

DOI: 10.54538/2707-5265-2025-6-1-38-53

# Перспективы ранней диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии

**Н.А. Мухсинзода***Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр»,  
Душанбе, Таджикистан*

**Цель исследования.** Провести обзор современных и эффективных методов диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN).

**Материалы и методы.** В ходе исследования были изучены публикации о традиционных и инновационных методах постскрининговой диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии. На основе метаанализов и отдельных работ были проанализированы основные методы современной диагностики, молекулярные, визуальные (включая кольпоскопию) и цитологические тесты. Чтобы оценить эффективность тестов в диагностике, мы использовали такие ключевые термины, как чувствительность и специфичность.

**Результаты.** Современные инновационные технологии, такие как тестирование ДНК на ВПЧ, расширенная кольпоскопия со спектральной фотометрией и жидкостная цитология, значительно расширили доступ к рутинной клинической практике в странах со средним и низким уровнем дохода. Во многих странах ДНК-тестирование используется в качестве первичного скринингового теста, который затем подтверждается с помощью кольпоскопии или цитологии. Определение онкопротеинов позволяет выявить прогрессирование заболевания, которое характеризуется степенью поражения CIN2+. Всемирная организация здравоохранения разработала новые алгоритмы, которые помогут упорядочить использование основных диагностических тестов.

**Заключение.** Систему здравоохранения в развивающихся странах, включая Таджикистан, ожидает обновление протоколов диагностики CIN. Это включает в себя постепенный переход на ДНК-тестирование, что позволит повысить выявляемость CIN и, как следствие, снизить уровень заболеваемости и смертности от рака шейки матки.

**Ключевые слова:**

*вирус папилломы человека, ДНК ВПЧ тестирование, кольпоскопия, цитология цервикальная интраэпителиальная неоплазия*

**Для цитирования:**

*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>*

DOI: 10.54538/2707-5265-2025-6-1-38-53

# Prospects for early diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia

**N.A. Muhsinzoda***State Institution "Republican Oncology Research Center, Dushanbe, Tajikistan*

**Objective:** To review modern and effective methods for diagnosing cervical intraepithelial neoplasia (CIN).

**Materials and Methods:** The study examined publications on traditional and innovative methods for post-screening diagnostics of cervical intraepithelial neoplasia (CIN).

Based on meta-analyses and individual studies, the main methods of modern diagnostics, molecular, visual (including colposcopy) and cytological tests were analyzed. To assess the effectiveness of tests in diagnostics, we used key terms such as sensitivity and specificity.

**Results:** Modern innovative technologies, such as HPV DNA testing, advanced colposcopy with spectral photometry, and liquid-based cytology, have significantly expanded access to routine clinical practice in middle- and low-income countries. In many countries, DNA testing is used as an initial screening test, which is then confirmed by colposcopy or cytology. Oncoprotein detection allows us to detect disease progression, which is characterized by the degree of CIN2+ damage.

The World Health Organization has developed new algorithms that will help streamline the use of essential diagnostic tests.

**Conclusion:** The healthcare system in developing countries, including Tajikistan, is awaiting an update of CIN diagnostic protocols. This includes a gradual transition to DNA testing, which will increase the detection of CIN and, as a result, reduce the incidence and mortality rates of cervical cancer.

**Key words:**

*human papillomavirus, HPV DNA testing, colposcopy, cytology, cervical intraepithelial neoplasia*

**For citation:**

*Muhsinzoda N.A. Prospects for early diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. Eurasian Scientific and Medical Journal "Sino". 2025; 6(1): 38-53. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2025-6-1-38-53>*

Рак шейки матки (РШМ) является онкологическим заболеванием с известной этиологией, вызванной вирусом папилломы человека (ВПЧ). Управление этим заболеванием осуществляется с помощью системы вакцинации и скрининга. За последние годы были проведены исследования генома ВПЧ и пересмотрены концепции канцерогенеза, что позволило значительно улучшить диагностику ВПЧ и оптимизировать существующие алгоритмы.

**Стратегия «скрининг-диагностика (сортировка) – лечение».** В большинстве случаев (95%) рак шейки матки можно определить визуально. Женщины, у которых есть CIN, редко жалуются на какие-либо симптомы, поэтому скрининг является обязательным этапом для своевременного лечения. Это помогает предотвратить переход заболевания в более серьезную инвазивную стадию [1].

В рамках комплексного подхода к лечению рака шейки матки в странах с крайне низким уровнем дохода используется стратегия «скрининг – лечение». Это означает, что электрохирургическое лечение или ножевая конизация проводятся незамедлительно, без необходимости цитологического и/или ВПЧ-подтверждения. Эта стратегия открывает доступ к лечению для всех нуждающихся, включая женщин, которые сталкиваются с финансовыми и географическими трудностями. Она не требует дополнительных затрат на второй подтверждающий тест [2].

Однако ключевым недостатком этой стратегии является то, что сам по себе скрининг не является диагностикой. Это может привести к ошибкам, обусловленным низкой чувствительностью визуального теста [3].

В отличие от других стран Европейского бюро ВОЗ, в странах Восточной

Европы и Центральной Азии (ВЕЦА) не проводится организованный скрининг и вакцинация против ВПЧ. Из-за этого на системы здравоохранения этих стран ложится значительное бремя рака шейки матки [4]. Сравнительный анализ десяти стран ВЕЦА показал, что во всех странах проводится оппортунистический скрининг (то есть в рамках других мероприятий) и диспансеризация пациентов с раком шейки матки. В Таджикистане охват населения цитологическим скринингом составил 8% от общего числа жителей [5].

В период борьбы с пандемией COVID-19 многие страны создали разветвленную сеть вирусологических лабораторий. Это позволило значительно расширить доступ населения к тестированию на вирус папилломы человека. Кроме того, стоимость необходимых реагентов существенно снизилась, что также способствовало улучшению ситуации. За последние годы в области скрининга и диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии был достигнут значительный прогресс. Это свидетельствует о необходимости перехода на ДНК-скрининг ВПЧ. В странах с низким и средним уровнем доходов переход следует осуществлять постепенно, по мере доступности необходимых реагентов [6–8].

С 2020 года в рамках стратегии «скрининг-диагностика-лечение» Республика Таджикистан начала пилотное внедрение визуального скрининга в двух крупных районах страны. По результатам этого пилотного проекта было принято решение о расширении программы на национальном уровне [20]. В настоящее время визуальным скринингом охвачены столичный город Душанбе, где проживает около 12% населения, а также крупные областные центры, города и

районы республики, что в целом составляет около 40% населения. Благодаря этому, количество выявленных новых случаев рака шейки матки через учреждения первичного звена увеличилось до 39% (2024 год).

Основная цель любого скринингового инструмента заключается в сортировке (triage). Это позволяет выделить пациентов с положительными или сомнительными результатами тестов и направить их на второй уровень - диагностику.

На втором уровне проводится диагностика на наличие карциномы *in situ* (CIN). В ходе диагностики определяются площадь и глубина поражения, а также степень тяжести заболевания. Кроме того, осуществляется генотипирование для получения более точной информации о характере заболевания [9-11].

Организация скрининга в рамках комплексных мер по борьбе с раком шейки матки хорошо изучена в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для стран с различным уровнем дохода. Однако вопросы пост-скрининговой диагностики, её оптимизации и внедрения в клиническую практику и научные исследования вызывают многочисленные дискуссии. Эти задачи возложены на страны, учитывая их собственные ресурсы - как материальные, так и человеческие. Если сразу начать лечение после скрининга, не проведя диагностику, это может привести к тому, что многие случаи неподтверждённой дисплазии будут лечить без необходимости, а количество пропущенных случаев будет небольшим. Поэтому стратегия «скрининг-лечение», рекомендованная ВОЗ, имеет ограниченное применение в странах с низким уровнем дохода [12].

Таким образом, главными инструментами борьбы с раком шейки матки

являются первичная (вакцинация) и вторичная (скрининг) профилактика, которые входят в задачи системы здравоохранения. Понимание вирусной этиологии заболевания и 40-летний опыт стран с высоким уровнем дохода доказали эффективность трехступенчатой стратегии Всемирной организации здравоохранения, которая включает в себя: выявление, диагностику (триаж) и лечение. Диагностический этап в рамках комплексной борьбы с раком шейки матки представляет собой важную меру, направленную на точную и эффективную диагностику цервикальной интраэпителиальной неоплазии. Для многих развивающихся стран, включая Таджикистан, проблемы диагностики и лечения CIN остаются нерешенными. Это препятствует достижению целей по полной ликвидации данного заболевания к 2030 году.

**Диагностика CIN.** К числу наиболее распространенных тестов для диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии относятся:

1. ДНК-тестирование на ВПЧ (вирус папилломы человека).
2. Стандартная и расширенная кольпоскопия с визуальным тестом VIA/VILI.
3. Цитологические исследования.
4. Гистологическая диагностика.

Эти тесты считаются наиболее эффективными для выявления CIN [13, 14]. Ни один из перечисленных тестов не может самостоятельно решить все поставленные задачи. Конечной целью диагностики является эффективное выявление рака шейки матки у женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, которые были отобраны в результате скрининга, до того, как болезнь перейдет в инвазивную стадию.

У женщин в менопаузе и старше возрастные и анатомические особенности

шейки матки могут создавать дополнительные трудности при диагностике CIN. Это связано с тем, что переходная зона у них может смещаться в сторону эндоцервикса. В этот возрастной период отмечается наибольшее ухудшение состояния при цервикальной интраэпителиальной неоплазии, которая может перейти в инвазивную стадию. Учитывая высокий риск рецидивов у данной категории пациентов, последующее наблюдение и своевременная диагностика являются важнейшими факторами, определяющими исход заболевания, особенно для женщин с тяжёлой степенью поражения (H-SIL). Диагностика CIN у женщин в период менопаузы и старше, особенно в зоне трансформации 3-го типа, представляет собой сложную клиническую задачу [16, 17].

В последние годы в развитых странах произошёл настоящий прорыв: там повсеместно начали использовать ДНК-тестирование на вирус папилломы человека. Исследования показали, что этот метод очень точен и чувствителен, поэтому он позволяет охватить всё население этих стран [18-21].

Современные методы диагностики CIN можно разделить на три основные группы:

1. Вирусологические тесты. Они предназначены для выявления наличия онкогенного типа ВПЧ.

2. Визуальная диагностика. В этой области используются новейшие технологии и цифровизация, включая искусственный интеллект (ИИ).

3. Цитологические тесты. Они включают ПАП-тест (цитологический анализ шейки матки) и жидкостную цитологию (ЖЦ). Для оценки эффективности тестов обычно измеряют их чувствительность и специфичность на основе данных о 100 пациентах с подтверждённым гисто-

логически CIN+ и 60 пациентах с неподтверждённым CIN+ [22].

Вышеупомянутые методы должны быть эффективными и соответствовать основным требованиям: чувствительность не менее 90%, специфичность не менее 98% [23]. В последнее время всё более актуальным становится возможность интерпретации результатов комплексной диагностики с использованием искусственного интеллекта [24].

**Вирусологические (молекулярные) тесты.** Они считаются самыми современными и обладают высокой чувствительностью и специфичностью. В настоящее время наиболее популярны тесты на ДНК ВПЧ онкогенного риска, основанные на методе амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), а также на определении мРНК, антител к ВПЧ и онкопротеинов E6, E7, p16 и Ki67.

Выявление ДНК вируса папилломы человека осуществляется с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Этот метод позволяет точно определить генотипы и количественные характеристики вируса, используя реакцию гибридизации вирусной ДНК с РНК-зондом.

Для проведения анализа применяется специализированное оборудование: Digene-тест или Cobas HPV-тест. С помощью Digene-теста можно не только выявить наличие онкогенных генотипов, но и оценить вирусную нагрузку. Это помогает в разработке стратегии лечения и принятии соответствующих решений. Тест COBAS HPV предназначен для качественного анализа на 14 онкогенных типов ВПЧ. Исследование, сравнивающее две системы тестирования, показало, что чувствительность теста Cobas составила 90,6%, а Digene-теста - 86,1%. Специфичность же составила 92,9% и 91,8% соответственно [25].

Метаанализы, сравнивающие тестирование ДНК ВПЧ с методом мРНК, показали высокую точность обоих тестов для диагностики CIN, независимо от степени поражения [26]. ДНК-тестирование широко применяется как в клинической практике для выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии, так и для женщин, которые не прошли скрининг [27]. В клинической практике была проведена сравнительная оценка различных методов забора материала у женщин с подтверждённым гистологически CIN. Исследовались следующие варианты: взятие материала врачом, самостоятельный забор, а также первая и/или последняя порция мочи. Результаты оказались высокоточными (95% и более) вне зависимости от способа сбора [28].

Определение онкопротеинов (E6, E7, p16, Ki67) в лаборатории становится всё более важным диагностическим инструментом по мере прогрессирования CIN и перехода на более серьёзные стадии [29].

Хотя вирусологическое тестирование является весьма эффективным методом, его использование в качестве единственного способа диагностики не лишено недостатков. Сам по себе факт выявления ВПЧ в цервикальном канале не может однозначно свидетельствовать о наличии CIN, поскольку существует вероятность спонтанного выздоровления или временной элиминации вируса. Кроме того, однократное тестирование с отрицательным результатом не всегда гарантирует отсутствие предраковых поражений шейки матки.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует женщинам среднего и пожилого возраста, у которых тест на онкогенные вирусы папилломы человека положительный, даже если ре-

зультаты цитологического исследования в норме, пройти кольпоскопию для биопсии и гистологического исследования [30]. Благодаря высокоточному ДНК-тесту на ВПЧ и широкому использованию гистологической диагностики для подтверждения цервикальной интраэпителиальной неоплазии, удалось значительно улучшить выявление этого заболевания среди женщин в постменопаузе и старше [31].

**Визуальные тесты в диагностике CIN.** Для диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии проводятся различные визуальные тесты. К ним относятся: визуальное обследование с использованием 5% уксусной кислоты или раствора Люголя (VIA/VILI); стандартная кольпоскопия; расширенная кольпоскопия; кольпоскопия со спектральной фотометрией (DySIS); автоматизированная визуальная оценка цифровых изображений с применением или без использования искусственного интеллекта.

Благодаря возможности четко визуализировать патологии, внедрение кольпоскопии в клиническую практику оказалось весьма эффективным. Этот метод был впервые разработан немецким ученым Hinselmann в марте 1924 года. Позже его рекомендовали использовать для женщин с отклонениями в результатах ПАП-теста [32].

С 50-х по 60-е годы XX века специалисты в области медицины и инженеры пытались установить связь между внешним видом и морфологическими изменениями, происходящими в клетках, поражённых CIN.

В то время эта задача была сложной, но она стала причиной создания теста Шиллера - метода, который был впервые разработан австрийским учёным Walter Shiller в 1928 году [33].

Кольпоскопия является важным диагностическим методом, который относится к категории сортировочных. Она позволяет не только выявить поражения шейки матки, но и точно определить место для биопсии и провести электрохирургическую эксцизию. Стандартная кольпоскопия, которая используется для выявления дисплазии и оценки её степени, имеет определённые ограничения. Поэтому в кабинетах патологии шейки матки активно применяется расширенная кольпоскопия с окрашиванием шейки по методу VIA/VILI и взятием мазка для цитологического исследования.

Современные кольпоскопы оснащены видеокамерами и электронными носителями с личным кабинетом для хранения снимков. С начала этого года в практику вошёл цифровой видеокольпоскоп DySIS (dynamic spectral imaging system), который позволяет проводить флуоресцентную спектроскопию ацетобелого эффекта с пробой уксусной кислотой (VIA) в рамках кольпоскопии [34].

Результаты метаанализа свидетельствуют о том, что спектральная фотометрия обладает широкими возможностями для решения сложных диагностических задач [35]. Этот метод рекомендован как дополнение к стандартной кольпоскопии, так как его чувствительность при диагностике CIN2+ и выше достигает 85% [36].

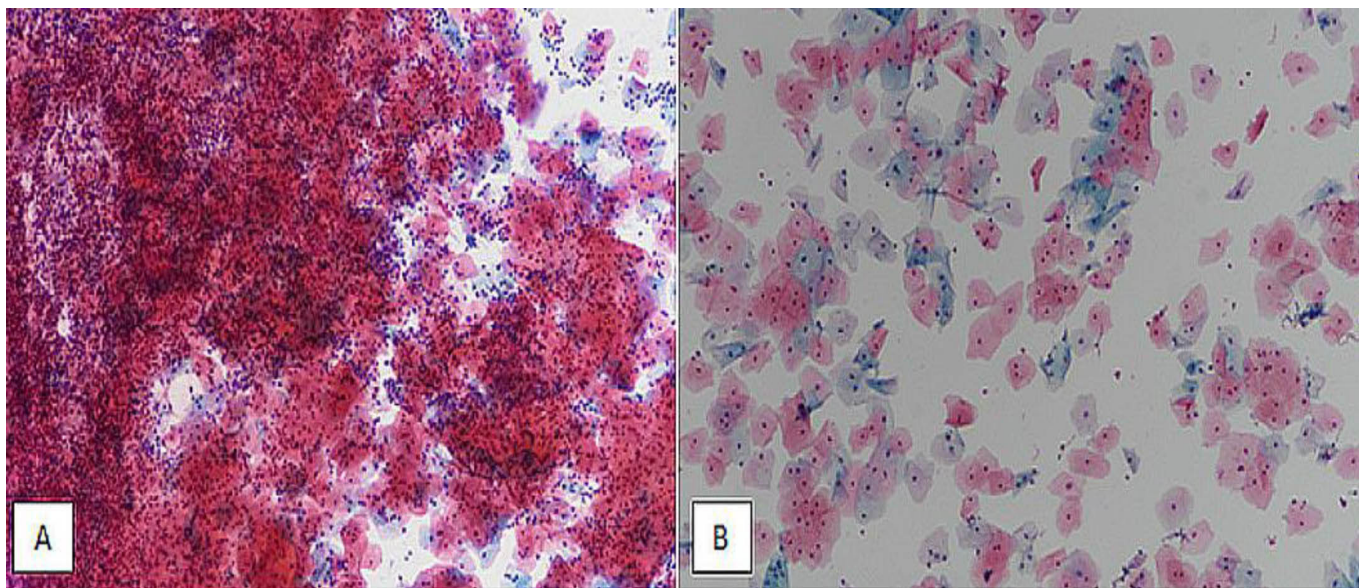
DySIS - это метод, который позволяет обнаружить небольшие по площади участки поражения у женщин с подтверждённой ДНК-тестом и гистологией степенью дисплазии CIN2+. Для пациентов с положительным результатом теста на ВПЧ спектральная фотометрия может стать важным инструментом, который позволяет избежать ошибок, когда стандартная кольпоскопия не может выя-

вить дисплазию [38]. Кольпоскопия в сочетании с биопсией и гистологическим исследованием значительно повышают точность диагностики высокого риска злокачественных новообразований в шейке матки (HSIL) у женщин с положительным ДНК-тестом и результатом цитологического исследования, который выявил атипичные клетки плоского эпителия неопределённого значения (ASCUS) [39].

Видеомикроскопия с применением кофокальной эндоскопии с увеличением представляет собой ещё один метод диагностики цервикальной неоплазии на месте, который может стать альтернативой гистологическому исследованию [40]. По данным авторов, этот метод обеспечивает 80% совпадений с результатами гистологического контроля для нормальной шейки и CIN1 и 93% - для CIN2-CIN3.

Основы кольпоскопической диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии были заложены в фундаментальных работах и продолжают совершенствоваться [41]. Для правильной интерпретации результатов используется единая терминология, а описания, полученные в ходе диагностики, включены в единые протоколы и клинические руководства [42]. Изображения, характерные для типичных заболеваний, можно найти в многочисленных атласах, где они подробно описаны [43]. Классификация Г. Гинзельмана по-прежнему актуальна и широко используется в клинической практике кольпоскопии [44].

**Цитологические тесты.** Цитологические исследования включают в себя различные методы, такие как: стандартные мазки по Папаниколау (пап-тест); жидкостная цитология (ЖЦ, LBC); войное окрашивание для выявления белков p16 и Ki-67.



**Рис. 1. Слайды: А – Пап-тест; В – жидкостная цитология. При одинаковом увеличении в 100 раз: слева – плотное скопление клеток с примесью крови; справа – чёткая картина с отдельными клеточными элементами, без примесей [48]**

В 1928 году греческий учёный Джордж Папаниколау опубликовал свои первые работы, посвящённые применению цитологического теста для выявления предраковых состояний. Этот метод, названный Пап-тест в честь его создателя, стал широко использоваться только в 1941 году, когда его эффективность была окончательно доказана [45]. Открытие теста стало величайшим достижением медицины прошлого века и положило начало борьбе с раком шейки матки в рамках общественного здравоохранения [46].

Цитологическая диагностика, в отличие от других методов, имеет длительную историю развития и в настоящее время является наиболее изученным и распространённым инструментом среди всех стран.

Дальнейшее развитие техники Пап-теста привело к созданию ещё более эффективного метода - жидкостной цитологии. Это позволило автоматизировать процесс и повысить чувствительность теста [47].

Жидкостная цитология обладает рядом преимуществ по сравнению с Пап-тестом (рис.1). Она позволяет более удобно получать материал для исследования с помощью аспирации или шпателя, что снижает потери клеток. Кроме того, подготовка образцов осуществляется автоматически, что обеспечивает более чёткую и качественную окраску. Тест также отличается высокой чувствительностью и специфичностью [49]. Некоторые исследователи утверждают, что при сравнении обоих методов количественно не обнаруживается значительных различий. По их мнению, жидкостная цитология имеет лишь незначительное преимущество в показателях чувствительности и специфичности [50].

Оба метода - Пап-тест и ЖК привели к созданию единой стандартизированной и уникальной системы интерпретации цитологических результатов. Эта система получила название Бетесда, была одобрена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), одобрена консенсусом экспертов и принята практически во

всех странах для широкого клинического использования и обучения [51, 52].

В соответствии с этой классификацией, результаты, характерные для плоскоклеточной карциномы, можно разделить на несколько категорий: ASCUS – клетки плоского эпителия с атипией неясного значения; ASC-H – клетки плоского эпителия с атипией, которые могут указывать на высокую степень интраэпителиальных изменений, но не являются определяющими; LSIL — интраэпителиальные изменения плоского эпителия низкой степени. Они включают поражения, связанные с вирусом папилломы человека, и CIN I. HSIL — интраэпителиальные изменения плоского эпителия высокой степени. К ним относятся CIN II (цервикальная интраэпителиальная неоплазия II степени), CIN III (цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени), карцинома in situ и случаи, подозрительные на наличие ин-

вазии. Плоскоклеточная карцинома - это злокачественное новообразование, образованное из плоского эпителия. Анализ десятилетней базы данных, включающей 748,9 тысяч цитологических исследований 277,8 тысяч женщин, показал высокую точность в отрицательных результатах (специфичность). Она составила 99,8%, а для выявления тяжёлых предраковых поражений (HSIL) – 90,6%. Точность диагностики рака шейки матки достигла 94,5% [53].

В исследовании сравнивали три метода диагностики: цитологический, ВПЧ-тестирование и двойное иммуноокрашивание p16/Ki67. Все три теста оказались очень эффективными в выявлении пациентов с CIN2+. Чувствительность и специфичность каждого метода составили 98,48% и 100% соответственно [54]. Исследование показало, что использование двойного иммуноокрашивания p16/Ki67 является важным мето-

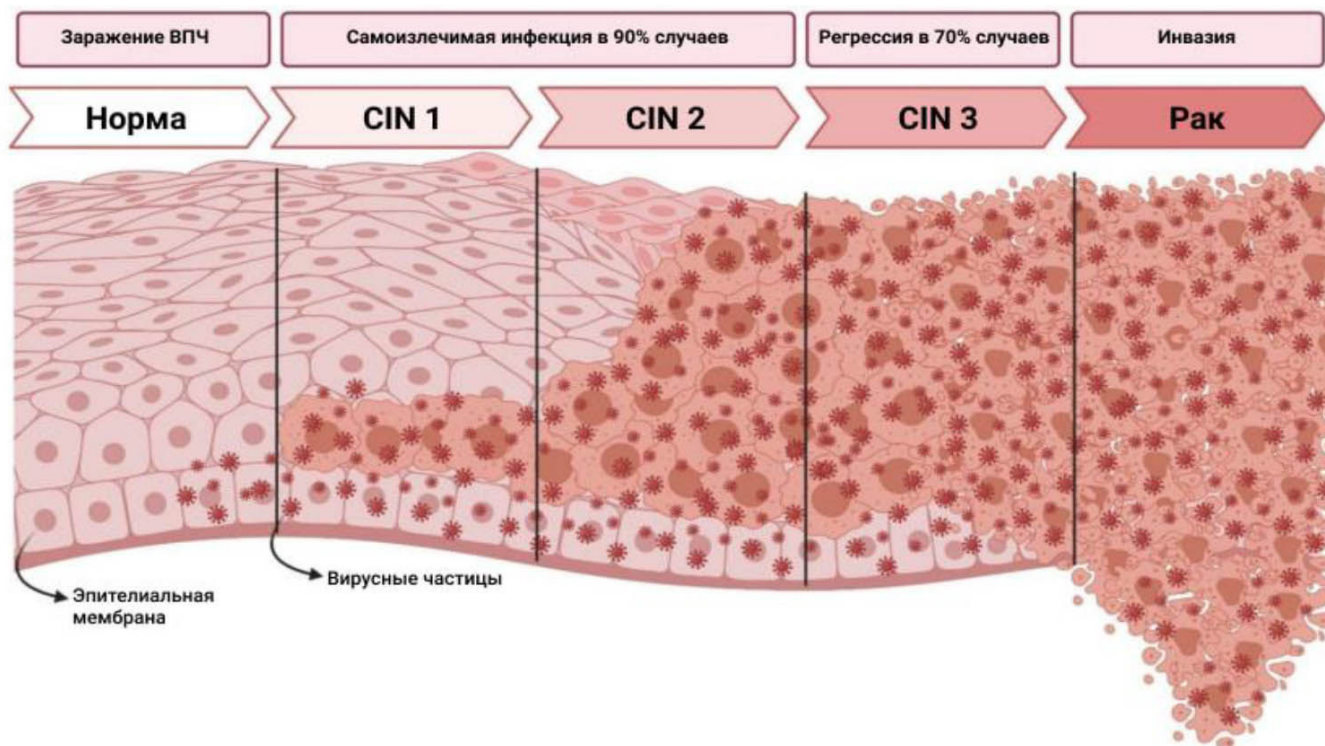


Рис. 2. Морфологическая картина неопластической трансформации плоского эпителия под воздействием ВПЧ инфекции [55]

дом для прогнозирования развития более тяжёлых форм CIN.

Гистологическое исследование является окончательным тестом, который подтверждает наличие цервикальной интраэпителиальной неоплазии (рис. 2). Оно предоставляет точную информацию о степени морфологических изменений и помогает определить тактику лечения. В 1966 году Richart предложил гистологическую классификацию цервикальной интраэпителиальной неоплазии, которая включает три категории: CIN1, CIN2 и CIN3.

При CIN1 наблюдаются минимальные ядерные аномалии в зрелых клетках и незначительное количество митозов. Недифференцированные клетки сосредоточены в глубоких слоях эпителия, над базальными клетками. Во всём слое эпителия видны цитопатические изменения, вызванные инфекцией и вирусом папилломы человека (ВПЧ).

На стадии CIN2 диспластические изменения затрагивают более половины или две трети толщины эпителия. Ядерные аномалии становятся более выраженными, чем на предыдущей стадии. Митозы можно наблюдать по всей нижней части эпителия. При CIN2 диспластические изменения в клетках затрагивают от половины до двух третей толщины эпителия. Ядерные аномалии становятся более выраженными, чем на предыдущей стадии. Митозы наблюдаются по всей нижней половине эпителия.

При третьей степени злокачественности (CIN3) зрелые клетки либо отсутствуют, либо располагаются тонким слоем в верхних слоях эпителия. В этих слоях можно наблюдать многочисленные митозы. Ядерные аномалии затрагивают всю толщину эпителия.

Благодаря тесному взаимодействию морфологов, цитологов и специалистов

по кольпоскопии, клиническая отчетность стала более полной, точной и качественной. Это позволило значительно расширить обмен данными между специалистами в разных уголках мира [56].

**Заключение.** Как уже упоминалось ранее, диагностика CIN стала стремительно развиваться с момента обнаружения генома ВПЧ, который является причиной рака шейки матки. В связи с доступностью оборудования и удешевлением тестов для выявления онкогенных типов вируса папилломы человека, всё больше стран переходят на практику тестирования на ВПЧ. Современные методы, такие как расширенная кольпоскопия и цитологическое исследование, также являются высокоэффективными в выявлении CIN. Алгоритмизация этих методов и использование искусственного интеллекта открывают новые горизонты в области неинвазивной диагностики. Результаты этих исследований становятся всё более ценными и приближаются к результатам гистологических анализов.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Комплексная борьба с раком шейки матки. Руководство по основам практики. ВОЗ, 2014: 34. URL:[https://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0007/383452/c4gep-rus.pdf](https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0007/383452/c4gep-rus.pdf) Kompleksnaya bor'ba s rakom sheyki matki. Rukovodstvo po osnovam praktiki [Comprehensive cervical cancer control. Guidelines for essential practice]. ВОЗ, 2014: 34. URL:[https://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0007/383452/c4gep-rus.pdf](https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0007/383452/c4gep-rus.pdf)
2. Papoutsis D., Underwood M., Parry-Smith W., Tzavara C. Endocervical crypt involvement by high-grade cervical intraepithelial neoplasia

- and its association with high-grade histopathological recurrence after cervical excision in women with negative excision margins: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309(3):939-948. doi: 10.1007/s00404-023-07242-y. Epub 2023 Oct 11. PMID: 37821642; PMCID: PMC10867046
3. Levy J., De Preux M., Kenfack B., Sormani J., Catarino R., Tincho E.F., Petignat P. Implementing the 3T-approach for cervical cancer screening in Cameroon: Preliminary results on program performance. *Cancer medicine*. 2020: 80. <https://doi.org/10.1002/cam4.3355>
  4. WHO Cervical Cancer Prevention and Control Costing (C4P) tool. Geneva: World Health Organization. 2020: 25. ([https://www.who.int/tools/who-cervical-cancer-prevention-and-control-costing-\(c4p\)-tool](https://www.who.int/tools/who-cervical-cancer-prevention-and-control-costing-(c4p)-tool), accessed 6 October 2020).
  5. Davies P., Aluloski I., Arifdjanova D., Brcanski J., Davidzenka A., Durdyeva A. et al. HPV Vaccination and Cervical Cancer Screening Policies and Practices in 18 Countries, Territories and Entities across Eastern Europe and Central Asia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2023 1;24(5): 1781-1788. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.5.1781>
  6. Куатбай А., Габдильшимова З., Хамидуллина З. Сравнительный анализ цитологического и гистологического исследования при аномальных кольпоскопических картинах: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2023; 4: 52–57. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.52-57>. Kuatbay A., Gabdil'ashimova Z., Khamidullina Z. Sravnitel'nyy analiz tsitologicheskogo i gistologicheskogo issledovaniya pri anomal'nykh kol'poskopicheskikh kartinakh: obzor literatury. *Reproduktivnaya meditsina (Tsentral'naya Aziya)* [Comparative analysis of cytological and histological examination in abnormal colposcopic pictures: a literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*]. 2023; 4: 52–57. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.52-57>
  7. Внедрение и расширение охвата тестированием на вирус папилломы человека в рамках комплексной программы по профилактике рака шейки матки и борьбе с ним: поэтапное руководство. ВОЗ. 2022. ISBN 978-92-4-006002-9 (онлайн-версия). *Vnedreniye i rasshireniye okhvata testirovaniyem na virus papillomy cheloveka v ramkakh kompleksnoy programmy po profilaktike raka sheyki matki i bor'be s nim: poetapnoye rukovodstvo* [Implementing and scaling up human papillomavirus testing as part of a comprehensive programme for cervical cancer prevention and control: a stepwise guide]. ВОЗ. 2022. ISBN 978-92-4-006002-9 (onlayn-versiya).
  8. Мухсинзода Н.А., Мухсинзода Г.М., Саидзода Ф.Б., Турсунов Р.А. Подготовка системы здравоохранения к рутинной вакцинации против вируса папилломы человека. *Евразийский научно-медицинский журнал «Сино»*. 2024; 5(1): 5-20. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2024-5-1-5-20>. Mukhsinzoda N.A., Mukhsinzoda G.M., Saidzoda F.B., Tursunov R.A. Podgotovka sistemy zdravookhraneniya k rutinnoy vaksinatсии protiv virusa papillomy cheloveka [Preparing the healthcare system for routine vaccination against human papillomavirus]. *Yevraziyskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal «Sino»*. 2024; 5(1): 5-20. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2024-5-1-5-20>.

9. Muhsinzoda N., Bingjie Yuan A., Tursunov R. Cervical Cancer Visual Screening Experience in the Republic of Tajikistan. *Gynecol Obstet Reprod Med.* 2025; 30(1): 55-61. <https://gorm.com.tr/index.php/GORM/article/view/1447>
10. 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. *International Journal of Gynecological Cancer*, Volume 31, Issue 6: 808-816
11. Alsalhi F., Sohaibani I., Alshammari A., Al-Amri A., Al-Kathiri O., Altamimi M., Rajab M.H. Healthcare Workers' Assessment of a Visual Triage System (VTS). *Cureus.* 2023; 15. 10.7759/cureus.49910.
12. Petignat P., Kenfack B., Wisniak A. et al ABCD criteria to improve visual inspection with acetic acid (VIA) triage in HPV-positive women: a prospective study of diagnostic accuracy *BMJ Open* 2022;12:e052504. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052504
13. Mustafa R.A., Santesso N., Khatib R., Mustafa A.A., Wiercioch W., Kehar R., Schünemann H.J. 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. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.07.024. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26851054.
14. Руководство ВОЗ по скринингу и лечению предраковых поражений шейки матки для профилактики рака шейки матки. 2-е издание. Женева: ВОЗ; 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572308>. Rukovodstvo VOZ po skriningu i lecheniyu predrakovykh porazheniy sheyki matki dlya profilaktiki raka sheyki matki [WHO guidelines for screening and treatment of precancerous cervical lesions to prevent cervical cancer]. 2-ye izdaniye. Zheneva: Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya; 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572308/>
15. Трищенкова О.В., Набиева В.Н., Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К., Кардава И.В. Предикторы рецидивов цервикальных интраэпителиальных неоплазий высокой степени тяжести после лечения эксцизионными методами. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2023; 23(5): 87–92. <https://doi.org/10.17116/rosakush20232305187> Trishchenkova O.V., Nabiyeva V.N., Zarochentseva N.V., Dzhidzhikhiya L.K., Kardava I.V. Prediktory retsidivov tservikal'nykh intraepitelial'nykh neoplaziy vysokoy stepeni tyazhesti posle lecheniya eksstzionnymi metodami [Predictors of recurrence of high-grade cervical intraepithelial neoplasia after treatment with excisional methods]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2023; 23(5):87–92. <https://doi.org/10.17116/rosakush20232305187>
16. Файзуллин Л.З., Карнаухов В.Н., Мзарелуа Г.М., Чернова В.Ф. Экспрессия микроРНК при цервикальной интраэпителиальной неоплазии и раке шейки матки. *Акушерство и гинекология.* 2015; 9: 27-32. Fayzullin L.Z., Karnaukhov V.N., Mzarelua G.M., Chernova V.F. Ekspressiya mikroRNK pri tservikal'noy intraepitelial'noy neoplazii i rake sheyki matki [Expression of microRNA in cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2015; 9: 27-32.
17. Xu L., Qi X., Duan S. et al. MicroRNAs: potential biomarkers for disease diagnosis. *Biomed. Mater. Eng.* 2014; 24(6): 3917-25.

18. Беглярзаде С.А., Мухаметова Р.Р., Жао Б. Перспективы комплексного скрининга и терапии рака шейки матки. Креативная хирургия и онкология. 2024; 14(1): 60-68. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-1-60-68>. Beglyarzade S.A., Mukhametova R.R., Zhao B. Perspektivy kompleksnogo skrininga i terapii raka sheyki matki [Prospects for comprehensive screening and therapy of cervical cancer]. Kreativnaya khirurgiya i onkologiya. 2024; 14(1): 60-68. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-1-60-68>
19. Rebolj M, Mathews CS, Pesola F, Castañon A, Kitchener H; HPV Pilot Steering Group. Acceleration of cervical cancer diagnosis with human papillomavirus testing below age 30: Observational study. *Int J Cancer*. 2022 May 1;150(9):1412-1421. <https://doi.org/10.1002/ijc.33900>. Epub 2021 Dec 31. PMID: 34897665.
20. Nonboe M.H., Napolitano G.M., Kann C. et al. Screening outcome of HPV-vaccinated women: Data from the Danish Trial23 cohort study. *PLoS One*. 2024 Jun 25;19(6):e0306044. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306044>. eCollection 2024.
21. Doorbar JA, Mathews CS, Denton K, Rebolj M, Brentnall AR. Supporting the implementation of new healthcare technologies by investigating generalisability of pilot studies using area-level statistics. *BMC Health Serv Res*. 2022 Nov 24;22(1):1412. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-08735-3>.
22. World Health Organization. WHO technical guidance and specifications of medical devices for screening and treatment of precancerous lesions in the prevention of cervical cancer. Geneva: WHO; 2020: 13.
23. Rashiduzzaman Shakil, Sadia Islam, Bonna Akter. A precise machine learning model: Detecting cervical cancer using feature selection and explainable AI. *Journal of Pathology Informatics*. Volume 15, December 2024, 100398
24. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Коган Е.А., Чернова В.Ф., Окушко А.Н. Новые возможности ранней диагностики и профилактики ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки. Медицинский совет. 2015; XX: 72-7. Prilepskaya V.N., Bayramova G.R., Kogan Ye.A., Chernova V.F., Okushko A.N. Novyye vozmozhnosti ranney diagnostiki i profilaktiki VPCH-assotsiirovannykh porazheniy sheyki matki [New possibilities of early diagnosis and prevention of HPV-associated lesions of the cervix]. *Meditsinskiy sovet*. 2015; KHKH: 72-7.
25. Arbyn M, Simon M, de Sanjosé S, Clarke MA, Poljak M, Rezhake R, Berkhof J, Nyaga V, Gultekin M, Canfell K, Wentzensen N. Accuracy and effectiveness of HPV mRNA testing in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2022;23(7):950-960. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00294-7. Epub 2022 Jun 13. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2022 Aug;23(8):e370. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00388-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00388-6)
26. Arbyn M., Smith S.B., Temin S., Sultana F., Castle P. Collaboration on Self-Sampling and HPV Testing. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self-samples: updated meta-analyses. *BMJ*. 2018 Dec 5; 363: k4823. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4823>
27. Leeman A., Del Pino M., Molijn A., Rodriguez A., Torné A., de Koning M., Ordi J., van Kemenade F., Jenkins D., Quint W. HPV testing in first-void urine provides sensitivity for CIN2+ detection comparable with a smear

- taken by a clinician or a brush-based self-sample: cross-sectional data from a triage population. *BJOG*. 2017 Aug;124(9):1356-1363. <https://doi.org/10.1111/1471-0528>
28. Hareża D.A., Wilczyński J.R., Paradowska E. Human Papillomaviruses as Infectious Agents in Gynecological Cancers. Oncogenic Properties of Viral Proteins. *Int J Mol Sci*. 2022 Feb 5;23(3):1818. doi: 10.3390/ijms23031818
29. Perkins R.B., Guido R.S., Castle P.E., Chelmow D., Einstein M.H. et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020; 24(2): 102-131. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000525>
30. Orumaa M., Leinonen M.K., Campbell S., Møller B., Myklebust T.Å., Nygård M. Recent increase in incidence of cervical precancerous lesions in Norway: nationwide study from 1992 to 2016. *Int J Cancer*. 2019; 145(10): 2629-2638. <https://doi.org/10.1002/ijc.32195>.
31. Fusco E., Padula F., Mancini E., Cavaliere A., Grubisic G. History of colposcopy: a brief biography of Hinselmann. *J Prenat Med*. 2008 Apr; 2(2): 19-23. PMID: 22439022; PMCID: PMC3279084.
32. Darby, Alexis, "Walter Schiller (1887–1960)". *Embryo Project Encyclopedia* (2021-08-12). ISSN: 1940-5030 <https://hdl.handle.net/10776/13305>
33. Хачатурян А.Р., Ярмолинская М.И. Современные неинвазивные способы диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии и их эффективность. *Акушерство и гинекология*. 2024; 8: 106-113. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.98>
- Khachaturyan A.R., Yarmolinskaya M.I. Sovremennyye neinivazivnyye sposoby diagnostiki tservikal'noy intraepitelial'noy neoplazii i ikh effektivnost' [Modern non-invasive methods for diagnosing cervical intraepithelial neoplasia and their effectiveness]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2024; 8: 106-113. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.98>
34. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Зароченцева Н.В., Эфендиева З.Н., Амирханян А.С. Современные возможности кольпоскопии в комплексной диагностике плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки. *Акушерство и гинекология*. 2018; 3: 146-9. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.3.146-149>
- Prilepskaya V.N., Bayramova G.R., Zarochentseva N.V., Efendiyeva Z.N., Amirkhanyan A.S. Sovremennyye vozmozhnosti kol'poskopii v kompleksnoy diagnostike ploskokletochnykh intraepitelial'nykh porazheniy sheyki matki [Modern possibilities of colposcopy in complex diagnostics of squamous cell intraepithelial lesions of the cervix]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018; 3: 146-9. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.3.146-149>
35. Louwers J.A., Zaal A., Kocken M., Berkhof J., Papagiannakis E, Snijders P.J, Meijer C.J, Verheijen R.H. The performance of Dynamic Spectral Imaging colposcopy depends on indication for referrals. *Gynecol. Oncol*. 2015; 139(3): 452-7.
36. Zaal A., Louwers J.A., Berkhof J., Kocken M, Ter Harmsel W.A, Graziosi G.C, Spruijt J.W, Balas C, Papagiannakis E, Snijders P.J, Meijer C.J, van Kemenade F.J, Verheijen R.H. Agreement between colposcopic impression and histological diagnosis among human papillomavirus type 16-positive women: a clinical trial using dynamic spectral imaging colposcopy. *BJOG*. 2012 Apr;119(5):537-44. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03280.x

37. Livingston J., Papagiannakis E. How Colposcopy Misses Invasive Cervical Cancer: A Case Report from the IMPROVE-COLPO Study. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2016; 2016: 5857370. <https://doi.org/10.1155/2016/5857370>.
38. Ding Z., Li Y., Chen A., Song M., Zhang Y. Punch biopsy guided by both colposcopy and HR-HPV status is more efficient for identification of immediate high-grade squamous intraepithelial lesion or worse among HPV-infected women with atypical squamous cells of undetermined significance. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016; 207: 32-36.
39. Tan J, Quinn MA, Pyman JM, Delaney PM, McLaren WJ. Detection of cervical intraepithelial neoplasia in vivo using confocal endomicroscopy. *BJOG.* 2009 Nov; 116(12): 1663-70. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02261.x>
40. IARC Library Cataloguing in Publication Data Colposcopy and treatment of cervical precancer / Walter Prendiville, Rengaswamy Sankaranarayanan (IARC Technical Publications. 2017: 45. Series ISBN 978-92-832-2459-4.
41. Подзолкова Н.М., Роговская С.И., Аكوпова Е.С. Новые международные стандарты и классификации в кольпоскопии. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2011; 11(6): 79-83. Podzolkova N.M., Rogovskaya S.I., Akopova Ye.S. Novyye mezhdunarodnyye standarty i klassifikatsii v kol'poskopii [New international standards and classifications in colposcopy]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2011; 11(6): 79-83.
42. Басу П., Шанкаранараянан Р. Атлас кольпоскопии – Принципы и практика: IARC Cancer Base. 2017; 13 [Интернет]. Лион, Франция: Международное агентство по исследованию рака. Доступно по адресу: <https://screening.iarc.fr/atlascolpoRU.php>.
43. Роговская С.И., Подзолкова Н.М., Минкина Г.Н., Короленкова Л.И., Аكوпова Е.С. Новое в кольпоскопии. *Гинекология.* 2011; 13(6): 14-18. Rogovskaâ S.I., Podzolkova N.M., Minkina G.N., Korolenkova L.I., Akopova E.S. Novoe v kol'poskopii [New in colposcopy]. *Ginekologiâ.* 2011; 13(6): 14-18.
44. George A.V. The history of the papanicolaou smear and the Odyssey of George and Andromache Papanicolaou. *Obstetrics & Gynecology.* Elsevier. March 1998. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(97\)00695-9](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(97)00695-9)
45. Swailes A.L., Hossler C.E., Kesterson J.P. Pathway to the Papanicolaou smear: The development of cervical cytology in twentieth-century America and implications in the present day. *Gynecol Oncol.* 2019 Jul;154(1):3-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.04.004. Epub 2019 Apr 15. PMID: 30995961.
46. Coloscopy: Principles and Practice (Second Edition). An Integrated Textbook and Atlas. 2008, Pages 45-78. Chapter 4 – Cytology. Available online 21 March 2012. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3405-6.10004-6>.
47. Hashmi A.A., Naz S., Ahmed O., Yaqeen S.R., Irfan M, Asif M.G., Kamal A., Faridi N. Comparison of Liquid-Based Cytology and Conventional Papanicolaou Smear for Cervical Cancer Screening (2020): An Experience From Pakistan. *Cureus.*
48. Nishio H, Iwata T, Nomura H, Morisada T, Takeshima N, Takano H, Sasaki H, Nakatani E, Teramukai S, Aoki D. Liquid-based cytology versus conventional cytology for detection of uterine cervical lesions: a prospective observational study. *Jpn J Clin Oncol.* 2018 Jun 1; 48(6): 522-528. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyy050>.
49. Pangarkar M.A. The Bethesda System

- for reporting cervical cytology. *Cytojournal*. 2022 30; 19: 28. <https://doi.org/10.25259/CMAS-03-07-2021>
50. Nayar R., Wilbur D.C. 3rd ed. Switzerland: Springer International Publishing; 2015. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology-definitions, Criteria and Explanatory Notes
51. Soost H.J., Lange H.J., Lehmacher W., Ruffing-Kullmann B. The validation of cervical cytology. Sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Cytol.* 1991 Jan-Feb;35(1):8-14. PMID: 1994641.
52. Коган Е.А., Файзуллина Н.М., Ли Ц., Демура Т.А., Козаченко А.В. Эффективность диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки с использованием комплекса методов: жидкостной цитологии, двойного иммуноокрашивания p16/Ki67 и ВПЧ тестирования. *Акушерство и Гинекология*. 2014; 7: 43-47. Kogan Ye.A., Fayzullina N.M., Li TS., Demura T.A., Kozachenko A.V. Effektivnost' diagnostiki tservikal'noy intraepitelial'noy neoplazii sheyki matki s ispol'zovaniyem kompleksa metodov: zhidkostnoy tsitologii, dvoynogo immunokrashivaniya p16/Ki67 i VPCH testirovaniya [Efficiency of diagnostics of cervical intraepithelial neoplasia of the cervix using a set of methods: liquid cytology, double immunostaining p16/Ki67 and HPV testing]. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2014; 7: 43-47.
53. Prendiville W, Sankaranarayanan R. *Colposcopy and Treatment of Cervical Precancer*. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2017. PMID: 33689255.
54. Электронный ресурс. <https://blog.talon.by/article/rak-shejki-matki>
55. Cohen P.A., Jhingran A., Oaknin A., Denny L. Cervical cancer. *Lancet*. 2019 Jan 12; 393(10167): 169-182. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32470-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32470-X)

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансовой поддержки не было.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

**\*Мухсинзода Нилуфар Абдукажжоровна** – кандидат медицинских наук, заведующая отделением опухолей репродуктивной системы, Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр», Таджикистан.

**E-mail:** Nilufar.Abdugaffarova@mail.ru

**https://orcid.org/0000-0002-8285-9091**

**\*Автор для корреспонденции.**

#### FINANCING

There was no financial support.

#### CONFLICT OF INTEREST

The author declares no conflict of interest.

#### INFORMATION ABOUT AUTHOR:

**\*Muhsinzoda Nilufar Abdugakhhorovna** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Tumors of the Reproductive System of the State Institution “Republican Oncology Research Center”, Tajikistan

**E-mail:** Nilufar.Abdugaffarova@mail.ru

**https://orcid.org/0000-0002-8285-9091**

**\*Author for correspondence.**