

УДК 618.146-07

<https://doi.org/10.52420/umj.23.2.33><https://elibrary.ru/IAFZPT>

Предикторы предраковых заболеваний шейки матки

Елена Александровна Росюк¹✉, Татьяна Анатольевна Обоскалова¹,
Марина Геннадьевна Аскерова¹, Алексей Борисович Бакуринских¹,
Александр Михайлович Якушев¹, Марина Кесаревна Киселёва¹,
Ольга Юрьевна Севостьянова¹, Вячеслав Иосифович Коновалов²

¹Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

²Независимый исследователь, Екатеринбург, Россия

✉ elenakdc@yandex.ru

Аннотация

Введение. Заболеваемость населения злокачественными новообразованиями выросла за последние 15 лет в 1,66 раза, а заболеваемость раком шейки и тела матки, плаценты — в 1,3 раза.

Цель работы — выявить предикторы предраковых заболеваний шейки матки.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток, которые наблюдались в кабинете патологии шейки матки Екатеринбургского клинического перинатального центра (ЕКПЦ). Методом сплошной выборки сформированы 2 группы: 30 женщин с диагнозом цервикальная интраэпителиальная неоплазия (англ. Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN) и 30 женщин без диагноза CIN, которые составили контрольную группу.

Результаты. К факторам риска предраковых заболеваний шейки матки можно отнести наличие сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе ($p = 0,043$), оперативные вмешательства ($p = 0,039$), инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) ($p = 0,023$), большое число беременностей (вне зависимости от исхода) ($p = 0,013$), наличие абортов ($p = 0,04$), большое число половых партнеров в течение жизни ($p = 0,022$).

Обсуждение. Частая смена половых партнеров, и, как следствие, высокий риск присоединения ИППП также относятся к общеизвестным факторам риска рака и предрака шейки матки, в этих условиях вирус папилломы человека (ВПЧ) быстрее переходит из свободной в эписомальную форму и запускает процесс трансформации клеток эпителия шейки матки.

Заключение. Особенности анамнеза женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки являются высокий паритет и наличие абортов, ИППП, носительство ВПЧ высокоонкогенного типа, сердечно-сосудистые заболевания и оперативные вмешательства в анамнезе, большое число половых партнеров в жизни, низкая приверженность к использованию комбинированных оральных контрацептивов (КОК).

Ключевые слова: факторы риска, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, дисплазия шейки матки, вирус папилломы человека

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (протокол № 9 от 22 декабря 2023 г.). Все участники исследования подписали информированное согласие.

Для цитирования: Предикторы предраковых заболеваний шейки матки / Е. А. Росюк, Т. А. Обоскалова, М. Г. Аскерова [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 2. С. 33–40. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.2.33>. EDN: <https://elibrary.ru/IAFZPT>.

Predictors of Precancerous Diseases of the Cervix

Elena A. Rosyuk¹✉, Tatiana A. Oboskalova¹, Marina G. Askerova¹, Alexey B. Bakurinskikh¹,
Alexander M. Yakushev¹, Marina K. Kiseleva¹, Olga Yu. Sevostyanova¹, Vyacheslav I. Konovalov²

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Independent Researcher, Ekaterinburg, Russia

✉ elenakdc@yandex.ru

Abstract

Introduction. The incidence of malignant neoplasms in the population has increased by 1.66 times over the past 15 years, and the incidence of cancer of the cervix and body of the uterus, placenta — by 1.3 times.

Materials and methods. 2 groups were formed by the continuous sampling method: 30 women with a diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and 30 women without a diagnosis of CIN, who made up the control group. Statistical analysis was carried out using the StatTech 3.1.7 program (Stattech LLC, Russia).

Results. Risk factors for precancerous diseases of the cervix include the presence of a history of cardiovascular diseases ($p = 0.043$), surgical interventions ($p = 0.039$), sexually transmitted infections ($p = 0.023$), a large number of pregnancies (regardless of the outcome) ($p = 0.013$), the presence of abortions ($p = 0.04$), a large number of sexual partners during life ($p = 0.022$).

Discussion. Frequent change of sexual partners, and as a consequence — a high risk of STIs are also well-known risk factors for cancer and precancerous cervix, in these conditions HPV passes from free to episomal form faster and starts the process of transformation of cervical epithelial cells.

Conclusion. The features of the anamnesis of women with precancerous diseases of the cervix are high parity and the presence of abortions, STIs, cardiovascular diseases and surgical interventions in the anamnesis, a large number of sexual partners in life, low adherence to the use of combined oral contraceptives (COCs).

Keywords: risk factors, cervical intraepithelial neoplasia, cervical dysplasia, human papillomavirus

Conflicts of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was conducted in accordance with the ethical standards set out in the Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Ural State Medical University (protocol No. 9 dated 22 December 2023). All participants in the study signed an informed consent.

For citation: Rosyuk EA, Oboskalova TA, Askerova MG, Bakurinskikh AB, Yakushev AM, Kiseleva MK, et al. Predictors of precancerous diseases of the cervix. *Ural Medical Journal*. 2024;23(2):33–40. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.2.33>. EDN: <https://elibrary.ru/IAFZPT>.

© Росюк Е. А., Обоскалова Т. А., Аскерова М. Г., Бакуринских А. Б., Якушев А. М., Киселёва М. К., Севостьянова О. Ю., Коновалов В. И., 2024
© Rosyuk E. A., Oboskalova T. A., Askerova M. G., Bakurinskikh A. B., Yakushev A. M., Kiseleva M. K., Sevostyanova O. Yu., Kononov V. I., 2024

Введение

К предраковым заболеваниям шейки матки относится цервикальная интраэпителиальная неоплазия (англ. Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN), развитие которой происходит в условиях персистенции вируса папилломы человека (ВПЧ) [1–3]. Мы также знаем о факторах риска для развития CIN, к ним относятся раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), курение и пр. [4–6]. Также известно, что ВПЧ чрезвычайно распространен в популяции, а использование презервативов как метода контрацепции не защищает полностью от передачи вируса [7, 8]. Публикации последних лет, освещающих репродуктивное здоровье молодежи, показывают тенденцию к более раннему половому дебюту (задолго до наступления 18 лет), частую смену половых партнеров, применение ненадежных методов контрацепции (например, прерванный половой акт) [9–11]. Все это должно приводить к резкому увеличению больных раком шейки матки (особенно в условиях недостаточного охвата населения скринингом и вакцинацией от ВПЧ). По данным Росстата (2021), только 49,1 % женщин состоят в зарегистрированном браке, это значит, что почти половина женского населения (50,9 % опрошенных) находится в группе риска по небезопасному половому поведению [12–15].

Согласно данным из статистического сборника «Здравоохранение в России 2021», заболеваемость населения злокачественными новообразованиями выросла с 2005 по 2020 г. в 1,66 раза, а заболеваемость раком шейки и тела матки, плаценты — в 1,3 раза; до настоящего времени эта цифра не имеет тенденции

к снижению. Уровень заболеваемости выше среди городских жителей по сравнению с проживающими в сельской местности [12].

В свете описанных выше фактов чрезвычайно актуальным является поиск предотвратимых факторов риска по формированию предраковых заболеваний и рака шейки матки, информирование о них населения, пропаганда семейных ценностей и разработка организационных мероприятий по поддержке женщин, имеющих факторы риска заболевания раком шейки матки и желающих активно внедрять меры профилактики в жизнь.

Цель работы — выявить предикторы предраковых заболеваний шейки матки.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели проведена сравнительная характеристика соматического и акушерско-гинекологического анамнеза пациенток с предраковыми заболеваниями шейки матки и пациенток со здоровой шейкой матки. Проведен ретроспективный анализ историй болезней пациенток, которые наблюдались в кабинете патологии шейки матки Екатеринбургского клинического перинатального центра (ЕКПЦ) с апреля 2022 г. по июнь 2023 г. Методом сплошной выборки сформированы 2 группы: I группа — 30 женщин с диагнозом CIN, II группа — 30 женщин без диагноза CIN. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, отсутствие тяжелой гинекологической и экстрагенитальной патологии (любые состояния, требующие госпитализации в стационар); для I группы — подтвержденный морфологически диагноз CIN; для II группы — заключение цитологии NILM по классификации Бетесда (*англ.* Terminology Bethesda System, TBS). Критерии исключения: беременность в настоящее время, возраст моложе 18 лет и отсутствие половой жизни в анамнезе (*лат.* *virgo*). В I группу вошли: 4 пациента с диагнозом CIN I (14,3 %), 18 женщин с CIN II (60,1 %), 8 человек с CIN III (28,6 %).

Гистологическая градация тяжести поражения зависит от количества и расположения незрелых недифференцированных клеток в эпителиальном пласте — его стратификации [13]:

- CIN I — недифференцированные клетки занимают нижнюю треть эпителиального пласта;
- CIN II — незрелые клетки занимают нижние две трети толщины эпителия;
- CIN III (включают тяжелую дисплазию и преинвазивный рак) — незрелые аномальные клетки занимают более чем две трети толщи эпителиального пласта или всю его толщину, но инвазия в подлежащую строму отсутствует.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech 3.1.7 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка (при числе исследуемых менее 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (*англ.* Mean, M) и стандартных отклонений (*англ.* Standard Deviation, SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (*англ.* Median, Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 – Q_4). Сравнение номинальных данных проводилось при помощи точного критерия Фишера, различия признавались значимыми при $p < 0,05$ [16].

Результаты

Средний возраст пациенток с предраковыми заболеваниями шейки матки составил $(34,0 \pm 9,6)$ года (32–36), возраст менархе $(14,0 \pm 1,7)$ лет (13–16), начало половой жизни — в $(18,0 \pm 2,3)$ лет (18–20), среднее число половых партнеров в жизни — 4 (2–6) (табл. 1). У 22 человек (73,3 %) была беременность в анамнезе, причем 1 беременность — только у 5 человек (22,7 %), у остальных 17 женщин — 2 и более беременностей. Доля родов у женщин I группы — 63,3 % (19 человек), доля аборт — 53,3 % (16 человек). Индекс массы тела (ИМТ) пациенток I группы составил 23 кг/м^2 (20–26).

Средний возраст пациенток II группы составил $(34,2 \pm 10,0)$ года (30–38); возраст менархе — $(12,0 \pm 1,8)$ лет (12–12); начало половой жизни в (19 ± 2) года (18–20); среднее число половых партнеров в жизни — $(1,16 \pm 0,40)$, минимум — 1, максимум — 10. У 8 женщин (27 %) не было ни одной беременности в анамнезе. У 22 пациенток (73 %) беременности в анамнезе были: из них 1 беременность зарегистрирована у 10 человек (45,5 %), у остальных 12 женщин — 2 и более беременностей. Доля родов у женщин

II группы — 46,7 % (14 человек), доля аборт — 30 % (9 человек). ИМТ пациенток II группы составил (24 ± 3) кг/м² (22–25) (табл. 2).

Таблица 1

**Описательная статистика количественных переменных женщин
с предраковыми заболеваниями шейки матки**

Показатели	M±SD или Me	95 % ДИ или Q ₁ –Q ₄	n	min	max
Возраст, лет	34,0±9,6	32–36	30	20	54
Менархе, лет	14,0±1,7	13–16	29	11	17
Возраст начала половой жизни, лет	18,0±2,3	18–20	30	15	30
Общее число половых партнеров, абс.	4	2–6	19	1	10
Беременности, абс.	2	0–4	30	0	10
Роды, абс.	1	0–2	30	0	4
Аборт, абс.	1	0–1	30	0	6
ИМТ, кг/м ²	23,0±2,9	20–26	28	18	43

Таблица 2

**Описательная статистика количественных переменных женщин
без предраковых заболеваний шейки матки**

Показатели	M±SD или Me	95 % ДИ или Q ₁ –Q ₄	n	min	max
Возраст, лет	34±10	30–38	30	20	59
Менархе, лет	12,0±1,8	12–12	30	12	13
Возраст начала половой жизни, лет	19±2	18–20	30	15	25
Общее число половых партнеров, абс.	1	0–2	30	0	4
Беременности, абс.	0	0–1	30	0	2
Роды, абс.	0	0–1	30	0	2
Аборт, абс.	24±3	22–25	27	19	32

Женщины с предраковыми заболеваниями шейки матки в 56,7 % случаев ($n = 17$) были абсолютно здоровы соматически (95 % ДИ 37,4–74,5), в 43,3 % ($n = 13$) имелась экстрагенитальная патология (95 % ДИ 25,5–62,6). Чаще всего обнаруживались заболевания щитовидной железы (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит) (13,3 %, $n = 4$), сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, гипотензия неуточненная, пароксизмальная тахикардия) (13,3 %, $n = 4$), болезни желудочно-кишечного тракта (10 %, $n = 3$). Хирургические вмешательства в анамнезе имели 60 % пациенток ($n = 18$), из них операции на шейке матки были выполнены у 11 человек (36,7 %), 3 женщины (10 %) страдали аллергическими реакциями, 11 (36,6 %) — принимали различные лекарственные препараты на постоянной основе.

Пациентки II группы были соматически здоровы в 53,3 % ($n = 16$; 95 % ДИ 34,3–71,7), в 46,7 % ($n = 14$) имелась экстрагенитальная патология (95 % ДИ 28,3–65,7). Чаще всего встречались заболевания желудочно-кишечного тракта (16,6 %, $n = 5$), затем — заболевания мочевыделительной системы (10 %, $n = 3$), чуть реже — патология щитовидной железы, заболевания глаз и органов дыхания (по 6,7 %, $n = 2$). Оперативные вмешательства наблюдались в 33,3 % ($n = 10$) (95 % ДИ 17,3–52,8), аллергические реакции — в 13,3 % ($n = 4$) (95 % ДИ 3,8–30,7), 8 человек (26,7 %) на постоянной основе принимали лекарственные препараты (95 % ДИ 12,3–45,9).

Пациентки с предраковыми заболеваниями шейки матки в 66,7 % ($n = 20$) случаев имели различные гинекологические заболевания (95 % ДИ 47,2–82,7). В 23,3 % случаев ($n = 7$) встречались образования в яичниках и бесплодие, миома матки была у 5 человек (16,6 %), нарушение менструального цикла — также у 5 (16,6 %). Никотиновая зависимость была у 5 пациенток (16,6 %; 95 % ДИ 5,6–34,7), одна женщина употребляла наркотики в прошлом (3,3 %). Не используют методы контрацепции 60 % женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки ($n = 18$; 95 % ДИ 40,6–77,3), 30 % пациенток ($n = 9$) использовали презервативы, 10 % ($n = 3$) — комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Ни одна из женщин не была вакцинирована от рака шейки матки. Носительство ВПЧ высокоонкогенного типа обнаружено у 43,3 % женщин ($n = 13$; 95 % ДИ 25,5–62,6).

Пациентки II группы в 80 % случаев ($n = 24$) страдали гинекологической патологией (95 % ДИ 61,4–92,3). Чаще всего это были воспалительные заболевания шейки матки и влагалища (40 %, $n = 12$), затем — нарушение менструального цикла (30 %, $n = 9$), далее — эндометриоз (13,3 %, $n = 4$). Зависимость от никотина имели 13,3 % пациенток ($n = 4$), наркотической зависимости не были ни у одной женщины. Не применяли методы контрацепции 46,6 % женщин ($n = 14$; 95 % ДИ 28,3–65,7), презервативы использовали 23,3 % ($n = 7$; 95 % ДИ 9,9–42,3), комбинированные оральные контрацептивы — 33,3 % ($n = 10$; 95 % ДИ 17,3–52,8). Носительство ВПЧ высокоонкогенного типа обнаружено у 16,7 % женщин ($n = 5$; 95 % ДИ 5,6–34,7).

У женщин с CIN обнаружился высокий процент бесплодия, образований в яичниках и внематочной беременности, однако эти данные недостоверны ($p = 0,074$, $p = 0,074$ и $p = 0,057$ соответственно).

По нашим данным, к факторам риска предраковых заболеваний шейки матки можно отнести:

- носительство ВПЧ высокоонкогенного типа — $p = 0,047$;
- наличие сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе — $p = 0,043$;
- наличие абортов — $p = 0,04$;
- оперативные вмешательства — $p = 0,039$;
- ИППП — $p = 0,023$;
- большое число половых партнеров в течение жизни — $p = 0,022$;
- наличие беременностей в анамнезе (вне зависимости от исхода) — $p = 0,013$.

Женщины с CIN достоверно реже применяли комбинированные оральные контрацептивы по сравнению со здоровыми пациентками ($p = 0,029$) (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика параметров I и II групп

Параметры	I группа, $n = 30$		II группа, $n = 30$		p (кр. Фишера)
	абс.	%	абс.	%	
Сердечно-сосудистые заболевания	4	13,3	0	0	0,043
Оперативные вмешательства	18	60	10	33,3	0,039
Инфекции, передающиеся половым путем	5	16,7	0	0	0,023
Беременности, М	1,13	—	2,43	—	0,013
Аборты	16	53,3	9	30	0,040
Прием комбинированных оральных контрацептивов	3	10	10	33,3	0,029
Число половых партнеров в течение жизни, М	4	—	1	—	0,022
Носительство ВПЧ высокоонкогенного типа	13	43,3	5	16,7	0,047

Обсуждение

Выявлен ряд показателей, которые достоверно чаще встречаются в группе женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки по сравнению с пациентками, имеющими значение мазка на онкоцитологию NILM (табл. 3). Часть этих результатов соотносится с литературными данными, часть отличается.

Большинство исследователей подтверждает в качестве факторов риска предраковых заболеваний шейки матки высокий паритет и аборт, а также наличие оперативных вмешательств, т. к. в этих случаях имеют место травматизация ткани шейки матки и снижение защитных сил местного иммунитета для борьбы с вирусной инфекцией. В таких условиях ВПЧ может проникнуть в ткани эпителия шейки матки через поврежденные структуры, а нарушение соотношения про- и противовоспалительных цитокинов половых путей не сможет обеспечить своевременную элиминацию повреждающего инфекционного агента [17–20].

Частая смена половых партнеров и, как следствие, высокий риск присоединения ИППП также относятся к общеизвестным факторам риска рака и предрака шейки матки, в этих условиях ВПЧ быстрее переходит из свободной в эпизомальную форму и запускает процесс трансформации клеток эпителия шейки матки. Особенно опасно длительное течение инфекционного заболевания с переходом в хроническую форму, когда пациентка не предъявляет жалоб на приеме у акушера-гинеколога, а правильный диагноз возможен только после проведения дополнительных методов исследования [21–25].

Самым бесспорным является факт наличия ВПЧ у пациенток с предраковыми заболеваниями шейки матки. В нашем исследовании ВПЧ встречался как в группе женщин с CIN (43,3 %), так и в группе

женщин со здоровой шейкой матки (16,7%), поэтому поиск данных о причине развития CIN в условиях наличия ВПЧ у одних женщин и отсутствия заболевания в этих же условиях у других женщин продолжается; пока многие исследователи связывают риск формирования инвазии с дефектом местного иммунитета [21–25].

Трудно объяснить наличие сердечно-сосудистых заболеваний как фактор риска CIN. Вероятно, это может быть связано с малой выборкой пациентов и требует дальнейшего расширения исследования, наблюдения и анализа. По данным литературы, прием КОК повышает приверженность к развитию ВПЧ-инфекции, наши данные свидетельствуют об обратном [26–28]. С высокой долей вероятности сам факт приема КОК не влияет на шансы заболеть предраковыми заболеваниями шейки матки, а вот в условиях частой смены половых партнеров может привести к развитию CIN [29–31].

Заключение

Факторами риска развития предраковых заболеваний шейки матки являются высокий паритет и наличие абортов, ИППП, носительство ВПЧ высокоонкогенного типа, сердечно-сосудистые заболевания и оперативные вмешательства в анамнезе, большое число половых партнеров в жизни, низкая приверженность к использованию КОК.

Список источников | References

1. Kononova IN, Kareva EN, Dobrokhotova YuE. Antiviral drug alloferon in the treatment of patients with cervical intraepithelial neoplasia: A review analysis of studies. *Women's Health and Reproduction*. 2023; (2):19–31. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/gidhad>.
2. Bril YuA, Raevskaya OA. "Higgs bosons" of cervical neoplasia. *StatusPraesens. Gynecology, Obstetrics, Infertile Marriage*. 2019;(3):74–81. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ixnqoi>.
3. Kalandarova AN. Modern understanding of cervical intraepithelial neoplasia. *A New Day in Medicine*. 2019;(2):178–182. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/pungkf>.
4. Hajieva KA, Alieva KA. Human papillomavirus as the main risk factor for cervical cancer (Literature review). *Spirit Time*. 2019;(1):6–9. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/yzanzf>.
5. Bukharova DA, Dmitrishina EM. Risk factors for cervical cancer and clinical and morphological assessment of precancerous conditions. *News of the Russian Military Medical Academy*. 2019;38(S1-1):73–76. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/rnubzs>.
6. Zvychanyy MA, Kiseleva MK, Bakurinskikh AB, Askerova M, Volkova L. Determination of risk factors for aggressive course of squamous cell carcinoma of the cervix. *Znanstvena Misel*. 2019;37-1:35–37. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/hflqoc>.
7. Blesmanovich AE, Petrov YuA, Alyokhina AG. Risk factors and preventive diagnosis of cervical cancer. *Journal of Scientific Articles Health and Education in the XXI Century*. 2019;21(1):25–30. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/tobeku>.
8. Belotserkovtseva LD, Mayer YuI, Kovalenko LV. Reproductive behavior of adolescents and experience in the prevention of HPV-associated diseases in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2018;17(1):92–100. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2018-1-92-100>.
9. Struin NL, Struina NN, Ufimtseva MA, Andreev JJ, Gurkovskaya EP. Using foresight technology to limit the spread of sexually transmitted infections in the population. *Ural Medical Journal*. 2022;21(3):21–29. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-3-21-29>.
10. Garelik TM, Naumov IA. Identification of medical and social risk factors for cervical cancer and deterioration of reproductive health. *Modern Problems of Hygiene, Radiation and Environmental Medicine*. 2020;10:69–82. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/uvngxui>.
11. Radkevich LA, Nikolaeva IS, Radkevich DA. The role of environmental factors (latitude and longitude) in predicting the risk of breast cancer, cervical and uterine body cancer, ovarian cancer in women in different populations of the world. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2018;8-2:5–13. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/hsjwqg>.
12. Naigovzina NB, Son M, Zimina EV. Approaches to assessing the number of managerial personnel in health-care. *Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics*. 2022;4:537–558. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-4-537-558>.
13. Cervical intraepithelial neoplasia, erosion and ectropion of the cervix [clinical recommendations]. 2020. 57 p. (In Russ.). Available: <https://clck.ru/39Wcie> [Accessed 23 September 2023].
14. Sevostyanova OYu, Oboskalova TA, Chumarnaya TV, Rosyuk EA, Belomestnov SR, Sevostyanova NE. Epidemiological features of the incidence of cervical intraepithelial neoplasia in the modern megapolis. *Tumors*

- of Female Reproductive System. 2023;19(1):112–119. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-1-112-119>.
15. Rosyuk EA, Oboskalova TA, Korotovskikh LI, Glukhov EYu. Experience of interaction with an industrial partner: Results and prospects. *Bulletin of USMU*. 2023;(1):74–84. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/zxovol>.
 16. Bulanov NM, Suvorov AYU, Blyuss OB, Munblit DB, Butnaru DV, Nadinskaia MYu, et al. Basic principles of descriptive statistics in medical research. *Sechenov Medical Journal*. 2021;12(3):4–16. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.3.4-16>.
 17. Kim JH, Kim J, Kim K, No JH, Kim YB, Suh DH. Risk factor and treatment of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2022;26(2):147–151. DOI: <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000664>.
 18. Paparazzi F, La Vecchia C, Negri E, Cecchetti G, Fedele L. Reproductive factors and the risk of invasive and intraepithelial cervical neoplasia. *British Journal of Cancer*. 1989;59:805–809. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.1989.168>.
 19. Mirghani H, Sturgis EM, Aupérin A, Monsonogo J, Blanchard P. Is there an increased risk of cancer among spouses of patients with an HPV-related cancer: A systematic review. *Oral Oncology*. 2017;67:138–145. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.02.024>.
 20. Su Y, Tang Y, Zhang T, Xu Y, Zhang Y, Shen Y, et al. Methylated ZNF582 as a triage marker for occult cervical cancer and advanced cervical intraepithelial neoplasia. *Future Oncology*. 2022;18(23):2583–2592. DOI: <https://doi.org/10.2217/fon-2021-1625>.
 21. Reis Campos LM, Luz Dias Fd, Antunes LM, Murta EF. Prevalence of micronuclei in exfoliated uterine cervical cells from patients with risk factors for cervical cancer. *Sao Paulo Medical Journal*. 2008;126(6):323–328. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-31802008000600006>.
 22. He YH, Su RJ, Zheng J. Detection of DKK-1 gene methylation in exfoliated cells of cervical squamous cell carcinoma and its relationship with high risk HPV infection. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2021;304(3):743–750. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-021-05982-3>.
 23. Derby A, Amare B, Misgan E, Nibret E, Maier M, Woldeamanuel Y, et al. Histopathological profile of cervical punch biopsies and risk factors associated with high-grade cervical precancerous lesions and cancer in northwest Ethiopia. *PLoS One*. 2022;17(9):e0274466. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274466>.
 24. Wang W, Liu Y, Pu Y, Li C, Zhou H, Wang Z. Effectiveness of focused ultrasound for high risk human papillomavirus infection-related cervical lesions. *International Journal of Hyperthermia*. 2021;38(2):96–102. DOI: <https://doi.org/10.1080/02656736.2021.1910736>.
 25. He Y, Zhao Q, Geng YN, Yang SL, Yin CH, Wu YM. Clinical analysis of cervical intraepithelial neoplasia with vaginal intraepithelial neoplasia. *Medicine*. 2017;96(17):e6700. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006700>.
 26. Kanyina EW, Kamau L, Muturi M. Cervical precancerous changes and selected cervical microbial infections, Kiambu County, Kenya, 2014: A cross sectional study. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17:647. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2747-4>.
 27. Holubekova V, Mersakova S, Grendar M, Snahnicanova Z, Kudela E, Kalman M, et al. The role of CADM1 and MAL promoter methylation in inflammation and cervical intraepithelial neoplasia. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2020;24(5):256–263. DOI: <https://doi.org/10.1089/gtmb.2019.0188>.
 28. Ki EY, Park JS, Lee A, Kim TJ, Jin HT, Seo YB, et al. Utility of human papillomavirus L1 capsid protein and HPV test as prognostic markers for cervical intraepithelial neoplasia 2+ in women with persistent ASCUS/LSIL cervical cytology. *International Journal of Medical Sciences*. 2019;6;16(8):1096–1101. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.31163>.
 29. Xu J, Zhao J, Dong Y, Zhao X, Chen R, Shi Y, et al. Photodetection and safety of 5-aminolevulinic acid-induced porphyrin in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2021;53(5):654–663. DOI: <https://doi.org/10.1002/lsm.23338>.
 30. Dayal U, Gupta B, Hariprasad R, Shriya R, Rajaram S, Prasad B, et al. Comparison of the AV Magnivisualizer device with colposcopy to detect cervical intraepithelial neoplasia using the Swede scoring system. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2019;147(2):219–224. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12931>.
 31. Silva NNT, Sabino AP, Tafuri A, Lima AA. Lack of association between methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism, HPV infection and cervical intraepithelial neoplasia in Brazilian women. *BMC Medical Genetics*. 2019;20(1):100. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0831-x>.

Информация об авторах

Елена Александровна Росюк — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: elenakdc@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1303-3955>

Татьяна Анатольевна Обоскалова — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: oboskalova.tat@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0711-7896>

Марина Геннадьевна Аскерова — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: mg.askerova@gmail.com

Алексей Борисович Бакуринских — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: a.bakurinskikh-farma@yandex.ru

Александр Михайлович Якушев — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: ayakushev55@mail.ru

Марина Кесаревна Киселёва — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: kmk61@yandex.ru

Ольга Юрьевна Севостьянова — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: olsyava@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0828-0479>

Вячеслав Иосифович Коновалов — доктор медицинских наук, независимый исследователь, Екатеринбург, Россия.

E-mail: konovalov-vi@mail.ru

Information about the authors

Elena A. Rosyuk — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: elenakdc@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1303-3955>

Tatiana A. Oboskalova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: oboskalova.tat@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0711-7896>

Marina G. Askerova — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: mg.askerova@gmail.com

Alexey B. Bakurinskikh — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: a.bakurinskikh-farma@yandex.ru

Alexander M. Yakushev — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: ayakushev55@mail.ru

Marina K. Kiseleva — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: kmk61@yandex.ru

Olga Yu. Sevostyanova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: olsyava@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0828-0479>

Vyacheslav I. Konovalov — Doctor of Sciences (Medicine), Independent Researcher, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: konovalov-vi@mail.ru

Рукопись получена: 17 июля 2023. Одобрена после рецензирования: 24 октября 2023. Принята к публикации: 13 марта 2024.

Received: 17 July 2023. Revised: 24 October 2023. Accepted: 13 March 2024.