющий все 3 метода в едином цифровом модуле [11]. Для решения спорных диагностических ситуаций в последние годы наибольшую популярность приобретают молекулярно-биологические и иммуногистохимические (ИГХ) маркеры – белок-супрессор опухолевого роста p16INK4a (маркер интеграции ВПЧ в злокачественной трансформации) и Ki-67 (маркер пролиферативной активности клеток) [12].

Возможности СКД CIN были ограничены в пределах разделения больных со здоровой шейкой матки, плоскоклеточным интраэпителиальным поражением низкой степени (англ. low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL) и плоскоклеточным интраэпителиальным поражением высокой степени (англ. high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL). В задачи СКД CIN не входит разделение патологии шейки матки на гистологические типы CIN I, II, III и рак *in situ*.

Цель: изучить эффективность СКД CIN, основанный на сочетании кольпоскопии, цитологии и тестирования на ВПЧ с использованием современной цифровой технологии, а также оценить роль иммуногистохимического исследования определения маркеров p16INK4a/Ki-67 в сложных случаях дифференциальной диагностики.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

За период 2023–2026 гг. на базе 51 кабинета патологии шейки матки и ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Республики Таджикистан способом комплексной диагностики на цифровой платформе были обработаны данные 84712 женщин, прошедшие первичный визуальный скрининг РШМ. Кабинеты шейки матки развернуты при женских консультациях городских и районных центров здоровья по всей республике, включая 16 городских центров здоровья в г. Душанбе, 17 – в городах и районах Согдийской области, 8 – в Хатлонской области, 5 – в районах республиканского значения и 5 – в районах Горно-Бадахшанской автономной области. Данные о пациентках заносятся на бумажные и электронные носители с их письменного информированного согласия.

Критерии включения и невключения / Inclusion and non-inclusion criteria

Критерии включения: возраст 25 лет и старше; обязательное наличие результатов всех 3 диагностических тестов; попавшие в когорту женщин с подозрением на CIN с положительным как минимум одним из 3 тестов: кольпоскопии, цитологии или ВПЧ ДНК теста.

Критерии исключения: возраст моложе 25 лет; женщины со здоровой шейкой матки; недообследованные больные.

В исследуемую группу вошли 247 (0,29 %) женщин с подозрением на CIN, имевших хотя бы один положительный результат из 3 первичных тестов.

Методы исследования / Study methods

Для системы комплексной диагностики и облегчения обработки данных разработан цифровой модуль, основанный на алгоритме комплексной диагностики CIN.

Для повышения качества интерпретации кольпоскопических снимков и обнаружения скрытых признаков CIN в цифровой модуль предусмотрена возможность подключения алгоритмов искусственного интеллекта (ИИ).

Результаты 3 стандартных тестов (ДНК ВПЧ теста, цитологии и кольпоскопии) анализируются специалистами кабинетов шейки матки для постановки окончательного диагноза (рис. 1).

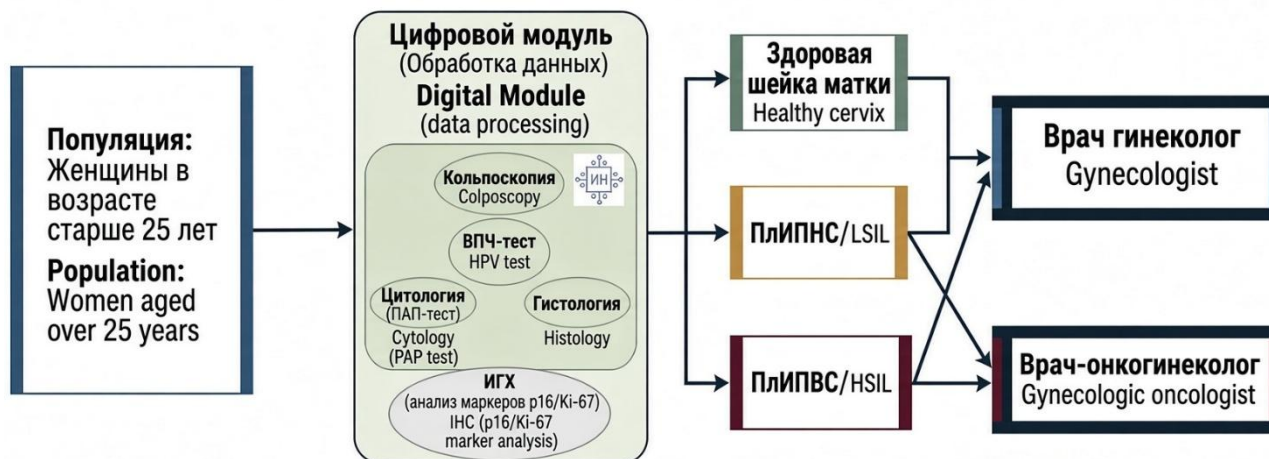


Рисунок 1. Интегрированная клиническая экосистема комплексной диагностики интраэпителиальной неоплазии.

Примечание: ВПЧ – вирус папилломы человека; LSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени; HSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени; ИГХ – иммуногистохимия.

Figure1. Integrated clinical ecosystem for the comprehensive diagnosis of intraepithelial neoplasia.

Note: HPV – human papillomavirus; LSIL – low-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL – high-grade squamous intraepithelial lesion; IHC – immunohistochemistry.

Сопровождающие алгоритмы, вошедшие в специально разработанный цифровой модуль, позволяют сократить время на сбор информации на бумажных носителях. Интегрированная клиническая экосистема обеспечивает трехступенчатый процесс ввода и обработки данных:

1. регистрации женщин, проходящих визуальный скрининг или с визитом по самообращению;
2. ранняя диагностика и установление диагноза предраковой патологии;
3. лечение и контроль предраковой патологии с целью предупреждения рецидива.

СКД в режиме реального времени одновременно выводит результаты нескольких тестов, комплексное применение которых позволяет с большой долей вероятности установить правильный клинический диагноз. Анализ каждого отдельного случая проводится гинекологом кабинета патологии шейки матки и/или онкогинекологом

онкологического диспансера. При одновременном получении 3 отрицательных тестов, результат интерпретируется как отсутствие CIN с рекомендацией повторения кольпоскопии с цитологией через 3 года, а ВПЧ ДНК теста – через 5 лет. При получении одного теста с положительным результатом диагностическая стратегия вырабатывается индивидуально, что составляет ключевое преимущество СКД. В спорных случаях при невозможности исключения CIN назначается прицельная биопсия с кюретажем цервикального канала. При получении 2 положительных тестов выставляется диагноз CIN, и в зависимости от клинической ситуации назначается биопсия. Доля больных с CIN, выявленная через СКД без применения биопсии, была интерпретирована как чувствительность способа.

Согласно утвержденным Министерством здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан клиническим протоколам, окончательный диагноз предракового заболевания выставляется на основании гистологического подтверждения дооперационного биопсийного материала, либо биоматериала, полученного после выполнения электрохирургической эксцизии/конизации патологического очага шейки матки. Все гистологически подтвержденные случаи дисплазии шейки матки стекаются в единую систему медицинской статистики МЗСЗН – информационную систему управления здравоохранения (ИСУЗ) (англ. District Health Information System-2, DHIS-2) для формирования отчетности.

Диагностические критерии эффективности рассчитывались на основе бинарной матрицы ошибок (**рис. 2**):

- истинно положительные (ИП) результаты: наличие CIN, подтвержденное гистологически;
- истинно отрицательные (ИО) результаты: отсутствие CIN, подтвержденное гистологически;
- ложноположительные (ЛП) результаты: тест указывает на CIN при здоровой шейке матки;
- ложноотрицательные (ЛО) результаты: тест отрицателен при наличии гистологически подтвержденного CIN.

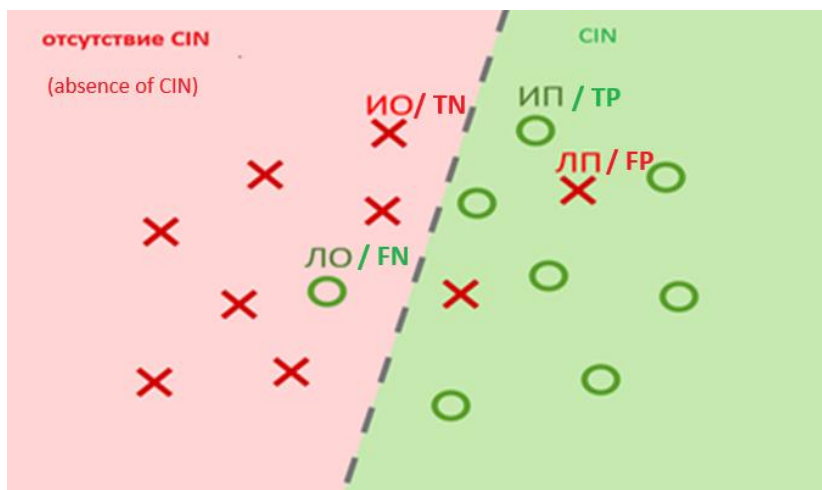


Рисунок 2. Диаграмма бинарного классификатора [13], разделяющего набор образцов на положительные (зеленый цвет) и отрицательные (красный цвет) значения. Красные кресты в пределах зеленой зоны представляют собой ложноположительные результаты (ЛП). Напротив, зеленый круг в пределах розовой области обозначает ложноотрицательный результат (ЛО).

Примечание: CIN – цервикальная интраэпителиальная неоплазия; ИП – истинно положительные результаты; ИО – истинно отрицательные результаты.

Figure 2. Diagram of a binary classifier dividing samples into positive (green color) and negative (red color) values. Red cross within the green zone represents false-positive (FP) results. Conversely, a green circle within the pink region indicates a false-negative (FN) result.

Note: CIN – cervical intraepithelial neoplasia; TP – true positive results; TN – true negative results.

Для подсчета показателей чувствительности (англ. sensitivity, Se) и специфичности (англ. specificity, Sp) тестов были использованы стандартные формулы: $Se = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО})$; $Sp = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП})$.

В случаях трудностей клинической диагностики ($n = 17$; 6,9 %), когда морфологическая картина по рутинным гематоксилин-эозиновым срезам не позволяла достоверно дифференцировать реактивную атипию/CIN I от CIN II/CIN III, проводилось ИГХ-исследование парафиновых блоков с использованием двойного окрашивания на p16INK4a и Ki-67 по стандартной ручной методике. Оценка экспрессии p16 считалась положительной при наличии диффузного ядерно-цитоплазматического окрашивания. Индекс Ki-67 рассчитывался микроскопическим методом в 3 зонах максимальной активности пролиферации.

Статистические методы / Statistical analysis

Статистическую обработку выполняли в R version 4.5.2 (R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Австрия). Количественные переменные с нормальным распределением описывали в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$). Для всех диагностических показателей 95 % доверительные интервалы (ДИ) определяли точным биномиальным методом Клоппера–Пирсона. Статистическую связь между результатом индексного теста и наличием CIN по данным гистологического исследования оценивали с использованием двустороннего точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты / Results

Из 247 обследованных женщин комплексное обследование позволило исключить CIN у 165 (66,8 %), выявить LSIL (легкая дисплазия) у 63 (25,5 %), HSIL (тяжелая дисплазия) у 14

(5,7 %) и инвазивный РШМ I стадии у 5 (2,0 %). Средний возраст пациенток в зависимости от тяжести патологии CIN представлен в **таблице 1**.

Таблица 1. Возрастные характеристики обследованных женщин.

Table 1. Age characteristics of the women examined.

Тяжесть патологии Pathology severity	n (%)	Средний возраст, лет Mean age, years M ± SD	p	95 % ДИ 95 % CI
Здоровая шейка матки / Healthy cervix	165 (66,8)	35,3 ± 4,2	p < 0,001	33,86–36,79
LSIL	63 (25,5)	42,0 ± 5,1	p < 0,005	40,11–43,89
HSIL	14 (5,7)	50,1 ± 6,3	p < 0,005	46,26–52,37
РШМ / CC	5 (2,0)	47,2 ± 5,8	p < 0,01	40,67–53,73
Всего / Total	247 (100,0)	38,1 ± 9,8	p < 0,001	36,88–39,34

Примечание: LSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени; HSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени; РШМ – рак шейки матки; ДИ – доверительный интервал.

Note: LSIL – low-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL – high-grade squamous intraepithelial lesion; CC – cervical cancer; CI – confidence interval.

Данные исследования наглядно демонстрируют статистически значимую ($p < 0,005$) поэтапную возрастную закономерность прогрессирования CIN от здорового контингента к поражению от легкой (LSIL) до тяжелой степени (HSIL) с разницей между этапами длительностью 7–8 лет. Отклонение от данной тенденции в группе инвазивного РШМ связан с малой численностью данной подгруппы ($n = 5$), что снижает репрезентативность ее среднего возраста ($p < 0,01$).

Параметры эффективности были подсчитаны и в абсолютных значениях приведены в **таблице 2**.

Таблица 2. Результаты эффективности проведенных исследований среди 247 женщин на предмет выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии.

Table 2. Efficacy of studies conducted on 247 women to detect cervical intraepithelial neoplasia.

Показатель Parameter	Кольпоскопия Colposcopy n = 247	Цитология Cytology n = 247	ВПЧ ДНК тест HPV DNA test n = 247
Истинно отрицательные результаты, n True negative results, n	115	157	154
Ложноположительные результаты, n False positive results, n	50	8	11
Всего отрицательных результатов, n Total negative results, n	165	165	165
Истинно положительные результаты, n	79	70	76

True positive results, n			
Ложноотрицательные результаты, n False negative results, n	3	12	6
Всего положительных результатов, n Total positive results, n	82	82	82
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Чувствительность, % / Sensitivity, % 95 % ДИ / 95 % CI	96,3 (79/82) 91,4–99,7	85,4 (70/82) 77,0–93,0	92,7 (76/82) 84,6–97,2
Специфичность, % / Specificity, % 95 % ДИ / 95 % CI	69,7 (115/165) 62,3–76,7	95,2 (157/165) 90,7–97,9	93,3 (154/165) 88,5–96,6
Точность (эффективность), % / Accuracy (effectiveness), % 95 % ДИ / 95 % CI	78,5 73,3–83,9	91,9 88,2–95,3	93,1 89,2–95,9

Примечание: ВПЧ – вирус папилломы человека; ДИ – доверительный интервал.

Note: HPV – human papillomavirus; CI – confidence interval.

При анализе установлено, что все 3 индексных теста имели статистически значимую связь с наличием CIN по данным гистологического исследования ($p < 0,001$). Гистологическое исследование рассматривалось как референсный стандарт и не оценивалось как самостоятельный индексный диагностический тест.

Внутри цифровой экосистемы из 247 обследованных женщин, ложноположительные и ложноотрицательные результаты чаще встречались при кольпоскопическом исследовании, за ними следовали цитологические тесты, самая низкая доля ошибок была при ВПЧ ДНК тестировании.

Кольпоскопия характеризовалась наиболее высокой чувствительностью (96,3 %) при более низкой специфичности (69,7 %). Цитологическое исследование имело более высокую специфичность (95,2%), но меньшую чувствительность (85,2 %). ВПЧ ДНК тест показал сбалансированные диагностические характеристики: чувствительность составила 92,7 %, специфичность – 93,3 %, общая точность – 93,1 %.

В процессе получения окончательного диагноза врач, выполняющий диагностику, имеет опцию ИИ ассистирования для качественной интерпретации кольпоскопических изображений и оптимизации поиска дополнительных исследований. Система позволяет исключать погрешности, связанные с гипо или гипердиагностикой и в то же время найти короткий оптимальный набор диагностических тестов для выставления окончательного диагноза предраковой патологии.

С точки зрения экономической эффективности, система позволяет максимально сократить время пациенток и врачей на поиск многочисленных и неэффективных тестов, обеспечить должную координацию для комплексной диагностики, максимально упрощает

получение результатов, сравнение и анализ, а также оптимизирует весь процесс диагностики с использованием минимального набора тестов. В Республике Таджикистан основные тесты доступны на уровне каждого города и района как в системе государственных медицинских учреждений, так и частных поставщиков услуг. Вся система цифрового мониторинга и контроля предраковой патологии шейки матки сосредоточена в государственной системе указанных медицинских учреждений. Частные медицинские учреждения вводят в цифровой модуль лишь результаты отдельных более качественных диагностических тестов (ДНК ВПЧ тестирование, жидкостная цитология, использование материала жидкостной цитологии для ДНК ВПЧ тестирования с двойным окрашиванием, определение специфических онкомаркеров и др.).

Все приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности и точности комплексной диагностики CIN, что в клинической практике может служить альтернативой гистологическому исследованию.

Несмотря на высокие диагностические возможности СКД, в 17 (6,9 %) случаях возникли клинические трудности, связанные с определением степени тяжести CIN и необходимости исключения предраковой патологии.

Для точной верификации CIN и разделения на легкие и тяжелые формы пациентки подверглись ИГХ-исследованию с двойным окрашиванием p16/Ki-67.

Легкие поражения (LSIL): были идентифицированы 11 случаев CIN I. Гистограммы этих женщин характеризовались отсутствием или слабой/очаговой экспрессией p16, ограниченной исключительно нижней третью многослойного плоского эпителия. Индекс пролиферации Ki-67 был в пределах 10–20 % с концентрацией маркеров в базальном и парабазальном слоях.

Тяжелые поражения (HSIL), были установлены в 6 случаях. На гистограммах определялась классическая диффузная ядерно-цитоплазматическая экспрессия маркера p16 по типу «Block-type», охватывающую практически всю толщину эпителиального пласта. Уровень экспрессии маркера Ki-67 возрастал до 95–97 % с распространением на средние и поверхностные отделы.

Таким образом, внедрение ИГХ-диагностики с двойным окрашиванием в алгоритм СКД CIN дало возможность проведения дифференциальной диагностики, включая сложные диагностические случаи, которые позволили исключить предраковую патологию и разделить больных на LSIL и HSIL. Комплексный подход позволил минимизировать диагностические ошибки, избавить женщин от ненужного оперативного вмешательства и обеспечить своевременное хирургическое лечение.

Ограничения / limitations

Данное исследование ограничено разделением степени дисплазии на легкие (LSIL) и тяжелые (HSIL) и не рассматривало вопросы разделение степеней по гистологическому типу (CIN 1, CIN2, CIN3/Tis).

Обсуждение / Discussion

Скрининговые стратегии направлены на массовое выявление CIN среди женского населения. Каждая страна для обеспечения всеобщего охвата услугами скрининга на рак шейки матки применяет один из трех широко распространенных и доступных скрининговых тестов: визуальный, цитологический или ВПЧ ДНК-тестирование [14]. Эти тесты отличаются высокой чувствительностью, т.е. способностью не пропустить больных среди здорового контингента женщин. В связи с исключительно высокой чувствительностью ВПЧ ДНК-теста многие страны перешли или переходят на молекулярный метод скрининга [15].

После выявления предраковой патологии возникает необходимость в точной диагностике, что предполагает выбор второго теста (ко-теста). Второй тест должен отличаться лучшей специфичностью, т.е. способностью выявлять истинных больных среди контингента женщин с положительным скрининговым тестом [16].

Комбинация 2 тестов (скринингового и ко-теста) в современной клинической практике применяется в следующих сочетаниях: цитология и ВПЧ ДНК-тестирование, ВПЧ ДНК-тестирование и кольпоскопия, цитология и кольпоскопия [16]. Согласно литературным данным, в работе О.В. Турановой и Т.Е. Белокриницкой (2020), основанной на опыте диагностики 64 женщин с CIN II+, были изучены чувствительность и специфичность двухтестовых способов во всех 3 комбинациях. Согласно полученным результатам, оптимальным является ВПЧ ДНК-тест с кольпоскопией, сочетание цитологии с кольпоскопией заняло промежуточное положение, а сочетание ВПЧ ДНК-тестирования с цитологией дало наименьшие результаты [17].

Независимо от комбинации 2 тестов, авторы приводят сравнительно низкие показатели чувствительности и специфичности по сравнению с гистологическими результатами [18]. Данные других авторов на более обширном материале доказывают наличие характерных недостатков парных комбинаций:

- невысокая эффективность диагностики CIN (по сравнению с гистологическим исследованием на 30–35 % ниже по критериям чувствительности и специфичности) [19];
- необходимость применения дополнительного теста для более точной диагностики [20];
- ограниченная возможность выполнения прицельной биопсии (удел специализированных клиник) [13];
- дополнительные финансовые, географические и временные ограничения [1];

- сложность обеспечения преемственности между врачами общей практики и специалистами [15];
- риск потери больных и отказ от дальнейшей диагностики (англ. loss of follow-up) [14].

Наши данные, основанные на результатах одновременного применения 3 доступных тестов среди 247 женщин на специальной цифровой платформе, значительно расширили показатели эффективности. Сравнительный анализ показывает, что синергический эффект трехкомпонентной диагностики на цифровом модуле позволяет перекрыть недостатки каждого метода: высокая чувствительность кольпоскопии (96,3 %) и ВПЧ-теста (92,7 %) нивелирует риск ложноотрицательных результатов, а высокая специфичность цитологии (95,2 %) и ВПЧ-тестирования (93,3 %) предупреждает гипердиагностику [13]. Интеграция алгоритмов ИИ позволяет оптимизировать интерпретацию кольпоскопических снимков и исключить субъективный фактор [21].

Включение в диагностический алгоритм ИГХ-исследования (p16INK4a и Ki-67) решает наиболее сложную клиническую задачу в случаях, когда морфологическая картина по рутинным гематоксилин-эозиновым срезам не позволяла достоверно дифференцировать отсутствие предрака и точное разделение на стадии [22]. Как показывают наши данные, двойное окрашивание в дополнение к СКД помогают решить спорные диагностические задачи.

Заключение / Conclusion

Проведенное исследование продемонстрировало высокую клиническую эффективность разработанного СКД CIN, функционирующего на базе цифрового модуля. Применение системы позволяет минимизировать число ложноотрицательных и ложноположительных результатов, избавить пациенток от ненужных инвазивных процедур, а также своевременно выявить тяжелые формы дисплазии (HSIL) и начальные стадии РШМ.

Подключение алгоритмов ИИ для анализа кольпоскопических изображений снижает субъективизм при принятии клинических решений, а внедрение ИГХ-исследования (p16INK4a/Ki-67) решает проблему дифференциальной диагностики в сложных сомнительных случаях (6,9 % наблюдений). Разработанный алгоритм интегрирован в существующую систему здравоохранения, создавая оптимальные условия для ранней диагностики и диспансерного мониторинга CIN.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 23.08.2026. В доработанном виде: 09.10.2026. Принята к печати: 12.10.2026. Опубликована онлайн: 14.10.2026.	Received: 23.08.2026. Revision received: 09.10.2026. Accepted: 12.10.2026. Published online: 14.10.2026.
Вклад авторов	Author's contribution
Мухсинзода Н.А., Мухсинзода Г.М. – концепция и идея исследования, выбор, систематизация и	Muhsinzoda N.A., Muhsinzoda G.M. – study design and concept, selection, systematization, and ranking of

ранжирование материала, сбор и обработка материала, написание и редактирование текста рукописи; Ашрафян Л.А. – концепция и идея исследования, выбор, систематизация и ранжирование материала.	material, data collection and processing, text writing and editing; Ashrafyan L.A. – study design and concept, selection, systematization, and ranking of material.
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 interest.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Этические аспекты	Ethics declarations
Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Проведение исследования одобрено решением локального этического комитета ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Республики Таджикистан, протокол № 18 от 12.09.2023.	The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Republican Oncological Scientific Center of the Republic of Tajikistan, Protocol No. 18 dated of September 12, 2023.
Раскрытие данных	Data sharing
Данные, подтверждающие результаты этого исследования, полностью представлены в основном тексте статьи. Любые другие касающиеся этого исследования данные можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.	The data supporting the findings of this study are presented in full in the main text of the article. Any other relevant data are available from the corresponding author upon reasonable request.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература / References:

1. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения в 2025 г. Душанбе: Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, ГУ «Республиканский центр статистики и медицинской информации», 2026. 240 с.
Health of the population and activity of healthcare institutions in 2025. [Zdorov'e naseleniya i deyatel'nost' uchrezhdeniy zdravookhraneniya v 2025 g.]. Dushanbe: Ministerstvo zdravookhraneniya i social'noj zashchity naseleniya Respubliki Tadjhikistan, GU «Respublikanskij centr statistiki i medicinskoj informacii», 2026. 240 p. (In Russ.).

2. Jouya S., Shahabinia Z., Mazidimoradi A. et al. Cervical cancer epidemiology: global incidence, mortality, survival, risk factors, and equity in HPV screening and vaccination. *J Clin Med*. 2026;15(3):1079. <https://doi.org/10.3390/jcm15031079>.

3. Мухсинзода Н.А. Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости раком шейки матки в Таджикистане как предпосылка для вакцинации. *Евразийский научно-медицинский журнал «Сино»*. 2025;6(3):82–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2025-6-3-82-93>.

Muhsinzoda N.A. Analysis of the epidemiological situation on the incidence of cervical cancer in Tajikistan as a prerequisite for vaccination. *Evrasijskij nauchno-medicinskij zhurnal «Sino»*. 2025;6(3):82–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2025-6-3-82-93>.

4. Muhsinzoda N.A., Yuan A.B., Wight E., Tursunov R.A. Cervical cancer visual screening experience in the Republic of Tajikistan. *Gynecol Obstet Reprod Med*. 2024;30(1):55–61. <https://doi.org/10.21613/GORM.2023.1447>.

5. Енаева М.В., Носкова К.К. Лабораторные методы исследования в мировой практике скрининга рака шейки матки. *Российский онкологический журнал*. 2021;26(5):177–87. <https://doi.org/10.17816/onco111127>.

Enaeva M.V., Noskova K.K. International experience of laboratory methods in cervical cancer screening. *Rossijskij onkologicheskij zhurnal*. 2021;26(5):177–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/onco111127>.

6. Волченко Н.Н., Сушинская Т.В., Борисова О.В. и др. Сравнительный анализ традиционной и жидкостной цитологии мазков из шейки матки. *Исследования и практика в медицине*. 2019;6(1):83–90. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-1-8>.

Volchenko N.N., Sushinskaya T.V., Borisova O.V. et al. Comparative analysis of conventional and liquid-based cytological methods for cervical smears. *Issledovaniya i praktika v medicine*. 2019;6(1):83–90. DOI: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-1-8>.

7. Зароченцева Н.В., Джджихия Л.К. Инновационные возможности кольпоскопии в диагностике предраковых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018;(1):58–64.

Zarochentseva N.V., Dzhidzhikhiya L.K. Innovative possibilities of colposcopy in the diagnosis of precancerous diseases of the cervix in women of reproductive age. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2018;(1):58–64. (In Russ.).

8. Орехова Е.К., Хачатурян А.Р. Современные возможности диагностики папилломавирусной инфекции человека: обзор мировых исследований. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014;63(3):68–75.

Orekhova E.K., Khachatryan A.R. Current possibilities for diagnosing human papillomavirus infection: a review of world studies. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*. 2014;63(3):68–75. (In Russ.).

9. Марочко К.В. Чувствительность методов исследования в выявлении цервикальной интраэпителиальной неоплазии 3 степени и рак шейки матки. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2016;1(2):51–5.

Marochko K.V. The sensitivity of distinct techniques for identification of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cervical cancer. *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina*. 2016;1(2):51–5. (In Russ.).

10. Zaal A., Louwers J.A., Berkhof J. et al. Agreement between colposcopic impression and histological diagnosis among human papillomavirus type 16-positive women: a clinical trial using dynamic spectral imaging colposcopy. *BJOG*. 2012;119(5):537–44. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03280.x>.

11. Мухсинзода Н.А. Перспективы ранней диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии. *Евразийский научно-медицинский журнал «Сино»*. 2025;6(1):38–53. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2025-6-1-38-53>.

Muhsinzoda N.A. Prospects for early diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. *EvrAzijskij nauchno-medicinskij zhurnal «Sino»*. 2025;6(1):38–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2025-6-1-38-53>.

12. Galgano M.T., Castle P.E., Atkins K.A. et al. Using biomarkers as objective standards in the diagnosis of cervical biopsies. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(8):1077–87. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181e8b2c4>.

13. Mittal S., Basu P., Lucas E. Atlas for visual inspection of the cervix with acetic acid, for screening, triage, and assessment for treatment: IARC CancerBase No. 16. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC), 2020. Available at: <https://screening.iarc.fr/atlasvia.php>. [Accessed: 29.03.2026].

14. Rebolj M., Mathews C.S., Pesola F. et al. Acceleration of cervical cancer diagnosis with human papillomavirus testing below age 30: observational study. *Int J Cancer*. 2022;150(9):1412–21. <https://doi.org/10.1002/ijc.33900>.

15. Vassilakos P., Wisniak A., Catarino R. et al. A cross-sectional study exploring triage of human papillomavirus (HPV) positive women by visual assessment, manual and computer-interpreted cytology, and HPV-16/18-45 genotyping in Cameroon. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(6):808–16. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-002302>.

16. Mustafa R.A., Santesso N., Khatib R. et al. Systematic reviews and meta-analyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic acid, cytology, and colposcopy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;132(3):259–65. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.07.024>.
17. Туранова О.В., Белокриницкая Т.Е. Диагностическая значимость традиционной цитологии и ВПЧ-ВКР-тестирования в выявлении цервикальной интраэпителиальной неоплазии высокой степени. *Акушерство и гинекология*. 2020;(приложение):93–7. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.1suppl.93-97>.
Turanova O.V., Belokrinitskaya T.E. Diagnostic value of conventional cytology HR-HPV-testing in the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;(1 Suppl):93–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2020.1suppl.93-97>.
18. Куатбай А.Н., Габдильяшимова З.Т., Хамидуллина З.Г. Сравнительный анализ цитологического и гистологического исследования при аномальных кольпоскопических картинах: обзор литературы. *Репродуктивная медицина*. 2023;(4):52–7. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.52-57>.
Kuatbay A.N., Gabdilashimova Z.T., Khamidullina Z.G. Comparative analysis of cytological and histological examination in abnormal colposcopic pictures: a literature review. *Reproduktivnaya medicina*. 2023;(4):52–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.52-57>.
19. ASC-US-LSIL Triage Study (ALTS) Group. A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(6):1393–400. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.462>.
20. Trevethan R. Sensitivity, specificity, and predictive values: foundations, pliabilities, and pitfalls in research and practice. *Front Public Health*. 2017;5:307. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00307>.
21. Shakil R., Islam S., Akter B. A precise machine learning model: detecting cervical cancer using feature selection and explainable AI. *JPI*. 2024;15(6):100398. <https://doi.org/10.1016/j.jpi.2024.100398>.
22. Tsoumpou I., Arbyn M., Kyrgiou M. et al. p16(INK4a) immunostaining in cytological and histological specimens from the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev*. 2009;35(3):210–20. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2008.10.005>.

Сведения об авторах / About the authors:

Мухсинзода Нилуфар Абдукаяххоровна, к.м.н. / **Nilufar A. Muhsinzoda**, MD, PhD. E-mail: muhsinzadenilufar@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8285-9091>.

Ашрафян Левон Андреевич, д.м.н., проф., академик РАН / **Levon A. Ashrafyan**, MD, Dr Sci Med, Prof., Academician of RAS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6396-4948>. Scopus Author ID: 57194173388.

Мухсинзода Гафур Мухсин, д.м.н. / Gafur M. Muhsinzoda, MD, Dr Sci Med. ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-7095-792X>.