

## МЕДИЦИНА

Обзорная статья  
УДК 618.146-002  
DOI: 10.18101/2306-1995-2026-1-3-14

### ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И СКРИНИНГУ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© **Ботоева Елена Аполлоновна**

кандидат медицинских наук, доцент,  
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова  
Россия, 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а  
elenabotoeva@list.ru

© **Богомазова Татьяна Владимировна**

акушер-гинеколог,  
Медицинский центр «Новомед»  
Россия, 672038, г. Чита, ул. Шилова, 19  
bogomazova15@yandex.ru

**Анотация.** Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН) является предраковым поражением шейки матки и ключевым звеном канцерогенеза, ассоциированного с вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска. Несмотря на доказанную эффективность вакцинации против ВПЧ и организованных программ скрининга, заболеваемость и смертность от рака шейки матки сохраняют высокую медико-социальную значимость во многих странах, включая регионы с ограниченным охватом профилактическими мероприятиями. В обзоре обобщены современные представления об эпидемиологии ЦИН и рака шейки матки, обсуждены ведущие факторы риска и кофакторы прогрессирования ВПЧ-инфекции, включая особенности сексуального поведения, курение, иммунодефицитные состояния, сопутствующие инфекции и репродуктивные факторы. Отдельное внимание уделено современным подходам к вторичной профилактике: переход к первичному ВПЧ-тестированию, возможности самозабора для повышения охвата, а также актуальные данные о популяционном эффекте вакцинации и глобальной стратегии ВОЗ по элиминации рака шейки матки. Комплексная реализация первичной и вторичной профилактики, адаптированная к региональным условиям, рассматривается как основа снижения бремени ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

**Ключевые слова:** цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН), LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion), HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion), вирус папилломы человека (ВПЧ), факторы риска, скрининг, ВПЧ-тестирование, вакцинация, профилактика.

#### Для цитирования

*Ботоева Е. А., Богомазова Т. В.* Цервикальная интраэпителиальная неоплазия: эпидемиология, факторы риска и современные подходы к профилактике и скринингу (обзор литературы) // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2026. № 1. С. 3–14.

Одной из важнейших медико-социальных проблем как в нашей стране, так и за рубежом остается заболеваемость раком шейки матки. Это является основной причиной смерти женщин от онкологических заболеваний во всем мире [45]. Ежегодно мировая статистика регистрирует приблизительно 530 000 случаев впервые выявленного рака шейки матки. Наибольшие опасения специалистов вызывает устойчивая тенденция к росту показателей смертности и увеличению доли диагностируемых запущенных форм заболевания у пациенток активного репродуктивного возраста. Таким образом, заболеваемость этой онкологической патологией продолжает оставаться на высоком уровне, несмотря на большое внимание к данной проблеме: повышенная онкологическая настороженность, разработанные алгоритмы диагностики и тактики ведения таких больных. По экспертным оценкам Всемирной организации здравоохранения, ожидается, что к 2030 г. смертность от рака шейки матки может достигнуть следующего показателя: 435 тысяч случаев ежегодно.

Одним из существенных научных открытий последних 30 лет является установка причинно-следственной связи между папилломавирусной инфекцией человека и раком шейки матки. Это открытие принадлежит Harald zur Hausen и его исследовательской группе, за которым последовали значительные международные исследования с участием эпидемиологов, молекулярных биологов, вакцинологов и клиницистов. В результате разработаны эффективные профилактические вакцины против вируса папилломы человека, которые могут предотвратить развитие до 70–80% случаев злокачественных процессов шейки матки. Международное агентство по изучению рака (IARC) декларировало, что предотвращение инфицирования и носительства вируса папилломы человека (ВПЧ) по праву считается ключевой мерой профилактики карциномы шейки матки. Сегодня данная онкологическая патология представляет собой наиболее частый вид злокачественных новообразований, этиологически связанных с ВПЧ. Ежегодно в мире диагностируется свыше 750 000 случаев рака, ассоциированного с ВПЧ-инфекцией, причем примерно 70% из них составляет рак шейки матки [38]. В настоящее время известно более 200 разновидностей вируса, способных провоцировать пролиферативные изменения различных тканей. Из них порядка 40 типов ассоциированы с поражениями аногенитальной области. Типы ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59 классифицируются как канцерогенные для человека. Папилломавирусная инфекция — одна из наиболее распространенных в мире инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). По разным оценкам, от 440 до 630 миллионов человек в мире являются носителями вируса, причем большинство сексуально активных лиц инфицируются вскоре после начала половой жизни. После инфицирования онкогенными типами ВПЧ в течение 1–3 лет происходит репликация вирусной ДНК и синтез соответствующих капсидных белков, что ведет к изменению клеточного цикла и развитию клеточной атипии [13; 24; 30]. ВПЧ-позитивные женщины репродуктивного возраста относятся к группе высокого риска развития интраэпителиальных поражений шейки матки.

По данным метаанализа [3], из 1 миллиона женщин с нормальной цитологией шейки матки около 291 тыс. женщин инфицировано вирусом папилломы человека, распространенность выше среди женщин моложе 25 лет (16,9%); наиболее распространенными при раке шейки матки являются типы 16 (57%), 18 (16%), 58 (5%), 33 (5%), 45 (5%), 31 (4%), 52 (3%) и 35 (2%). ВПЧ 16 (24,62%) также

превалирует у женщин с HSIL. Отмечается высокая распространенность вируса папилломы человека при эпидемиологическом анализе в странах, где заболеваемость раком шейки матки занимает лидирующие позиции: в странах Африки, Латинской Америке и Индии [4], а также в таких странах, как Монголия [5] и Китай [6]. В Мали злокачественные новообразования шейки матки занимают первое место в структуре смертности от онкологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста (15–44 года) [7]. Согласно национальной статистике, летальность при данной патологии достигает 68%, что эквивалентно 1 261 смерти в год [3; 7]. Высокий уровень смертности, вероятно, объясняется низкой доступностью скрининга: согласно опросам женщин-домохозяек, проведенным ВОЗ, только 4% женщин когда-либо проходили цитологический скрининг. Такая распространенность ВПЧ-ассоциированного рака в перечисленных странах объясняется низкими социально-экономическими показателями, низким уровнем образования, национальными традициями, низким уровнем развития здравоохранения в целом.

Статистика ВПЧ в России по сравнению с странами Евросоюза и Америкой неутешительна: количество носителей папилломавируса в Российской Федерации составляет 15,9 чел. на 100 тыс., в ЕС — 9,6, США — 6,6. Ежедневно от РШМ на территории России умирает 17 женщин. В Российской Федерации данные о распространенности папилломавирусной инфекции имеют фрагментарный характер, однако эпидемиологические показатели рака шейки матки демонстрируют стабильную негативную динамику. Глобальная повестка профилактики РШМ в последние годы определяется стратегией ВОЗ по элиминации РШМ как проблемы общественного здравоохранения (концепция 90–70–90) [45]. Реализация этой стратегии требует расширения охвата вакцинацией, внедрения эффективного скрининга (прежде всего ВПЧ-тестирования) и выстраивания логичной маршрутизации пациенток от теста до лечения предрака [45–47]. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН) — это непрерывный ряд предраковых трансформаций шейки матки. В соответствии с системой Bethesda и гистологическими классификациями LSIL соответствует ЦИН 1, а HSIL включает ЦИН 2 и ЦИН 3 [56]. Клиническая значимость ЦИН обусловлена риском прогрессии HSIL до инвазивного рака шейки матки (РШМ), при этом доказанным этиологическим фактором выступает персистенция ВПЧ высокого онкогенного риска [49; 56]. ЦИН рассматривается как «окно возможностей» вторичной профилактики, поскольку выявление и лечение HSIL снижает риск инвазивного рака [46; 56]. В то же время практической проблемой остается баланс между предотвращением прогрессирования и предупреждением избыточных вмешательств у женщин с поражениями низкой степени, склонными к регрессии, особенно в молодом возрасте [46; 56; 57].

Причинно-следственная связь между ВПЧ высокого онкогенного риска и РШМ признана международными экспертными организациями; канцерогенными для человека классифицирован ряд ВПЧ-генотипов, а ведущими по вкладу в РШМ остаются ВПЧ 16 и 18 [49]. Распространенность ВПЧ в популяции высока, при этом большинство инфекций носит транзитный характер и элиминируется иммунной системой, а клинически значимый риск связан с персистенцией ВПЧ и накоплением молекулярных нарушений в эпителии [56; 57]. Практически значимо, что риск определяется не только фактом ВПЧ-позитивности, но также гено-

типом, персистенцией и результатами цитологии, что позволяет снизить гипердиагностику и оптимизировать направление на кольпоскопию [46; 57].

Инфицирование вирусом папилломы человека в большинстве случаев происходит вскоре после сексуального дебюта, пик которого приходится на возраст до 25 лет, что отражает поведенческие и биологические особенности возрастной группы [50; 56]. Вероятность инфицирования вирусом папилломы человека и повторных случаев заражения, ведущих к хроническому носительству (персистенции) вируса, статистически значимо возрастает при раннем половом дебюте, высокой частоте смены половых партнеров и при определенных моделях сексуального поведения партнера [56; 58]. Первый половой акт до 16 лет в большинстве случаев связан с положительным тестом на ВПЧ, особенно с высокоонкогенными типами 16 и 18 (OR 4.41, 95% ДИ: 1,20–19,33,  $p = 0,01$ ). Almonte с соавт. [20] пришли к выводу, что раннее начало половой жизни, а также более чем три половых партнера в анамнезе статистически значимо ассоциированы с повышенной вероятностью инфицирования вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР). Данная корреляция подтверждена расчетом возрастнo-скорректированного отношения шансов (OR) для возраста при первом половом акте. Сопутствующие инфекции урогенитального тракта и хроническое воспаление рассматриваются как факторы, поддерживающие неблагоприятную микросреду и потенциально способствующие персистенции ВПЧ [56]. В частности, доказана роль хламидийной инфекции в персистенции вируса папилломы человека. В последние годы активно изучается роль цервикагинального микробиома; нарушения лактобацилло-доминантного состояния и дисбиоз ассоциируются с повышенной вероятностью персистенции ВПЧ и неблагоприятным течением предраковых процессов в ряде наблюдательных работ [67]. Пока это направление остается развивающимся, но перспективным для уточнения индивидуального риска и профилактических подходов [67].

Согласно данным исследований [8–10], риск развития цервикальных поражений значительно возрастает при сочетании следующих условий: высокая частота смены половых партнеров и определенное сексуальное поведение, многократные роды, перенесенные аборт, продолжительный (более пяти лет) прием комбинированных оральных контрацептивов, курение, постменопауза, воспалительные процессы шейки матки и иммунодефицитные состояния — все это кратно увеличивает риск. Отдельного внимания заслуживает курение — его активная и пассивная формы достоверно повышают вероятность возникновения предраковых изменений (ЦИН) и рака шейки матки, выступая в роли мощного кофактора. Курение рассматривается как устойчивый модифицируемый кофактор ЦИН и РШМ. Метаанализы и крупные когортные исследования показывают ассоциацию курения с повышенным риском предрака и рака, включая анализы среди ВПЧ-позитивных женщин [60; 61]. С практической точки зрения отказ от курения должен рассматриваться как часть комплексной профилактики прогрессирования ЦИН [60]. В процессе вдыхания табачного дыма в организм поступает огромное количество канцерогенных химических соединений, некоторые из них можно выявить в слизи цервикального канала курящих женщин [33]. Согласно данным метаанализа 10 исследований «случай — контроль», в который были включены только женщины с положительным ДНК ВПЧ в цитологических образцах или биопсийном материале, достоверно продемонстрирован рост заболеваемости ра-

ком шейки матки среди курильщиц (отношение шансов (ОШ) 2,17; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,46–3,22) [15]. По данным цитологического исследования и кольпоскопии 516 женщин с ЦИН I выявлено, что вероятность регресса заболевания в течение двух лет у курильщиц значительно ниже по сравнению с никогда не курившими пациентками (55,0 против 68,8%), а риск прогрессирования ЦИН возрастает со стажем курения. Также достоверно продемонстрировано, что среди молодых женщин пассивное курение с детства значительно снижает возможность регрессии ЦИН в течение двух лет (56,7 против 85,9%) [28]. Курение совместно с длительным приемом оральных контрацептивов значительно увеличивает риски развития ЦИН 2–3 ст. В исследовании с участием 17 032 женщин, включавшим когорту женщин в возрасте 25–39 лет, была продемонстрирована статистически значимая связь между заболеваемостью дисплазией, раком шейки матки и продолжительностью использования комбинированных оральных контрацептивов (ОШ 6,1; 95% ДИ 2,5–17,9) [43]. В другом исследовании когортный анализ показал, что число многоплодных беременностей положительно связано с риском ЦИН3/CIS ( $p=0,03$ ), а длительный прием оральных контрацептивов — со значительным повышением риска как ЦИН3/CIS, так и рака шейки матки. Использование менопаузальной гормональной терапии было связано с уменьшением риска (OR = 0,5, 95% ДИ: 0,4–0,8).

Современные эпидемиологические наблюдения указывают на существенное повышение частоты встречаемости цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) и рака шейки матки среди женщин с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД). В регионах с высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции и ограниченным доступом к антиретровирусной терапии патологические изменения шейки матки различной степени тяжести диагностируются у 27,1–37% ВИЧ-позитивных женщин [46]. Исследователи S. A. DensLow и A. F. Rositch (2014) подчеркивают, что нарушения клеточного иммунитета, особенно при снижении количества CD4+ лимфоцитов или высокой вирусной нагрузке, являются ключевым фактором, способствующим персистенции ВПЧ-инфекции и прогрессированию ЦИН [10]. Риск развития инвазивной карциномы шейки матки также значительно возрастает у данной категории пациенток. С 1993 г. такая онкопатология официально включена в перечень СПИД-ассоциированных заболеваний [7]. Так, по данным американских исследований, вероятность возникновения рака шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин превышает общепопуляционные показатели в 5,4 раза [31]. Швейцарские ученые приводят еще более высокую оценку этого риска — 8,0 (95% ДИ: 2,9–17,4) [7]. Кроме того, имеющиеся публикации свидетельствуют о том, что у женщин с ВИЧ-статусом инвазивный рак шейки матки манифестирует в среднем на 10–15 лет раньше, часто выявляется на более поздних стадиях, что существенно ухудшает прогноз и снижает эффективность проводимого лечения [14]. Иммунодефицит является важным кофактором персистенции ВПЧ и прогрессирования предрака. У женщин с ВИЧ-инфекцией выше частота персистенции ВПЧ, распространенность HSIL и риск инвазивного РШМ, что требует более интенсивного и регулярного скрининга [65].

Согласно исследованиям, проведенным китайскими учеными, имеется связь между уровнем содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови и корреляцией цервикальных поражений: низкие уровни фолата в сыворотке крови

были значительно связаны с повышенным риском LSIL и HSIL. Даже после корректировки на ВПЧ ВКР и другие факторы риска корреляция фолата сыворотки с риском LSIL и HSIL продолжала демонстрировать связь концентрации-реакции. Эти результаты показали, что низкий уровень фолиевой кислоты в сыворотке оказывает синергетический эффект при папилломавирусной инфекции в процессе развития канцерогенеза шейки матки [42].

Учитывая, что вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ-ВКР) выступает ключевым этиологическим фактором развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии, а инфицированность им отличается широкой распространенностью в популяции, скрининговое тестирование на ВПЧ приобретает стратегическое значение для раннего выявления предраковых заболеваний шейки матки, имеющих высокую социальную значимость [45]. Современные международные рекомендации и руководства рассматривают ВПЧ-тестирование как высокоэффективный метод скрининга благодаря более высокой чувствительности по сравнению с цитологией в выявлении предрака [46; 57]. В руководствах ВОЗ подчеркивается приоритет ВПЧ-тестов, а также необходимость обеспечения всей цепочки: скрининг, диагностика, лечение и последующее наблюдение [46].

Поскольку ВПЧ-инфекция распространена и часто транзиторна, критически важны стратегии диагностики, направленные на выделение женщин с наибольшим риском HSIL [57]. В клинической практике и ряде руководств рассматривается использование: 1) цитологии; 2) генотипирование ВПЧ 16/18 (и расширенные панели в отдельных алгоритмах); 3) иммунологические и молекулярные маркеры (например, p16/Ki-67); 4) панели метилирования как перспективное направление. Подходы различаются по ресурсам и организации здравоохранения, но общая цель одна: уменьшить ненужные направления на кольпоскопию, и минимизировать гипердиагностику [46; 57].

Самозабор вагинального материала для ВПЧ-тестирования рассматривается как эффективный инструмент увеличения охвата в группах, не проходящих регулярный скрининг [51; 52]. Метаанализы показывают, что при использовании валидированных ПЦР-методов точность самозабора сопоставима с клиническим забором, а внедрение самозабора может снизить барьеры участия в программах [52; 53].

Вакцинация против ВПЧ является ключевым инструментом первичной профилактики и базовым компонентом стратегии ВОЗ по элиминации РШМ [45; 47]. Реальные популяционные данные из стран с высоким охватом вакцинацией демонстрируют существенное снижение распространенности вакцинных типов ВПЧ и частоты предраковых поражений высокой степени [53; 54]. Значимые исследования на уровне национальных регистров подтверждают снижение риска инвазивного РШМ у вакцинированных женщин, особенно при вакцинации до начала половой жизни [55; 68].

Важным практическим событием стало обновление позиции ВОЗ, допускающее однодозовые схемы вакцинации в отдельных возрастных/клинических группах, что расширяет возможности программ в условиях ограниченных ресурсов и повышает реализуемость профилактики [47].

### **Заключение**

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия и рак шейки матки остаются значимой проблемой общественного и репродуктивного здоровья, при этом ВПЧ высокого онкогенного риска является ключевым этиологическим фактором [49;

56]. Снижение бремени заболевания возможно при комплексной реализации первичной и вторичной профилактики: вакцинации против ВПЧ, организованного скрининга с приоритетом ВПЧ-тестирования, рационального обследования ВПЧ-положительных женщин и доступности лечения HSIL [45–47; 57]. Дополнительное значение имеет коррекция модифицируемых кофакторов (курение, барьеры доступа, ведение иммунокомпрометированных групп) и внедрение инструментов повышения охвата, включая самозабор [51; 52; 60; 64; 65]. Адаптация международных подходов к региональным условиям и развитие маршрутизации пациентов являются необходимыми условиями достижения целей стратегии ВОЗ по элиминации рака шейки матки [45–47].

### Литература

1. Wang Z., Wang J., Fan J. et al. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in Chinese women: large study in Jiexiu, Shanxi Province, China. *Cancer*. 2017; 8(6): 924–932.
2. Torre L. A., Bray F., Siegel R. L. et al. Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2015; 65(2): 87–108.
3. Crosbie E. J., Einstein M. H., Foreschi S. Kitchener H. C. *Human Papilloma Virus and Cervical Cancer*. 2013. 382(9895): 889–899.
4. International Agency for Research on Cancer (IARC) monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *A Review of Human Carcinogens: Biological Agents, Lyon*. 2012; 100B.
5. International collaboration of epidemiological studies of cervical cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16 573 women with cervical cancer and 35 509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *The Lancet*. 2007; 370(9599): 1609–1621.
6. Moy L. M., Zhao F. H., Li L. et al. Human papillomavirus testing and cervical cytology in primary screening for cervical cancer among women in rural China: comparison of sensitivity, specificity, and frequency of referral. *International Journal of Cancer*. 2010; 127(3): 646–656.
7. Zhao F. H., Lewkowitz A. K., Chen F. et al. Prevalence of human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia in China: a pooled analysis of 17 population-based studies. *International Journal of Cancer*. 2012; 131(12): 2929–2938.
8. Ting J., Kruzikas D. T., Smith J. S. A global review of age-specific and overall prevalence of cervical lesions. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2010; 20; 7: 1244–1249.
9. Bray F., Ren J. S., Masuyer E., Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for sites in the adult population in 2008. *International Journal of Cancer*. 2013; 132(5): 1133–1145.
10. Di J., Rutherford S., Chu C. Review of the cervical cancer burden and population-based cervical cancer screening in China. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015; 16(17): 7401–7407.
11. Wang X. Z., Liu K. R., Yuan F. M. et al. Analysis of both high incidence of esophageal and cervical cancer in Yangcheng County, Shanxi Province. *China Cancer*. 2011; 4(7): 259–261.

12. Li L., Li L. Y., Zhu L. P., Xun X. L., Qi X. L. Screening for cervical cancer, breast cancer, and reproductive tract infection in a rural area, Jiangxi Province. *China Cancer*. 2010; 19(5): 797–800.
13. Wang T., Wu M. H., Wu Y. M., Zhang W. Y. A Population-based study of invasive cervical cancer patients in Beijing: 1993–2008. *Chinese Medical Journal (English)*. 2015; 128(24): 3298–3304.
14. Tao L., Han L., Li X. et al. Prevalence and risk factors for cervical neoplasia: a cervical cancer screening program in Beijing. *BMC Public Health*. 2014; 14(1): 1185.
15. Wang J. T., Ma X. C., Cheng Y. Y. et al. A case-control study on the association between folate and cervical cancer. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2006; 27(5): 424–427.
16. Solomon D., Davey D., Kurman R. et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*. 2002; 287(16): 2114–2119.
17. Fu G. Y., Yang H. Y., Liu Z. L., Wang Z. Y., Jiang P., Wang Z. Study on a multi-test diagnostic kit to diagnose vaginitis. *Journal of Pathogen Biology*. 2012; 6(6): 433–435.
18. Nugent R. P., Krohn M. A., Hillier S. L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *Journal of Clinical Microbiology*. 1991; 29(2): 297–301.
19. Wright T. C., Ronnett B. M., Kurman R. J. Precancerous lesions of the cervix. In: Kurman R. J., Ellenson L. H., Ronnett B. M. (eds). *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 6th ed. New York, Springer, 2011, pp. 193–252.
20. Wang J., Zhao W. Application of simplified food frequency questionnaires on dietary assessment. *Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases*. 2000; 8(3): 29–31.
21. Yang Y. X., Yang G. Y., Pan C. *China Food Composition Tables 2002*. Beijing, Beijing University Medical Press, 2002, p. 79.
22. Eversole G. M., Moriarty A. T., Schwartz M. R. et al. Practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in cervicovaginal cytology, 2006. *Archive of Pathologists Lab Medical*. 2010; 134(9): 331–335.
23. López-Alegría F., Poblete O. Q., Lorenzi D. S., Oyanedel J. C. Clinical management of the first ASC-US report in Chile. Prospective single-cohort study. *Sao Paulo Medical Journal*. 2015; 133(5): 480–487.
24. Zheng B., Austin R. M., Liang X. et al. Bethesda System reporting rates for conventional Papanicolaou tests and liquid-based cytology in a large Chinese, College of American Pathologists-verified independent medical laboratory: analysis of 1,394,389 Papanicolaou test reports. *Archive of Pathologists Laboratory Medicine*. 2015; 139(3): 373–377.
25. Tao X., Austin R. M., Zhang H. et al. Pap test reporting rates for conventional smear and liquid-based cervical cytology from the Largest Academic Women's Hospital in China: Analysis of 1,248,785 pap test reports. *Acta Cytologica*. 2015; 59(6): 445–451.
26. Zheng B., Li Z., Liang X. et al. Cervical cytology reporting rates from China's Largest College of American Pathologists-Certified Laboratory with a focus on

squamous cell carcinoma cytology and its histopathological follow-up results. *Acta Cytologica*. 2015; 59; 5: 399–404.

27. Zhao F. H., Zhu F. C., Chen W. et al. Baseline prevalence and type distribution of human papillomavirus in healthy Chinese women aged 18–25 years enrolled in a clinical trial. *International Journal of Cancer*. 2014; 135(11): 2604–2611.

28. Ma L., Gu X. F., Ma J. F. et al. Analysis on the prevalence rate of cervical cancer and screening willingness of rural women from the areas with high prevalence of cervical cancer. *Maternal and Child Health Care of China*. 2012; 27(38): 5974–5977.

29. Zhang Q., Cao D., Ma Q. et al. Natural outcome of genital tract high-risk human papillomavirus infection and associated factors among 760 women. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2015; 37(5): 534–540.

30. Li C. D., Wu M. H., Wang J. D. et al. A population-based study on the risks of cervical lesion and human papillomavirus infection among women in Beijing, People's Republic of China. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2010; 19(10): 2655–2664.

31. Roura E., Castellsague X., Pawlita M. et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *International Journal of Cancer*. 2014; 135(18): 453–466.

32. Oh H. Y., Kim M. K., Seo S. S., Lee J. K. Association of Combined Tobacco Smoking and Oral Contraceptive Use With Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or 3 in Korean Women. *Journal Epidemiology*. 2016; 26(7): 22–29.

33. Chih H. J., Lee A. H., Colville L., Binns C. W., Xu D. A review of dietary prevention of human papillomavirus-related infection of the cervix and cervical intraepithelial neoplasia. *Nutrition Cancer*. 2013; 65(7): 317–328.

34. Flatley J. E., McNeir K., Balasubramani L. et al. Folate status and aberrant DNA methylation are associated with HPV infection and cervical pathogenesis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2009; 18(10): 2782–2789.

35. Piyathilake C. J., Macaluso M., Chambers M. M. et al. Folate and vitamin B12 may play a critical role in lowering the HPV 16 methylation-associated risk of developing higher grades of CIN. *Cancer Prevention Research*. 2014; 7(11): 1128–1137.

36. Oh H. Y., Kim M. K., Seo S. et al. Alcohol consumption and persistent infection of high-risk human papillomavirus. *Epidemiology Infection*. 2015; 143(7): 1442–1450.

37. Oh H. Y., Kim M. K., Seo S. S., Lee J. K. Association of combined tobacco smoking and oral contraceptive use with cervical intraepithelial neoplasia 2 or 3 in Korean women. *Journal Epidemiology*. 2016; 26(1): 22–29.

38. Garland S. M., Kjaer S. R., Munoz N. et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 63(4): 519–527.

39. Peng Y., Wang X., Feng H., Yan G. Is oral contraceptive use associated with an increased risk of cervical cancer? An evidence-based meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2017; 43(5): 913–922.

40. Forman D., de Martel C., Lacey C. J. et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012; 30(5): F12–F23.

41. Chelimo C., Wouldes T. A., Cameron L. D., Elwood J. M. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. *Journal of Infection*. 2013. 66(3): 207–217.
42. Zhao W., Hao M., Wang Y. et al. Association between the state of folate and cervical intraepithelial neoplasia. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2016; 70(7): 837–842.
43. Louie K. S., Castellsague X., de Sanjose S. et al. Smoking and passive smoking in cervical cancer risk: pooled analysis of couples from the IARC multicentric case-control studies. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2011; 20(7): 1379–1390.
44. Natphopsuk S., Settheetham-Ishida W., Sinawat S. et al. Risk factors for cervical cancer in northeastern Thailand: detailed analyses of sexual and smoking behavior. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012; 13(11): 5489–5495.
45. World Health Organization. *Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer as a Public Health Problem*. Geneva, World Health Organization, 2020. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107> (accessed 17.12.2025).
46. World Health Organization. *WHO Guideline for Screening and Treatment of Cervical Pre-Cancer Lesions for Cervical Cancer Prevention*. 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824> (accessed 17.12.2025).
47. World Health Organization. Human Papillomavirus Vaccines: WHO position paper, December 2022. *Weekly Epidemiological Record*. 2022; 97(50): 645–672. Available at: <https://www.who.int/publications/journals/weekly-epidemiological-record> (accessed 17.12.2025).
48. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021; 71(3): 209–249.
49. International Agency for Research on Cancer (IARC). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100B: Biological Agents*. Lyon, IARC, 2012. Available at: <https://publications.iarc.fr/119> (accessed 17.12.2025).
50. Bruni L., Diaz M., Castellsagué X. et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010; 10(7): 453–459.
51. Arbyn M., Smith S.B., Temin S. et al. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ*. 2018; 363: k4823.
52. Polman N. J., Snijders P. J. F., Kenter G. G. et al. HPV-based cervical screening: rationale, expectations and future perspectives of the new Dutch screening programme. *Preventive Medicine*. 2019; 119: 108–117.
53. Garland S. M., Kjaer S. K., Muñoz N. et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 63(4): 519–527.
54. Drolet M., Bénard É., Pérez N. et al. HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2019; 394(10197): 497–509.

55. Falcato M., Castañon A., Ndlela B. et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia: a register-based observational study. *The Lancet*. 2021; 398(10316): 2084–2092.

56. Crosbie E. J., Einstein M. H., Franceschi S., Kitchener H. C. Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*. 2013; 382(9895): 889–899.

57. Perkins R. B., Guido R. S., Castle P. E. et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2020; 24(2): 102–131.

58. Chelimo C., Wouldes T. A., Cameron L. D., Elwood J. M. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. *Journal of Infection*. 2013; 66(3): 207–217.

59. Roura E., Castellsagué X., Pawlita M. et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *International Journal of Cancer*. 2014; 135(2): 453–466.

60. Louie K. S., Castellsagué X., de Sanjosé S. et al. IARC Multicentric Cervical Cancer Study Group. Smoking and passive smoking in cervical cancer risk: pooled analysis of couples from the IARC multicentric case-control studies. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2011; 20(7): 1379–1390.

61. Plummer M., Herrero R., Franceschi S. et al. IARC Multi-centre Cervical Cancer Study Group. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centre case-control studies. *Cancer Causes & Control*. 2003; 14(9): 805–814.

62. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *The Lancet*. 2007; 370(9599): 1609–1621.

63. Peng Y., Wang X., Feng H., Yan G. Is oral contraceptive use associated with an increased risk of cervical cancer? An evidence-based meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2017; 43(5): 913–922.

64. Denslow S. A., Rositch A. F., Firnhaber C., Ting J., Smith J. S. Incidence and progression of cervical lesions in women with HIV: a systematic global review. *International Journal of STD & AIDS*. 2014; 25(3): 163–177.

65. Clifford G. M., Franceschi S., Keiser O. et al. Swiss HIV Cohort Study. Immunodeficiency and the risk of cervical intraepithelial neoplasia 2/3 and cervical cancer: a nested case-control study in the Swiss HIV Cohort Study. *International Journal of Cancer*. 2016; 138(7): 1732–1740.

67. Mitra A., MacIntyre D. A., Lee Y. S. et al. Cervical intraepithelial neoplasia disease progression is associated with increased vaginal microbiome diversity. *Scientific Reports*. 2015; 5: 16865.

68. Lei J., Ploner A., Elfström K. M. et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 383(14): 1340–1348.

Статья поступила в редакцию 02.03.2026; одобрена после рецензирования 10.03.2026; принята к публикации 09.04.2026.

Cervical Intraepithelial Neoplasia: Epidemiology, Risk Factors,  
Modern Prevention and Screening Approaches (a literature review)

*Elena A. Botoeva*

Cand. Sci. (Medicine) A/Prof.,  
Dorzhi Banzarov Buryat State University  
24a Smolina St., Ulan-Ude 670000, Russia  
elenabotoeva@list.ru

*Tatyana V. Bogomazova*

Obstetrician-Gynecologist,  
Novomed Medical Center  
19 Shilova St., Chita 672038, Russia  
bogomazova15@yandex.ru

*Abstract.* Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is a pre-cancerous condition involving abnormal cell growth on the cervix and a key factor in human papillomavirus (HPV)-related carcinogenesis. Despite the proven effectiveness of HPV vaccination and organized screening programs, cervical cancer incidence and mortality remain major public health challenges in many countries with insufficient prevention coverage. This review summarizes current evidence on CIN and cervical cancer epidemiology, major risk factors and cofactors of HPV progression, including sexual behavior, smoking, immunodeficiency, co-infections, and reproductive factors. Focus is placed on the modern secondary prevention strategies, such as the shift toward primary HPV testing, the role of self-sampling to improve screening uptake, and recent real-world evidence on HPV vaccination impact within the WHO cervical cancer elimination strategy. We consider the integrated, locally adapted primary and secondary prevention a basis for reducing the burden of HPV-associated diseases.

*Keywords:* cervical intraepithelial neoplasia (CIN), LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion), HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion), human papillomavirus (HPV), risk factors, screening, HPV testing, vaccination, prevention.

*For citation*

Botoeva E. A., Bogomazova T. V. Cervical intraepithelial neoplasia: epidemiology, risk factors, modern prevention and screening approaches (a literature review). *Bulletin of Buryat State University. Medicine and Pharmacy*. 2026; 1: 3–14 (In Russ.).

*The article was submitted 02.03.2026; approved after reviewing 10.03.2026; accepted for publication 09.04.2026.*