

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО**(12) Описание изобретения**
К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2602271
(22) 28.04.2026
(46) Бюл. 231, 2026
(71) (72) (73) Мухсинзода Нилуфар
Абдукаххоровна (ТJ);
(54) СПОСОБ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ
(56)

1. Енаева М.В., Носкова К.К. Лабораторные методы исследования в мировой практике скрининга рака шейки матки // Российский онкологический журнал. 2021. Т. 26, № 5. С. 177–187. DOI: <https://doi.org/10.17816/onco111127>
2. Марочко К. В. Чувствительность методов исследования в выявлении цервикальной интраэпителиальной неоплазии 3 степени и рак шейки матки // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/chuvstvitelnost-metodov-issledovaniya-v-vyyavlenii-tservikalnoy-intraepitelialnoy-neoplazii-3-stepeni-i-rak-sheyki-matki> (дата обращения: 29.03.2026). reproduktivnogo-vozrasta (дата обращения: 29.03.2026).
3. Волченко Н.Н., Сушинская Т.В., Борисова О.В., Мельникова В.Ю., Петров А.Н. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТРАДИЦИОННОЙ И ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ МАЗКОВ ИЗ ШЕЙКИ МАТКИ. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2019;6(1):83-90. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-1-8>
4. Зароченцева Н. В., Джиджихия Л. К. Инновационные возможности кольпоскопии в диагностике предраковых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2018. №1 (19). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/innovatsionnye-vozmozhnosti-kolposkopii-v-diagnostike-predrakovyh-zabolevaniy-sheyki-matki-u-zhenschin>
5. Миттал С., Басу П., Лукас Э. (2020). Атлас визуальной инспекции шейки матки с использованием уксусной кислоты для скрининга, триажа и отбора для лечения: IARC CancerBase No. 16 [Интернет]. Лион, Франция: Международное агентство по изучению рака. Доступно по адресу: <https://screening.iarc.fr/atlasvia.php>, доступ [дата].
6. Абдугаффарова Н.А. Значимость метода визуального скрининга в профилактике рака шейки матки. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. Москва, 2022; Т. 11, №1, с. 40-43
7. Mustafa R.A., Santesso N., Khatib R., Mustafa A.A., Wiercioch W., Kehar R. et al. Systematic reviews and metaanalyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic acid, cytology, and colposcopy. *Int. J. Gynaecol.*

2

- Obstet. 2016; 132(3): 259-65.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.07.024>.
8. Орехова Екатерина Константиновна, Хачатурян Арминэ Робертовна Современные возможности диагностики папилломавирусной инфекции: обзор мировых исследований // Ж. акуш. и жен. болезн.. 2014. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-vozmozhnosti-diagnostiki-papillomavirusnoy-infektsii-obzor-mirovyh-issledovaniy> (дата обращения: 29.03.2026).
 9. 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; 1(Прил.):93-7. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.1suppl.93-97>
 10. Куатбай, А.Н. & Габдильшимова, З.Т. & Хамидуллина, З.Г. (2023). Сравнительный анализ цитологического и гистологического исследования при аномальных кольпоскопических картинах: обзор литературы. Репродуктивная медицина. 52-57. 10.37800/RM.4.2023.52-57.
 11. 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; 1(Прил.):93-7. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.1suppl.93-97>
- (57) Изобретение относится к медицине, а именно к онкогинекологии и медицинской информатике, и может быть использовано для раннего выявления предраковых состояний шейки матки.

Способ заключается в одновременном проведении трех исследований, молекулярно-генетического (определение ДНК ВПЧ 14 или 21 типов и вирусной нагрузки), морфологического (цитологический мазок с интерпретацией по категориям Bethesda: NILM, ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL) и визуально-функционального (расширенная кольпоскопия с фиксацией ацетобелого эпителия, йоднегативных зон и аномальных сосудов). Результаты вводятся в цифровой диагностический модуль, который выполняет их автоматизированную кросс-верификацию. Диагноз дисплазии устанавливается при выявлении специфического сочетания признаков: положительного ВПЧ-теста, морфологической атипии (не ниже ASC-US) и аномальной кольпоскопической картины. В сомнительных случаях система формирует рекомендацию к прицельной биопсии.

Технический результат заключается в достижении высокой точности диагностики (95–98%), сопоставимой с гистологическим исследованием, за счет исключения субъективности и обеспечения автоматизированного контроля полноты диагностического цикла.

Изобретение относится к области медицины, в частности к онкогинекологии и медицинской информатике. Предлагаемый способ предназначен для повышения точности комплексной диагностики дисплазии шейки матки (цервикальной интраэпителиальной неоплазии — CIN) на различных стадиях развития путем интеграции данных мультимодальных исследований в единой цифровой платформе.

За последние годы отмечается устойчивый рост заболеваемости и смертности от рака шейки матки (РШМ). В структуре первичной онкологической заболеваемости РШМ занимает 2-е место, а в структуре смертности — 3-е место.

Согласно статистическим данным за 2024 г., показатель первичной заболеваемости РШМ составил 4,03, а летальности — 2,3 на 100 тыс. населения. За период 2024–2025 гг. доля больных с впервые выявленным заболеванием на запущенных стадиях (III–IV ст.) остается стабильно высокой. Ежегодный показатель выявляемости на поздних стадиях варьируется в пределах от 20,79% (по данным 2021 г.) до 35,24% (по данным 2018 г.). Данная динамика свидетельствует об острой необходимости разработки и внедрения в клиническую практику систем эффективной ранней диагностики РШМ.

Для диагностики предраковых заболеваний шейки матки в клинической практике применяются десятки современных методов, среди которых наиболее широко известны три группы диагностических тестов: ВПЧ ДНК-тест, цитологические методы (традиционный тест по Папаниколау или жидкостная цитология) и расширенная кольпоскопия с применением 3% или 5% раствора уксусной кислоты и раствора Люголя (проба Шиллера).

Эффективность (точность) перечисленных тестов определяется по четырем бинарным взаимоисключающим результатам: истинно положительный, ложноположительный, истинно отрицательный и ложноотрицательный. С помощью общепринятых формул высчитываются показатели чувствительности (Se), которая зависит от доли ложноотрицательных результатов среди больных с CIN, и специфичности (Sp), зависящей от доли ложноположительных случаев среди здоровых пациентов. В качестве «золотого стандарта» сравнения используется гистологическое подтверждение, позволяющее выделить истинно положительные случаи (больные с CIN) и истинно отрицательные (здоровые женщины).

Эффективность каждого метода в отдельности достаточно изучена. Однако всем вышеперечисленным методам присущ общий недостаток — недостаточная диагностическая ценность при монотерапевтическом подходе. Несмотря на совершенствование технологий, методы по отдельности не стали универсальными и не позволяют в полной мере решить сложные клинические задачи. В таблице 1 представлена краткая характеристика эффективности перечисленных диагностических методов.

Отдельный тест не может считаться в достаточной степени эффективным, так как при высокой чувствительности он зачастую обладает низкой специфичностью, и наоборот. Так, ВПЧ ДНК-тест, являясь высокочувствительным, обладает низкой специфичностью [1]. Цитология имеет низкую чувствительность [2], но является высокоспецифичным методом. При использовании жидкостной цитологии показатели улучшаются, однако по чувствительности она все равно уступает кольпоскопической диагностике [3]. Кольпоскопия по своим параметрам занимает промежуточное положение между ВПЧ-тестированием и цитологией [4–6].

Согласно исследованиям (см. Табл. 1, пп. 4–6), комбинации «ВПЧ + кольпоскопия», «цитология + кольпоскопия» и «ВПЧ + цитология» благодаря синергетическому эффекту являются более приемлемыми для диагностики CIN. Тем не менее, двойные тесты сохраняют диагностический разрыв (около 5% и более) в сравнении с максимальной эффективностью гистологического исследования. При этом гистологическая диагностика является инвазивной (требует биопсии) и не всегда доступна на дооперационном этапе.

Наиболее близким аналогом (прототип) заявляемого изобретения способ «ко-тестирования», заключающийся в последовательном или одновременном применении двух видов исследований (например, цитологии и ВПЧ-теста). Также в рамках анализа уровня техники была дана сравнительная оценка двум другим сочетаниям: «ВПЧ ДНК-тест + кольпоскопия» и «цитология + кольпоскопия» [9].

В таблице 2 приведены результаты эффективности данных двухкомпонентных способов. Согласно представленным данным, среди перечисленных двойных тестов наиболее высокими показателями чувствительности обладает сочетание цитологии с кольпоскопией (80%). Сочетание ВПЧ ДНК-теста с цитологией продемонстрировало наименьшую эффективность, хотя и превзошло результаты одиночных тестов, приведенных в таблице 1. Комбинация ВПЧ ДНК-тестирования с кольпоскопией заняла промежуточное положение.

Анализ прототипа (способа ко-тестирования, сочетающего любые два метода из трех возможных) показал, что он не в полной мере отвечает современным требованиям точности. К основным недостаткам прототипа относятся:

Ограниченная диагностическая ценность: использование комбинации только двух параметров не обеспечивает необходимой полноты данных, из-за чего показатели чувствительности и специфичности остаются на 30–35% ниже в сравнении с эталонным гистологическим методом.

Высокий риск ложноотрицательных результатов: недостаточная прогностическая мощность двух тестов часто приводит к необходимости назначения инвазивной биопсии для верификации диагноза, что увеличивает риск осложнений и общую стоимость обследования.

Отсутствие системы интеграции данных: прототип не предусматривает единого цифрового пространства для сопоставления разнородных результатов (визуальных, цитологических и вирусологических). Это приводит к разрозненности информации и субъективности итогового врачебного заключения.

Низкая оперативность и риск прерывания цикла: необходимость поэтапного назначения уточняющих тестов увеличивает сроки постановки диагноза. Многоэтапность процесса часто приводит к тому, что диагностический цикл остается незавершенным.

Таким образом, любая комбинация двух тестов значительно уступает гистологической верификации. Это обусловило необходимость разработки нового способа, обеспечивающего синергетический эффект за счет одновременного использования трех тестов, объединенных цифровым модулем.

Задачей изобретения является разработка системы, позволяющей преодолеть ограничения существующих методов ко-тестирования и достичь точности диагностики на уровне 95–98%.

Техническая задача заключается в обеспечении точности постановки диагноза на уровне, максимально приближенном к результатам гистологической верификации, минимизации субъективных ошибок при интерпретации разрозненных данных и снижении неоправданной инвазивности обследования.

Техническим результатом предлагаемого изобретения является повышение точности и объективности диагностики дисплазии шейки матки с достижением показателей чувствительности и специфичности в диапазоне 95–98%. Этот эффект обеспечивается за счет синергетической интеграции данных трех разнородных методов исследования, при которой недостатки одного теста компенсируются преимуществами других, что позволяет сократить время постановки окончательного диагноза и уменьшить количество первичных прицельных биопсий.

Сущность предлагаемого способа заключается в реализации технологии комплексной экспресс-диагностики, основанной на принципе диагностической кросс-верификации трех независимых исследований, интегрированных в единую информационную систему в виде цифрового модуля. К существенным признакам способа относится мультимодальность обследования, включающая одновременное использование данных о вирусной нагрузке, морфологическом состоянии клеток и топографии поражения эпителия. Использование цифрового модуля как аналитического ядра позволяет формировать динамический профиль риска в реальном времени и блокировать вынесение необоснованного заключения при отсутствии любого из компонентов диагностического цикла.

Способ позволяет эффективно дифференцировать нормальное состояние эпителия, а также легкую (LSIL) и тяжелую (HSIL) степени

дисплазии. При этом техническим ограничением является невозможность окончательного установления гистологических стадий (CIN 1-3) и рака *in situ* без инвазивного исследования, что подчеркивает роль данного решения как инструмента максимально точной неинвазивной верификации на доклиническом этапе. Работа системы базируется на использовании специализированного Цифрового модуля (ЦМ), который автоматизирует обработку данных и минимизирует использование бумажных носителей, реализуя трехступенчатый алгоритм: регистрация, диагностика и долгосрочный мониторинг для предупреждения рецидивов.

Реализация способа начинается с формирования цифрового протокола в ЦМ, где регистрируются данные анамнеза, цели обращения и оформляется информированное согласие. Это обеспечивает сквозную идентификацию всех последующих данных, исключая их потерю. На этапе сбора данных проводится молекулярно-генетический анализ методом ПЦР в реальном времени для выявления 14 или 21 типа ВПЧ высокого онкогенного риска. Результат фиксирует не только наличие вируса, но и конкретный генотип с количественной вирусной нагрузкой. Параллельно выполняется морфологическая верификация (ПАП-тест) с интерпретацией по системе Bethesda (NILM, ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL).

Визуально-функциональный контроль осуществляется методом расширенной кольпоскопии при увеличении в 10–40 раз с применением растворов уксусной кислоты и Люголя. Ключевой технической особенностью системы является интеграция модуля искусственного интеллекта (ИИ), реализованного на базе микропроцессорного устройства. Нейросетевой анализ кольпоскопических изображений в режиме реального времени обеспечивает автоматизированную сегментацию снимков, выделение зон ацетобелого эпителия, анализ микрососудистого рисунка (пунктуация, мозаика) и фильтрацию артефактов. Это позволяет обнаруживать патологические признаки, находящиеся за пределами разрешающей способности человеческого глаза.

На этапе системной интеграции Цифровой модуль выполняет автоматизированную кросс-верификацию всех полученных параметров. Алгоритм настроен на выявление синергетической связи между наличием вируса и клиническими проявлениями. При получении трех отрицательных результатов пациент признается здоровым. При выявлении критической комбинации признаков (например, ВПЧ 16 типа + HSIL + подтвержденная ИИ аномальная визуальная картина) система автоматически формирует диагностическое решение о наличии дисплазии и необходимости хирургического вмешательства, минуя этапы длительного наблюдения. В противоречивых случаях система устанавливает режим индивидуального мониторинга или выдает рекомендацию к прицельной биопсии.

Дополнительным техническим преимуществом является интеграция

информационных потоков в единую диагностическую сеть, связывающую медицинские учреждения различного уровня. Данные о результатах обследования и окончательной гистологической верификации автоматически передаются в систему DHIS-2, что позволяет осуществлять централизованный контроль качества диагностики и лечения на государственном уровне. Эффективность данного способа подтверждена клиническими исследованиями на базе 247 пациенток (таблица 3), продемонстрировавшими высокую прогностическую ценность комплексного подхода.

Эффективность заявляемого способа подтверждается тем, что при одновременном использовании трех диагностических тестов их показатели чувствительности и специфичности превосходят прототип, приобретая новое качество информативности. Согласно проведенным исследованиям, точность ВПЧ ДНК-теста составила 93,1%, цитологического исследования — 92,3%, а расширенной кольпоскопии — 78,9%. Несмотря на относительно низкую специфичность кольпоскопии (69,9%), данный метод продемонстрировал наивысший уровень чувствительности — 97,5%. Тройное сочетание указанных методов позволяет с вероятностью, близкой к 100%, безошибочно установить диагноз. Внедрение опции ИИ-ассистирования обеспечивает качественную интерпретацию кольпоскопических изображений и оптимизирует алгоритм поиска необходимых исследований. Система исключает погрешности, связанные с гипо- или гипердиагностикой, обеспечивая выбор кратчайшего оптимального набора тестов для верификации предраковой патологии.

Практическая применимость способа демонстрируется следующими клиническими примерами.

Клинический пример № 1. Пациентка С.П., 1986 г.р., обратилась в клинику 07.05.2025 г. в рамках скринингового обследования. После регистрации данных в Цифровом модуле было проведено комплексное обследование.

Результат ВПЧ ДНК-теста положительный (выявлен ВПЧ высокого канцерогенного риска).

Результат цитологического исследования NILM (отрицательный результат на внутриэпителиальные поражения или злокачественность).

Результаты расширенной кольпоскопии зафиксирована аномальная кольпоскопическая картина, характерная для цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени.

Цифровой модуль, сопоставив наличие этиологического фактора (ВПЧ) и аномальную визуальную картину при отрицательной цитологии, сформировал заключение о высокой вероятности дисплазии и рекомендовал проведение верифицирующей биопсии. На основании рекомендации выполнена прицельная биопсия с участков ацетобелого эпителия (йоднегативных зон) с выскабливанием цервикального канала. Результат

гистологии - цервикальная интраэпителиальная неоплазия 1 степени (CIN 1), что полностью подтвердило предварительный диагноз, установленный заявляемым способом.

Клинический пример № 2. Пациентка М.У., 1981 г.р., обратилась 15.05.2025 г. с жалобами на контактные кровянистые выделения.

Результат ВПЧ ДНК- теста положительный (ВПЧ высокого канцерогенного риска).

Результат цитологического исследования HSIL (плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени).

Результаты расширенной кольпоскопии аномальная картина, характерная для цервикальной интраэпителиальной неоплазии 3 степени (CIN 3/Tis).

На основании совпадения критических параметров по всем трем каналам диагностики Цифровой модуль верифицировал диагноз тяжелой дисплазии и сформировал автоматическое направление на биопсию. После проведения прицельной биопсии и выскабливания цервикального канала был получен результат - цервикальная интраэпителиальная неоплазия 3 степени / Tis (рак in situ), что подтвердило точность комплексного неинвазивного заключения.

Клинический пример № 3. Пациентка Р.Ф., 1985 г.р., обратилась 27.02.2026 г.

Результат ВПЧ ДНК-теста положительный (ВПЧ 16 типа).

Результат цитологии SCC (плоскоклеточная цервикальная карцинома).

Результаты расширенной кольпоскопии выраженная аномальная картина, характерная для инвазивного рака шейки матки.

Цифровой модуль мгновенно идентифицировал критическое состояние и сформировал маршрутную карту для направления пациентки в профильное учреждение. Пациентка направлена в Республиканский онкологический научный центр (РОНЦ). Проведенная в специализированном центре биопсия подтвердила диагноз: плоскоклеточная цервикальная карцинома. Пациентка госпитализирована в РОНЦ для патогенетического лечения. Пример демонстрирует высокую оперативность заявляемого способа в выявлении запущенных форм патологии.

Все приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности и точности комплексной диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии, которая значительно превосходит прототип, может применяться в клинической практике и служит альтернативой гистологическому исследованию.

С точки зрения экономической эффективности система позволяет максимально сократить время пациенток и врачей на поиск многочисленных и неэффективных тестов, должную координацию для комплексной диагностики, максимально упрощает получение результатов, сравнение и анализ, а также оптимизировать весь процесс диагностики с использованием минимального набора тестов. В Таджикистане

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 сосредоточено в государственной системе указанных медицинских учреждений. Частные медицинские учреждения вводят в ЦМ

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.

Формула изобретения

Способ комплексной диагностики дисплазии шейки матки, включающий проведение молекулярно-генетического исследования на наличие вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска и морфологического исследования цитологического мазка, отличающийся тем, что дополнительно проводят визуально-функциональное исследование методом расширенной кольпоскопии, при этом результаты всех трех исследований одновременно вводят в цифровой диагностический модуль, в котором осуществляют их автоматизированное сопоставление, при этом, при молекулярно-генетическом исследовании определяют ДНК ВПЧ 14 или 21 типов и уровень вирусной нагрузки, при морфологическом исследовании результат интерпретируют по категориям Bethesda: NILM,

ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, при кольпоскопии фиксируют наличие ацетобелого эпителия, йоднегативных зон и аномального сосудистого рисунка в виде пунктуации или мозаики, и на основании сопоставления указанных признаков в цифровом модуле устанавливают диагноз дисплазии шейки матки при выявлении сочетания положительного результата ВПЧ-теста с морфологическими признаками атипии не ниже категории ASC-US и наличием зон ацетобелого эпителия, при этом в сомнительных случаях система формирует рекомендацию к прицельной биопсии из визуализированных зон поражения, обеспечивая автоматизированный контроль полноты завершения диагностического цикла.

Таблица 1. Оценка эффективности широко известных моно-методов диагностики

№	Группа тестов	Метод диагностики	Чувствительность (Se, %)	Специфичность (Sp, %)	Эффективность диагностики
1.	Одиночные тесты	ДНК ВПЧ тест [1]	Выше 95%	Низкая	Низкая
2.		Цитология (тест по Папаниколау) [2,3]	Низкая	90-99%	
3.		Кольпоскопия с тестом Шиллера (йодная проба) и/или с уксусной кислотой [4-6]	50-90%	85-90%	
4.	Комбинация двух тестов	ВПЧ ДНК тест с кольпоскопией [7-9]	80,0	59,3%	Приемлемая для диагностики
5.		Цитология и кольпоскопия [10]	60,0%	75,9%	
6.		ВПЧ ДНК тест с цитологией [11]	50%	72,2%	
7.	Тест для сравнения (эталон)	Гистология	около 100%	около 100%	Оптимальная

Таблица 2. Результаты сочетания 2 основных тестов (прототип)

№№	Комбинация тестов	Чувствительность (Se, %)	Специфичность (Sp, %)	Эффективность диагностики
1.	ВПЧ ДНК тест + цитология	50.0	72,2	Невысокая
2.	ВПЧ ДНК тест + кольпоскопия	60.0	75,9	Невысокая
3.	Цитология + кольпоскопия	80.0	59,3	Невысокая

Таблица 3. Показатели эффективности комплексной диагностики CIN

Критерии эффективности	Кольпоскопия	Цитология	ВПЧ ДНК-тест
Точность (Ac)	78,90%	92,30%	93,10%
Чувствительность (Se)	97,50%	86,40%	92,60%
Специфичность (Sp)	69,90%	95,20%	93,40%
ППР (Прогностичность +)	47,60%	42,20%	45,20%
ПОР (Прогностичность -)	69,90%	95,20%	93,40%

Компьютерный набор: Газиев М.

Заказ
Национальный патентно-информационный центр РТ 734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а

Тираж

Подписное