



**Байрамова Г.Р., Добровольская Д.А.,  
Асатурова А.В., Трофимов Д.Ю.,  
Шиляев А.Ю., Андреев А.О., Бруева М.С.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

**Для корреспонденции**

Байрамова Гюльдана Рауфовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); заведующий по клинической работе научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России  
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4Б  
Телефон: 8 (926)-660-48-77  
E-mail: bayramova@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-4826-661X>

## Особенности ведения пациентки молодого возраста с предраковым заболеванием шейки матки

В последние годы рак шейки матки (РШМ) имеет тенденцию к «омоложению». В настоящее время цервикальные интраэпителиальные неоплазии (Cervical Intraepithelial Neoplasia – CIN), ассоциированные с вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), являются одним из наиболее распространенных заболеваний в структуре гинекологической патологии. Несмотря на частую самоэлиминацию ВПЧ у женщин молодого возраста, смертность от РШМ в данной возрастной группе продолжает неуклонно расти. Таким образом, весьма важным является своевременное выявление предраковых заболеваний шейки матки у молодых женщин, а подход к тактике ведения должен быть дифференцированным в каждом конкретном случае.

**Ключевые слова:** *вирус папилломы человека; молекулярно-генетические маркеры; цервикальная интраэпителиальная неоплазия шейки матки; скрининг рака шейки матки*

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Байрамова Г.Р., Добровольская Д.А., Асатурова А.В., Трофимов Д.Ю., Шиляев А.Ю., Андреев А.О., Бруева М.С. Особенности ведения пациентки молодого возраста с предраковым заболеванием шейки матки // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2022. Т. 18, № 1. С. 65–72. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2022-18-1-65-72>

Статья поступила в редакцию 22.12.2021. Принята в печать 01.03.2022.

**Bayramova G.R., Dobrovolskaya D.A., Asaturova A.V., Trofimov D.Yu., Shilyaev A.Yu., Andreev A.O., Brueva M.S.**  
National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named after Academician V.I. Kulakov of the Ministry of Health of the Russian Federation, 117513, Moscow, Russian Federation

## The management of young women with the cervical precancerous lesions

Cervical cancer (CC) has tended to «rejuvenate» lately. Currently, cervical intraepithelial neoplasia (CIN) associated with high risk human papillomavirus (hrHPV) is one of the most common diseases of gynecological pathology. Despite the frequent self-elimination of HPV in young women, mortality from CC in this age continues to grow steadily. Thus, detection of CIN in young women is very important, and the approach of the management should be differentiated in each case.

**Keywords:** human papillomavirus; molecular genetic markers; CIN; cervical screening

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Bayramova G.R., Dobrovolskaya D.A., Asaturova A.V., Trofimov D.Yu., Shilyaev A.Yu., Andreev A.O., Brueva M.S. The management of young women with the cervical precancerous lesions. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov [Pediatric and Adolescent Reproductive Health]*. 2022; 18 (1): 65–72. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2022-18-1-65-72> (in Russian)

**Received** 22.12.2021. **Accepted** 01.03.2022.

Рак шейки матки (РШМ) является основной причиной заболеваемости и смертности у женщин различного возраста вне зависимости от социально-экономического положения разных стран [1]. Главным этиологическим фактором развития РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ), который может передаваться половым путем в среднем в течение первых 3 мес после начала полового дебюта [2].

В последние годы онкологические заболевания имеют тенденцию к «омоложению». В возрастной группе пациенток моложе 30 лет выросла не только заболеваемость, но и смертность. Так, по данным G. Valasoulis и соавт. (2021), за последнее десятилетие у женщин в возрастной группе 15–29 лет наблюдается увеличение заболеваемости в 5,3 раза, а смертность выросла в 2 раза [3]. Это свидетельствует о высокой частоте инфицирования женщин ВПЧ в относительно раннем возрасте, когда эпителий шейки матки особенно тропен к данной инфекции из-за высокого уровня его пролиферативной активности. По данным P.J. Woestenberg и соавт. (2020), 50% инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в том числе и ВПЧ, диагностируется в возрасте 16–24 лет [4]. В свою очередь, раннее начало половой жизни и наличие нескольких половых партнеров создают условия для инфицирования

ВПЧ, что увеличивает риск развития РШМ в 22 раза [5]. Таким образом, необходимость своевременного проведения скрининга позволяет выявить поражение шейки матки на ранних этапах его развития.

Проведение скрининговых программ с целью своевременной диагностики ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки позволяет, в свою очередь, снизить частоту летальных исходов. Безусловно, одним из важных направлений являются клинические рекомендации, которые, базируясь на многочисленных исследованиях, а также на принципах доказательной медицины, являются руководством к действию для клинициста.

С тех пор как ВПЧ-тестирование с целью скрининга РШМ у женщин в возрасте от 30 до 65 лет было введено в международные клинические рекомендации, тестирование на ВПЧ является основополагающим (первичным) во многих странах мира [6]. Так, G. Ronco и соавт. (2014) провели систематический анализ данных 4 основных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) эффективности скрининга на основе ВПЧ-теста. В исследовании было показано, что вероятность развития РШМ у женщин, к которым применялось только цитологическое исследование, была выше, чем у женщин, которым проводилось ко-тестирование (Пап-тест и ВПЧ-тестирование). Авторы показали,

что тестирование на ВПЧ позволяет на 60–70% повысить выявление РШМ по сравнению с цитологическим методом исследования [7].

Следует отметить, что, согласно российским клиническим рекомендациям (2020), цитологическое исследование проводится женщинам в возрасте от 25 до 64 лет [9]. Вместе с тем проведение цитологического исследования возможно у пациенток младше 21 года при половой жизни более 3 лет [8]. В ряде случаев в сложных клинических случаях наряду с цитологическим методом исследования у молодых женщин целесообразно проведение комплексного обследования, включающего ВПЧ-тестирование, расширенную кольпоскопию и современные молекулярно-генетические методы, которые позволят клиницисту правильно поставить диагноз.

### Клиническое наблюдение

*Пациентка*, 19 лет, обратилась в научно-поликлиническое отделение ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России для обследования и при необходимости лечения патологии шейки матки. Жалоб на момент осмотра не предъявляла. Анамнез жизни: половой дебют в 15 лет, имеет 3 половых партнеров. Следует отметить, что барьерные методы контрацепции (презерватив) применяет нерегулярно. Вакцинация против ВПЧ не проводилась. Обращают на себя внимание неоднократные эпизоды вульвовагинального кандидоза, бактериального вагиноза, по поводу которых было рекомендовано этиотропное лечение. Проводимые схемы лечения не выполнялись пациенткой в полном объеме, схема и длительность терапии нарушались, что в итоге приводило к неоднократным повторным рецидивам генитальных инфекций. Семейный и соматический анамнез пациентки не отягощен.

Учитывая данные анамнеза, пациентке по месту жительства было проведено традиционное цитологическое исследование (с окраской по Папаниколау). Полученные

**Таблица 1.** Результаты ВПЧ-тестирования: обнаружен ВПЧ 16-го типа в вирусной нагрузке 6,1 log и ВПЧ 51-го типа – 4,1 log. Биоматериал (соскоб)

| Наименование исследования  | Результат        |
|--|------------------|
| <b>Определение вируса папилломы человека (HPV, 21 тип) методом ПЦР</b> |                  |
| HPV 11   | Не выявлено      |
| HPV 16   | 6.1 (ОБНАРУЖЕНО) |
| HPV 18   | Не выявлено      |
| HPV 26   | Не выявлено      |
| HPV 31   | Не выявлено      |
| HPV 33   | Не выявлено      |
| HPV 35   | Не выявлено      |
| HPV 39   | Не выявлено      |
| HPV 44 (55)  | Не выявлено      |
| HPV 45   | Не выявлено      |
| HPV 51   | 4.1 (ОБНАРУЖЕНО) |
| HPV 52   | Не выявлено      |
| HPV 53   | Не выявлено      |
| HPV 56   | Не выявлено      |
| HPV 58   | Не выявлено      |
| HPV 59   | Не выявлено      |
| HPV 6  | Не выявлено      |
| HPV 66   | Не выявлено      |
| HPV 68   | Не выявлено      |
| HPV 73   | Не выявлено      |
| HPV 82   | Не выявлено      |

образцы с экзо- и эндоцервикса были удовлетворительного качества. Цитологическое заключение – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (LSIL).

Пациентке было проведено ВПЧ-тестирование методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на 21 генотип (Квант-21, ООО «ДНК-Технология») с определением вирусной нагрузки. Выявлен ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР): 16-й тип в высокой вирусной нагрузке (6,1 log) и 51-й тип (4,1 log) (табл. 1). Пациентка была направлена на расширенную кольпоскопию. Кольпоскопическая картина оценивалась в соответствии с международной классификацией кольпоскопических терминов IFCPC (2017) (табл. 2). По данным расширенной кольпоскопии были выявлены выраженные изменения эпи-

**Таблица 2.** Международная классификация кольпоскопических терминов, согласно рекомендациям, представленным на 16-м Всемирном конгрессе Международной федерации по цервикальной патологии и кольпоскопии (IFCPC) (Орландо, 2017) [10]

|                                      |  |  |
|--------------------------------------|--|--|
| Общие положения                      |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кольпоскопическая картина: адекватная/неадекватная (с указанием причин затруднения кольпоскопии: объективная оценка состояния экзоцервикса затруднена вследствие воспаления, кровотечения, рубцовых изменений или деформации шейки матки и т.д.).</li> <li>• Визуализация границы между многослойными плоским и цилиндрическим эпителием: полная/неполная</li> </ul>                                      |
| Нормальная кольпоскопическая картина |  | <p>Многослойный плоский эпителий</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Зрелый</li> <li>• Атрофический</li> </ul> <p>Цилиндрический эпителий</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Эктопия</li> <li>• Эктропион</li> </ul> <p>Метапластический эпителий</p> <p>Открытые/закрытые железы</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Наботовы кисты</li> <li>• Открытые железы (крипты)</li> </ul> <p>Децидуоз (при беременности)</p> |
| Аномальная кольпоскопическая картина | Общие принципы оценки                  | <p>Локализация поражения</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• В пределах или вне зоны трансформации (стыка многослойного плоского и цилиндрического эпителия)</li> <li>• Соответствие условному циферблату</li> </ul> <p>Размеры области поражения</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• В процентном соотношении с экзоцервиксом</li> </ul>  |
|                                      | Степень I (слабо выраженные поражения) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Тонкий ацетобелый эпителий с неровными нечеткими краями</li> <li>• Медленное проявление ацеобелого эпителия</li> <li>• Нежная мозаика</li> <li>• Нежная пунктация</li> </ul>  |
|                                      | Степень II (выраженные поражения)      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Плотный ацетобелый эпителий с четкими контурами</li> <li>• Быстрое проявление ацетобелого эпителия</li> <li>• Плотный ацетобелый ободок вокруг открытых желез (крипт)</li> <li>• Грубая мозаика</li> <li>• Грубая пунктация</li> <li>• Признак «поражение в поражении» (контуры более плотного ацетобелого участка)</li> <li>• Признак гребня (бугристости)</li> </ul>                                    |
| Неспецифические признаки             |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Лейкоплакия (кератоз, гиперкератоз)</li> <li>• Эрозия</li> </ul>  |
| Подозрение на инвазивную карциному   |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Атипичные сосуды</li> <li>• Дополнительные признаки</li> <li>• «Ломкие» сосуды</li> <li>• Неоднородная поверхность</li> <li>• Экзофитные поражения</li> <li>• Некроз</li> <li>• Изъязвление</li> <li>• Опухолевидное крупное новообразование</li> </ul>   |
| Другие кольпоскопические картины     |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Врожденная зона трансформации</li> <li>• Гипертрофия</li> <li>• Деформация</li> <li>• Кондиломы</li> <li>• Последствия ранее проведенного лечения</li> <li>• Стеноз</li> <li>• Врожденные аномалии</li> <li>• Воспаление</li> <li>• Полипы (экзо-/эндоцервикальный)</li> <li>• Эндометриоз</li> </ul>   |

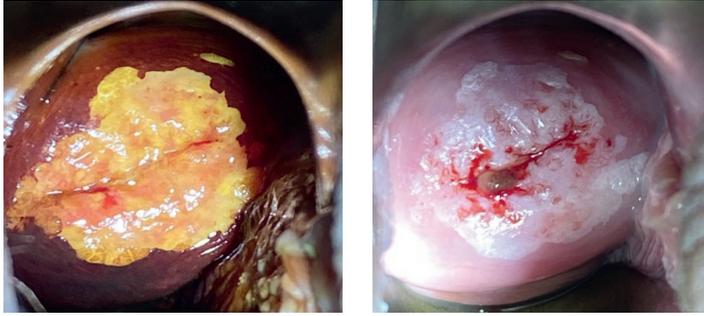
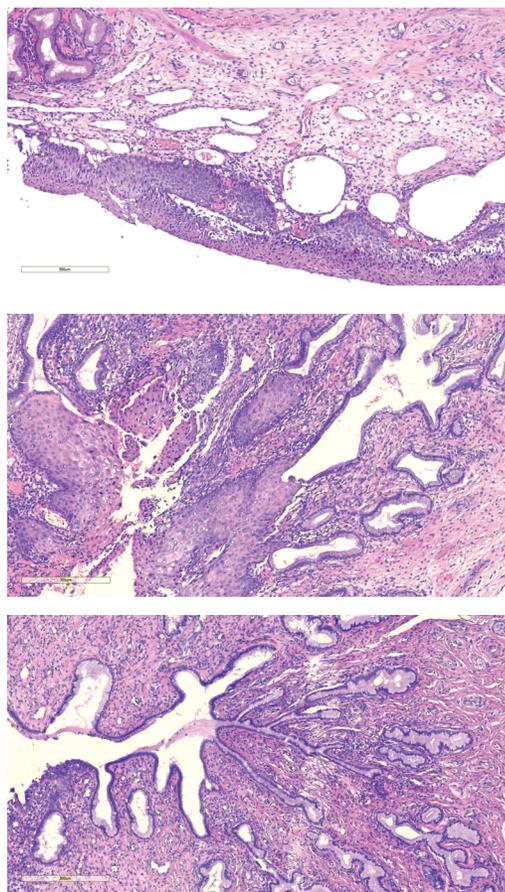


Рис. 1. Кольпоскопическая картина

телия шейки матки (рис. 1). Так, шейка матки визуализируется полностью, зона стыка многослойного плоского и цилиндрического эпителия полностью видима. При проведении пробы с 3% раствором уксусной кислоты визуализируется плотный ацетобелый эпителий, который проявляется быстро, участки нежной мозаики и пунктации на передней и задней губе. Эти же участки на пробе Шиллера – йодо-негативны, с четкими контурами. Наряду с кольпоскопией была проведена вагиноскопия. При проведении вагиноскопии изменений эпителия влагалища не выявлено. Учитывая расхождения в результатах комплексного обследования, было проведено дополнительное молекулярно-генетическое исследование.

В рамках научно-исследовательской работы нами была проведена динамическая интегральная оценка индекса риска прогрессии поражения шейки матки путем определения экспрессии генов мРНК. Изучение молекулярно-генетических маркеров представляет огромный интерес как с научной, так и с клинической точки зрения. Показатель больше 50 баллов свидетельствует о тяжелом ВПЧ-ассоциированном поражении шейки матки и высоком риске прогрессии патологического процесса. Оценка индекса риска прогрессии у пациентки составила 38 баллов, что оценивалось как низкий риск прогрессии LSIL в HSIL (плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени).

Принимая во внимание вышеизложенные данные, пациентке проведена прицельная многофокусная биопсия шейки матки радиоволновым методом на аппарате Surgitron. Биоптаты шейки матки взяты с наиболее измененных участков эпителия шейки матки и отправлены в 1-е патологоанатомическое отделение ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России для морфологического и иммуногистохимического исследований с определением маркеров p16 и Ki67. Следует отметить, что p16ink4a представляет собой протеин, участвующий в контроле клеточного цикла. Ki-67 – маркер клеточной пролиферации [11]. По данным морфологического исследования – биоптаты шейки матки представлены переходной зоной, покрытой многослойным плоским эпителием с дистрофическими изменениями, выраженным дискариозом эпителиоцитов в 1/2 эпителиального пласта на одном из участков по поверхности переходной зоны, выраженной лимфоидной инфильтрацией лимфоцитами в подэпителиальной строме, отшнуровкой акантотических участков. Гистологическое заключение – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение умеренной степени тяжести (CIN II) на фоне хронического цервицита. По данным иммуногистохимического исследования биомаркеров p16 и Ki67, обнаружена выраженная ядерная экспрессия p16 в эпителиоцитах с признаками дискариоза в 1/2 эпителиального пласта, также отмечается положи-



**Рис. 2.** Гистологические препараты конуса шейки матки, окрашенные гематоксилином и эозином

тельная экспрессия Ki-67 в тех же клетках, что подтверждает гистологический диагноз HSIL (CIN II).

Руководствуясь российскими и международными клиническими рекомендациями, пациентке был рекомендован динамический контроль состояния шейки матки с последующим визитом через 6 мес ввиду молодого возраста, высокого процента самоэлиминации ВПЧ в данной возрастной группе, низкого риска, по данным оценки индекса риска прогрессии поражения.

При повторном обращении, по данным клиничко-лабораторных методов исследования, был выявлен 16-й тип ВПЧ с повышением вирусной нагрузки с 6,1

до 8,6 log. При повторном определении индекса риска прогрессии поражения данный показатель составил 100 баллов, что соответствует очень высокому риску прогрессии плоскоклеточного интраэпителиального поражения шейки матки (SIL).

Таким образом, учитывая персистенцию 16-го типа ВПЧ, нарастание его вирусной нагрузки и высокий интегральный индекс прогрессии поражения шейки матки пациентке рекомендована активная тактика ведения. Была выполнена петлевая эксцизия шейки матки радиоволновым методом с последующим выскабливанием цервикального канала. Операция протекала без осложнений. Конус и соскоб были направлены на гистологическое исследование. Пациентке были даны рекомендации в послеоперационном периоде.

По данным гистологического заключения конуса шейки матки обнаружен HSIL (цервикальная интраэпителиальная неоплазия высокой степени тяжести CIN III) на фоне хронического цервицита. Соскоб цервикального канала представлен фрагментами цервикального эпителия, эндометрий фазы пролиферации. В соскобе цервикального канала патологии не выявлено. Ткань конуса шейки матки частично покрыта многослойным плоским эпителием с нарушением стратификации более чем на 2/3 эпителиального пласта с наличием полиморфизма и митозов. В крае резекции – без опухолевой ткани (рис. 2).

Через 6 мес после процедуры петлевой электроэксцизии у пациентки была повторно взята жидкостная цитология, проведено ВПЧ-тестирование. По результатам обследования обнаружено значительное снижение вирусной нагрузки ВПЧ ВКР 16-го типа до 4,5 log; по данным цитологического исследования – у пациентки не обнаружено атипичных клеток эпителия шейки матки, что соответствует по классификации Bethesda заключению NILM. По данным оценки индекса риска прогрессирования – риск прогрессии приравнялся к минимальному (5 баллов).

Пациентке даны рекомендации: использование барьерных методов контрацепции с целью предотвращения заболеваемости генитальными инфекциями, создающими неблагоприятный фон для повышения риска инфицирования ВПЧ; проведение вакцинации от ВПЧ четырехвалентной вакциной для снижения риска развития рецидива CIN.

### Заключение

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует целесообразность проведения комплексного обследования пациенток раннего репродуктивного воз-

раста. Несмотря на частую самоэлиминацию ВПЧ в данной возрастной группе, в определенных случаях, особенно при раннем половом дебюте, частой смене половых партнеров, отсутствии контрацепции, необходим тщательный контроль состояния шейки матки, и при выявлении по данным комплексного клинико-лабораторного обследования длительной персистенции ВПЧ ВКР, при гистологически подтвержденном HSIL необходимо использовать хирургические методы лечения с последующим динамическим наблюдением. Весьма важна разъяснительная работа с пациенткой по проблеме профилактики РШМ.

---

### Сведения об авторах

*Байрамова Гюльдана Рауфовна (Guldana R. Bayramova)* – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заведующий по клинической работе научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: bayramova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4826-661X>

*Добровольская Дарья Алексеевна (Darya A. Dobrovolskaya)* – аспирант ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dashaGRI@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1409-9959>

*Асатурова Александра Вячеславовна (Aleksandra V. Asaturova)* – доктор медицинских наук, заведующий 1-м патологоанатомическим отделением ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: a\_asaturova@oparina4.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8739-5209>

*Трофимов Дмитрий Юрьевич (Dmitriy Yu. Trofimov)* – доктор биологических наук, профессор РАН, директор института репродуктивной генетики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: d\_trofimov@oparina4.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1569-8486>

*Шилиев Алексей Юрьевич (Aleksy Yu. Shilyaev)* – кандидат медицинских наук, врач – акушер-гинеколог научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

*Андреев Александр Олегович (Aleksander O. Andreev)* – аспирант ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sasha.grash2010@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9835-440X>

*Бруева Мария Сергеевна (Maria S. Brueva)* – ординатор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: maria-brueva1@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6104-2701>

## Литература

1. Desta M., Getaneh T., Yeserah B., Worku Y., Eshete T., Birhanu M.Y., Yeshitila Y.G. Cervical cancer screening utilization and predictors among eligible women in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis // *PloS one*. 2021. Vol. 16, N 11. P. e0259339.
2. Okunade K.S. Human papillomavirus and cervical cancer // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2020. Vol. 40, N 5. P. 602–608.
3. Valasoulis G., Pouliakis A., Michail G., Daponte A.I., Galazios G., Panayiotides I. G., Daponte A. The Influence of Sexual Behavior and Demographic Characteristics in the Expression of HPV-Related Biomarkers in a Colposcopy Population of Reproductive Age Greek Women // *Biology*. 2021. Vol. 10, N 8. P. 713.
4. Woestenberg P.J., King A.J., van Benthem B.H.B., Donken R., Leussink S., van der Klis F.R.M., de Melker H.E., van der Sande M.A.B., Hoebе C.J.P.A., Bogaards J.A. Bivalent vaccine effectiveness against anal human papillomavirus positivity among female sexually transmitted infection clinic visitors in the Netherlands // *The Journal of infectious diseases*. 2020. Vol. 221, N 8. P. 1280–1285.
5. Ашрафян Л.А. Научное будущее и четкая нравственная позиция // *Медицинский оппонент*. 2019. № 3. С. 22–25.
6. Castanon A., Tataru D., Sasieni P. Survival from cervical cancer diagnosed aged 20–29 years by age at first invitation to screening in England: population-based study // *Cancers*. 2020. Vol. 12, N 8. P. 2079.
7. Liverani C.A., Di Giuseppe J., Giannella L., Delli Carpini G., Ciavattini A. Cervical cancer screening guidelines in the postvaccination era: review of the literature // *Journal of Oncology*. 2020. Vol. 2020.
8. Kong Y., Zong L., Yang J., Wu M., Xiang Y. Cervical cancer in women aged 25 years or younger: a retrospective study // *Cancer management and research*. 2019. Vol. 11. P. 2051.
9. Клинические рекомендации «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки» / Российское общество акушеров-гинекологов и Общероссийская общественная организация общества специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы» (РОСОП). Москва, 2020. 59 с.
10. Mayeaux Jr. E. J., Novetsky A. P., Chelmos D., Garcia F., Choma K., Liu A.H., Huh W.K. ASCCP colposcopy standards: colposcopy quality improvement recommendations for the United States // *Journal of lower genital tract disease*. 2017. Vol. 21, N 4. P. 242.
11. Bruno M.T., Scalia G., Cassaro N., Boemi S. Multiple HPV 16 infection with two strains: a possible marker of neoplastic progression // *BMC cancer*. 2020. Vol. 20. P. 1–7.

## References

1. Desta M., Getaneh T., Yeserah B., Worku Y., Eshete T., Birhanu M.Y., Yeshitila Y.G. Cervical cancer screening utilization and predictors among eligible women in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2021; 16 (11): e0259339.
2. Okunade K.S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2020; 40 (5): 602–8.
3. Valasoulis G., Pouliakis A., Michail G., Daponte A.I., Galazios G., Panayiotides I. G., Daponte A. The Influence of Sexual Behavior and Demographic Characteristics in the Expression of HPV-Related Biomarkers in a Colposcopy Population of Reproductive Age Greek Women. *Biology*. 2021; 10 (8): 713.
4. Woestenberg P.J., King A.J., van Benthem B.H.B., Donken R., Leussink S., van der Klis F.R.M., de Melker H.E., van der Sande M.A.B., Hoebе C.J.P.A., Bogaards J.A. Bivalent vaccine effectiveness against anal human papillomavirus positivity among female sexually transmitted infection clinic visitors in the Netherlands. *The Journal of infectious diseases*. 2020; 221 (8): 1280–5.
5. Ashrafyan L.A., Kamzolova S.V. Science future and clear moral stand. *Meditinskiy opponent* [Medical opponent]. 2019; 3: 22–5. (in Russian)
6. Castanon A., Tataru D., Sasieni P. Survival from cervical cancer diagnosed aged 20–29 years by age at first invitation to screening in England: population-based study. *Cancers*. 2020; 12 (8): 2079.
7. Liverani C.A., Di Giuseppe J., Giannella L., Delli Carpini G., Ciavattini A. Cervical cancer screening guidelines in the postvaccination era: review of the literature. *Journal of Oncology*. 2020; 2020.
8. Kong Y., Zong L., Yang J., Wu M., Xiang Y. Cervical cancer in women aged 25 years or younger: a retrospective study. *Cancer management and research*. 2019; 11: 2051.
9. Clinical recommendations «Cervical intraepithelial neoplasia, erosion and ectropion of the cervix». Russian Society of Obstetricians and Gynecologists and the All-Russian Public Organization Society of Specialists in the prevention and treatment of tumors of the reproductive System» (ROSORS). Moscow, 2020. 59 p. (in Russian)
10. Mayeaux Jr. E. J., Novetsky A. P., Chelmos D., Garcia F., Choma K., Liu A.H., Huh W.K. ASCCP colposcopy standards: colposcopy quality improvement recommendations for the United States. *Journal of lower genital tract disease*. 2017; 21 (4): 242.
11. Bruno M.T., Scalia G., Cassaro N., Boemi S. Multiple HPV 16 infection with two strains: a possible marker of neoplastic progression, *BMC cancer*. 2020; 20: 1–7.