

верситета Чунцина, Центральной больницы Цзян Цзинь, Региональной народной больницы Юйбэй, Региональной народной больницы Бишань (провинция Чунцин). Был проведен анализ различий по следующим показателям: личные факторы пациента, возраст, пол, уровень образования, уровень дохода, вид медицинского страхования, профессия, занятость, профессиональная деятельность в течение последнего года, место жительства пациента, особенности заболевания, время с момента появления первых симптомов до госпитализации, спектр оказываемых медицинских услуг, основные факторы риска и объем профилактики инсульта до заболевания.

**Ключевые слова:** инсульт, факторы риска, профилактика, Китай, Россия.

## SUMMARY

*S. S. Yu, E. V. Melnikova, Zhou Jing, A. A. Shmonin, A. G. Shumeeva, E. A. Bondareva, M. A. Karachevtseva, V. I. Dorofeyeva*

## Specific features of acute stroke in the Russian Federation and in the People's Republic of China (according to the data of some big stroke units)

The study focuses on comparison and analysis of the work of big stroke units in the Russian Federation and the People's Republic of China specialized in the medical care for patients with acute stroke. 522 patients were surveyed in Russia's and China's regional stroke units. In the Russian Federation, patients being treated in the «City Hospital No.26» (Saint-Petersburg) took part in the study. In China - patients of the First Affiliated Hospital of the Chongqing Medical University, Central Hospital Jiang jin, Regional People's Hospital Yubei district, Regional People's Hospital Bishan (Chongqing Province). The analysis of differences was performed by the following parameters: personality traits, age, gender, level of education, income, health insurance category, profession, employment, professional activities over the last year, place of residence of the patient, features of the stroke, time during the first symptoms of stroke to hospitalization, kinds of medical services, the main risk factors and value of prevention before stroke.

**Keywords:** stroke, risk factors, prevention, China, Russia.

© О. М. Бокач, А. В. Тишков, 2016 г.  
УДК 618.146-002-036.12-091.816

**О. М. Бокач, А. В. Тишков**

## ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ РИСК ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЦЕРВИЦИТА

Центр репродукции и планирования семьи «Медика», Санкт-Петербург; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

## ВВЕДЕНИЕ

В зените внимания как зарубежных, так и отечественных онкологов в течение десятилетий продолжает оставаться проблема цервикального рака. Согласно статистике ВОЗ, ежегодно в мире выявляется около 500 000 новых случаев рака шейки матки, из них 15 000 — в России [14]. Свыше 300 000 женщин умирают от рака шейки матки в год [9]. Заболеваемость раком шейки матки в России в 2014 г. составила 20,57 случая на 100 000 населения в сравнении с 19,56 в 2012 г. Летальность от рака шейки матки в 2012 г. составила 8,24 %, в 2014 г. — 8,28 % [10].

Несмотря на проведение скрининга, рак шейки матки попал в десятку самых распространенных онкологических заболеваний и занимает 5-е место. В Российской Федерации среднегодовой темп прироста заболеваемости цервикальным раком с 2004

по 2014 г. составил 23,8 %, летальности — 7,2 %. Из-за частого отсутствия клинических проявлений заболевания, позднего обращения к врачу 25 — 50 % женщин умирают от рака шейки матки [1, 2, 5, 15]. Проблема рака шейки матки диктует необходимость поиска новых подходов к выделению групп риска по развитию цервикального рака с целью выбора персонализированной тактики ведения женщины.

Одним из факторов риска по развитию цервикального рака является хронический цервицит, ассоциированный с вирусом папилломы человека (ВПЧ) [24]. Примерно 86 % женщин с хроническим цервицитом инфицированы ВПЧ [4], поэтому риск развития у них цервикальных интраэпителиальных неоплазий высок [16]. 41,9 % женщин, обращающихся за помощью в женские консультации, составляют женщины с воспалением шейки матки [6]. При этом хроническая форма цервицита встречается у каждой 2-й из них. К другим факторам, определяющим риск развития цервикальных неоплазий, относятся курение, недостаток свежих овощей и фруктов в рационе, вирус иммунодефицита человека, прием препаратов для подавления иммунитета, хламидийная инфекция, прием оральных контрацептивов, наличие в анамнезе трех и более родов, ранний возраст первой беременности (17 лет и менее), финансовая несостоятельность, прием диэтилstilбестрола матерью во время беременности, ожирение, наличие рака шейки матки у родственниц. За последние десять лет выявлены следующие данные, позволяющие говорить об онкологических аспектах воспаления шейки матки: цервицит, вызванный *Chlamidiatrachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis* или их сочетанием, может способствовать инфицированию ВПЧ в связи с идентичными путями

ми заражения. При этом риск инфицирования ВПЧ повышается в 2 раза.

Хронический экзо- и эндоцервицит, вызванный ВПЧ, приобретает особое значение из-за высокого риска развития неопластических процессов и рака шейки матки [16]. ВПЧ считается самой распространенной из всех инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), — 82 % среди сексуально активного населения [1, 24].

**Цель** исследования — разработать метод прогноза прогрессирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии на фоне хронического цервицита для применения в повседневной клинической практике.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для расчета риска прогрессирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии (*Cervical intraepithelial neoplasia* — CIN) были обследованы 57 женщин с диагнозом «Хронический цервицит» и плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями (*squamous intraepithelial lesion* — SIL), верифицированным по данным гистологического исследования биопсии тканей шейки матки. В зависимости от тяжести плоскоклеточных интраэпителиальных поражений выделены две клинические группы. Первую группу составили 36 женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени (*low-gradesquamous intraepithelial lesion* — LSIL): 14 женщин с кондиломатозом и 22 женщины с цервикальной интраэпителиальной неоплазией легкой степени (CIN I). Во вторую группу включили 21 женщину с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями высокой степени (*high-gradesquamous intraepithelial lesion* — HSIL): 11 женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией умеренной степени (CIN II), 8 женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией тяжелой степени (CIN III) и 2 женщины с *Cainsitu* (неинвазивным раком). Все женщины отвечали следующим критериям включения: возраст 22 — 50 лет, наличие хронического цервицита, верифицированного данными клинико-лабораторного исследования (гнойные выделения из цервикального канала на протяжении более 2-х месяцев и воспалительный тип мазка из цервикального канала: более 10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопическом исследовании с окраской по Граму). Критериями исключения были беременность, деструкция шейки матки в анамнезе, получение цитологических мазков типа NIL (отсутствие интраэпителиальных поражений).

Для обследования женщин были использованы следующие методы — клинико-анамнестический, гинекологическое обследование, лабораторные методы: микроскопическое, бактериологическое и ПЦР-исследование цервиковагинального отделя-

емого для идентификации микрофлоры влагалища и инфекций, передаваемых половым путем (*Chlamidiatrachomatis*, *Mycoplasmagenitalium*, *Trichomonasvaginalis*, ВПЧ низкого и высокого онкогенного риска и условно-патогенных микоплазм — *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*); цитологическое исследование эпителия шейки матки; инструментальный метод (кольпоскопия); гистологическое исследование ткани, полученной при биопсии шейки матки. Показаниями к биопсии шейки матки послужили аномальная кольпоскопическая картина, обнаружение в цитологических мазках клеток типа HSIL, ASC-H (атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить высокую степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения), ASC-US (атипичные клетки плоского эпителия неясного значения). Статистический метод — дискриминантный анализ [3] и метод деревьев решений [17, 19]. Риск рассчитывался исходя из данных анамнеза — возраст женщины, возраст начала половой жизни, курение, количество половых партнеров, количество родов — и результатов лабораторных методов исследования — выделение облигатных и условно-патогенных возбудителей инфекции при проведении микроскопического, бактериологического и ПЦР-исследования (полимеразная цепная реакция) цервиковагинального отделяемого. Описательная статистика для количественных атрибутов, таких как возраст, количество половых партнеров и количество лет курения, приводилась в виде  $M \pm m$  (среднее  $\pm$  ошибка среднего). Сравнение выборочных средних проводилось с помощью критерия Стьюдента для нормально распределенных выборок. Если хотя бы одна из сравниваемых выборок не являлась нормально распределенной, то для поиска различий между группами пациентов применялся критерий Манна — Уитни. Нормальность проверялась с помощью критерия Шапиро — Уилка. Описательная статистика для номинальных атрибутов заключалась в явном представлении численностей подгрупп, соответствующих значениям атрибутов. Различия между группами определялись с помощью точного критерия Фишера. Нулевая гипотеза отвергалась при условии  $\alpha < 0,05$ , однако р-значения указывались явно, подчеркивая случаи выявления значимости различий на уровне 0,01 и 0,001. Использовалось программное обеспечение «IBM SPSS 20.0» и «Cytel Studio 8.0.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные в результате исследования двух клинических групп, рассматривались в таких проекциях на пары атрибутов, которые наилучшим способом разделяют эти группы, т. е. геометрически хорошо разбивают группы на два кластера со-

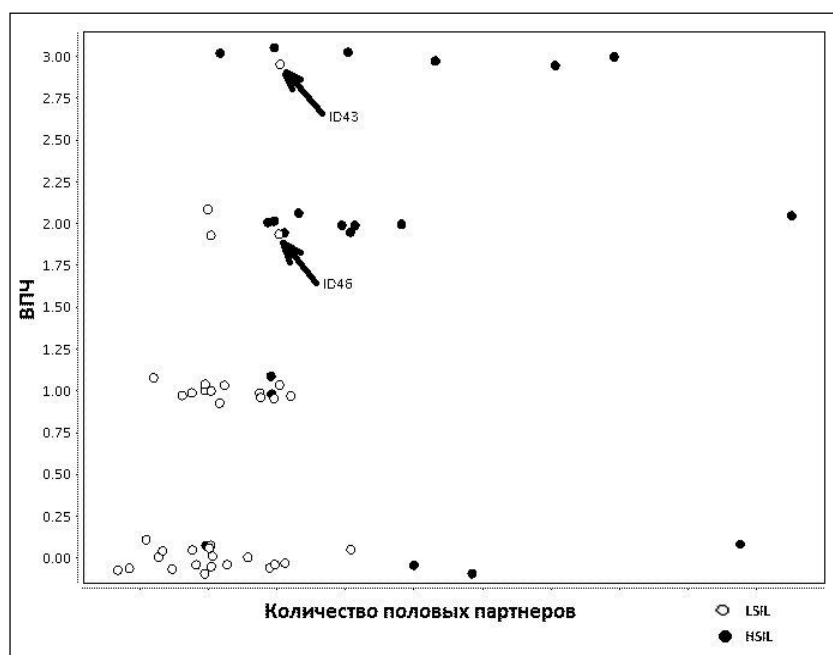


Рис. 1. Проекция групп на атрибуты «Вирус папилломы человека» и «Количество половых партнеров»

гласно обычной евклидовой метрике. Например, на рис. 1 изображена такая проекция на атрибуты «Количество половых партнеров» и «ВПЧ». Очевидно, что легко найти прямую, разделяющую плоскость на два кластера.

На рис. 1 показано, что две женщины из группы LSIL находятся геометрически внутри кластера для группы HSIL. По данным двум признакам они занимают промежуточное значение между группами LSIL и HSIL. Всего было рассмотрено 32 проекции на атрибуты, хорошо разделяющие группы женщин с LSIL и HSIL. В результате были выделены

13 женщин, принадлежащих первой группе (LSIL), но попадающих в кластер женщин с HSIL, как минимум, на одной из таких проекций. Количество попаданий в кластер HSIL составляло для женщин из группы LSIL от 1 до 19 раз. Получившаяся переходная подгруппа отличается как от оставшихся женщин из первой группы (LSIL), так и от женщин второй группы (HSIL) по нескольким атрибутам (табл. 1).

Из данных табл. 1 видно, что переходная группа отличается от группы женщин с LSIL по таким важным атрибутам, как количество родов, наличие *Chl.trachomatis*, *Str.pyogenese* и ВПЧ-инфекции. По этим атрибутам она приближается (не отличается значимо) к группе женщин с HSIL. В то же время переходная группа отличается от группы женщин с HSIL по наличию *M.genitalium* и не отличается от группы женщин с LSIL. По количе-

ству половых партнеров переходная группа находится между группами женщин с LSIL и HSIL, значимо отличаясь от обеих групп.

При оценке риска прогрессирования LSIL в HSIL переходная группа была изъята из группы LSIL (LSIL без переходной группы, назовем «LSIL –») и добавлена в группу женщин с HSIL (назовем эту группу «HSIL +»). Для разработки алгоритма прогноза включения женщины в группу «HSIL +» по совокупности атрибутов использовались два математических метода классификации: дерево решений и дискриминантный анализ. Показателями каче-

ства классификатора являлись способность распознавания группы «HSIL +» (чувствительность) и прогностическая способность классификатора. Выделение переходной группы LSIL-HSIL впервые используется в целях прогноза риска прогрессирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени у женщин с хроническим цервицитом.

Дерево решений изображено на рис. 2.

В дерево решений вошли три атрибута, наилучшим образом разделяющие группы «HSIL +» и «LSIL –». Например, если количество половых партнеров у женщины составляет 2 и более и количество родов 2 и более, то женщина попадает

Таблица 1  
Описательная статистика для основных атрибутов

Номер	Атрибут	Группа LSIL	Переходная группа (ПГ)	Группа HSIL	P-значение
1	Возраст, лет	31,4±1,4	39,1±1,3	34,2±1,3	LSIL-ПГ: <0,001 ПГ-HSIL: <0,05
2	Количество половых партнеров	1,9±0,1	2,6±0,2	4,6±0,5	LSIL-ПГ: <0,01 ПГ-HSIL: <0,01
3	Количество родов 0/1/2/3	14/9/0/0	6/1/5/1	4/7/9/2	LSIL-ПГ: <0,01 ПГ-HSIL: ≥0,05
4	<i>Chl.trachomatis</i> : нет/есть	18/5	5/8	15/6	LSIL-ПГ: <0,05 ПГ-HSIL: ≥0,05
5	<i>M.genitalium</i> : нет/есть	19/4	13/0	12/9	LSIL-ПГ: ≥0,05 ПГ-HSIL: <0,01
6	ВПЧ: нет/низкого риска/высокого риска/два и более типов	14/9/0/0	5/4/3/1	4/2/7/6	LSIL-ПГ: <0,05 ПГ-HSIL: ≥0,05
7	<i>Str. Pyogenese</i> : нет/есть	23/0	10/3	18/3	LSIL-ПГ: <0,05 ПГ-HSIL: ≥0,05
8	Курение, количество лет	1,7±0,7	7,3±1,4	10,2±0,6	LSIL-ПГ: <0,01 ПГ-HSIL: ≥0,05

Примечание: различия по количеству лет курения вычислялись только для курящих женщин

в группу риска по прогрессированию LSIL в HSIL (таких примеров в нашей выборке 16). Если у женщины количество половых партнеров 2 и более, но в анамнезе не более чем одни роды, то в данном случае количество половых партнеров следует уточнить. Если их не менее 4, то женщина попадает в группу риска по прогрессированию LSIL в HSIL (8 примеров). Если же половых партнеров 2 или 3, то вероятность прогрессирования LSIL в HSIL можно оценить как 10 из 26 (38%). Оценить качество классификации при помощи дерева решений можно, используя таблицы кросс-валидации (табл. 2).

Согласно данным табл. 2, чувствительность дерева решений относительно попадания женщины в группу «HSIL+» составляет 74% (специфичность – 83%), а прогностическая способность – 86%. Общая точность дерева решений составила 76,7%.

Второй классификатор был построен при помощи дискриминантного анализа. В дискриминантную функцию вошли пять атрибутов: возраст женщины, количество половых партнеров, количество родов в анамнезе, наличие *Streptococcus pyogenese*, стаж курения в годах. Другие атрибуты имели слабую корреляцию с дискриминантной функцией или были вытеснены указанными пятью атрибутами в ходе построения дискриминантной функции. Например, такой атрибут, как «наличие ВПЧ-инфекции», имел корреляцию с дискриминантной функцией 0,42, но был вытеснен атрибутами «Количество родов» в анамнезе (0,40), «возраст» женщины (0,29) и «наличие *Streptococcus pyogenese*» (0,22). Стаж курения имел корреляцию 0,52, количество половых партнеров – 0,44. Каноническая корреляция для дискриминантной функции равна 0,8, лямбда Уилкса – 0,36, хи-квадрат-преобразование – 54,  $p < 0,001$ .

Полученная формула имеет следующий вид:

$$f = 0,086 \cdot \text{возраст} + 0,334 \cdot \text{количество половых партнеров} + 0,535 \cdot \text{количество родов} + 1,490 \cdot \text{Streptococcus pyogenese} + 0,159 \cdot \text{стаж курения} - 5,167.$$

На практике этой формулой следует пользоваться так: если результат подстановки значений в формулу будет больше, чем –0,518, то женщину следует отнести в группу риска по прогрессированию LSIL в HSIL. В противном случае, такого риска нет.

Например, у двух обследованных женщин с *Cainsitu* результат подстановки имеет следующий вид:

$$0,086 \cdot 34 + 0,334 \cdot 5 + 0,535 \cdot 3 + 1,490 \cdot 1 + 0,159 \cdot 11 - 5,167 = 4,271$$

и

$$0,086 \cdot 48 + 0,334 \cdot 4 + 0,535 \cdot 2 + 1,490 \cdot 0 + 0,159 \cdot 12 - 5,167 = 3,275.$$

То есть в обоих случаях результат больше, чем –0,518.

У двух женщин с LSIL результат подстановки имел следующий вид:

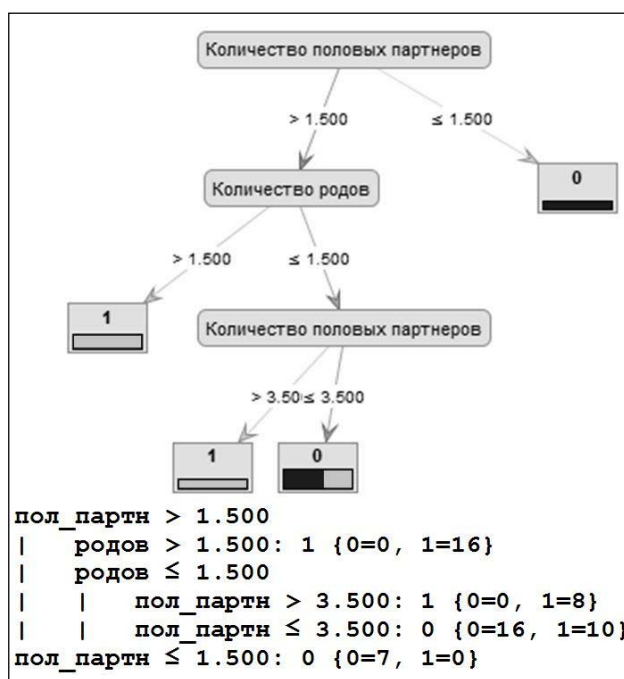


Рис. 2. Дерево решений, разделяющее группы LSIL – и HSIL +

$$0,086 \cdot 27 + 0,334 \cdot 2 + 0,535 \cdot 1 + 1,490 \cdot 0 + 0,159 \cdot 0 - 5,167 = -1,642,$$

данный показатель меньше, чем –0,518, т. е. женщина не входит в группу риска по прогрессированию цервикальной неоплазии;

$$0,086 \cdot 44 + 0,334 \cdot 2 + 0,535 \cdot 0 + 1,490 \cdot 1 + 0,159 \cdot 0 - 5,167 = 0,775,$$

данный показатель больше, чем –0,518, т. е. женщина входит в группу риска по прогрессированию цервикальной неоплазии.

Всего из 36 женщин с LSIL у 14 женщин результат был больше, чем –0,518, и находился в диапазоне между –0,515 и 2,878. Остальные 22 женщины по данным дискриминантной функции не имели риска прогрессирования LSIL, так как результат расчета менее –0,518 и находился в диапазоне между –2,941 и –0,629.

Отметим, что построенная функция, так же как и дерево решений, использует как ключевые атрибуты «количество половых партнеров» и «количество родов». Результаты распознавания и прогноза с использованием дискриминантной функции приведены в табл. 3.

Согласно данным табл. 3, чувствительность дискриминантной функции относительно попадания

Таблица 2  
Результаты кросс-валидации дерева решений

Прогноз	LSIL–	HSIL +	Прогностическая способность, %
LSIL–	19	9	67,86
HSIL +	4	25	86,21
Распознавание, %	82,61	73,53	

Таблица 3  
Результаты распознавания и прогноза дискриминантной функции

Прогноз	LSIL–	HSIL +	Прогностическая способность, %
LSIL–	22	5	0,81
HSIL +	1	29	0,97
Распознавание, %	0,96	0,85	

женщины в группу «HSIL +» составляет 85 % (специфичность — 96 %), а прогностическая способность — 97 %. Общая точность дискриминантной функции — 89,5 %.

Лучшим из построенных классификаторов и по прогностической, и по распознавательной способности группы риска является дискриминантная функция. Однако поскольку количество примеров, на которых обучались классификаторы, невелико, а прогностическая и распознавательная способности обоих классификаторов достаточно высока, то на практике можно применять оба.

В настоящее время установлено, что персистенция вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска продолжительностью более шести месяцев является определяющим фактором в развитии неопластических процессов и рака шейки матки. В нашем исследовании такой фактор, как «наличие ВПЧ-инфекции», также был выделен из группы факторов, наиболее часто встречающихся у женщин с HSIL. Но при построении дискриминантной функции он не участвовал, поскольку был вытеснен другими атрибутами, такими как «количество родов» в анамнезе, «возраст» женщины. Возможно, это связано с тем, что у всех женщин, как с LSIL, так и с HSIL, уже имеются плоскоклеточные интраэпителиальные поражения, вызванные ВПЧ, а их дальнейшее прогрессирование зависит от кофакторов ВПЧ. Но этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Исследование, проведенное R. Richard и B. Varon [20], показало, что для развития *Cainsitu* в среднем необходимо 5, 3 и 1 год для женщин со слабой, средней и тяжелой цервикальной неоплазией шейки матки соответственно, а 66 % всех неоплазий будут прогрессировать до *Cainsitu* в течение десяти лет. Некоторые авторы указывают на возможность спонтанной элиминации ВПЧ [22], описанной в ряде исследований [11, 13, 23]. На практике довольно сложно установить момент «старта» неопластических процессов в эпителии шейки матки, основываясь на результатах тестов на ВПЧ, цитологического и кольпоскопического исследований, так как чувствительность традиционного цитологического исследования, по данным различных авторов, составляет 44–95 % [8, 18, 21], кольпоскопии — 80–90 % [7, 12], а ПЦР-исследование также может иметь ложноотрицательные результаты. Кроме того, некоторые женщины нерегулярно про-

ходят обследование у гинеколога. Все это затрудняет планирование тактики ведения женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями легкой степени.

## ВЫВОДЫ

В настоящей работе удалось построить две новые модели прогнозирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени. Лучшим из построенных классификаторов и по прогностической, и по распознавательной способности группы риска является дискриминантная функция: ее чувствительность составляет 85 %, прогностическая способность — 97 %, общая точность — 89,5 %. Однако поскольку количество примеров, на которых обучались классификаторы, невелико, а прогностическая и распознавательная способности обоих классификаторов достаточно высокие, то на практике можно применять оба. Важность атрибутов «количество половых партнеров» и «количество родов» подчеркивается тем, что они были выявлены как ведущие при построении обоих классификаторов.

**Практические рекомендации.** Для персонализированной тактики ведения женщин с хроническим цервицитом и гистологически верифицированной LSIL в повседневной практике гинеколога с целью определения риска прогрессирования интраэпителиальной неоплазии легкой степени можно рекомендовать использование дискриминантной функции с переменными «возраст» женщины, «количество половых партнеров», «количество родов», «наличие *Streptococcus pyogenese*» и «стаж курения». Расчет риска прогрессирования интраэпителиальной неоплазии легкой степени у женщин с хроническим цервицитом несложно осуществить в программе вида «MS Excel» или даже на калькуляторе.

У женщин, не входящих в группу риска по прогрессированию цервикальной интраэпителиальной неоплазии, возможно отсрочить воздействие хирургических энергий на шейку матки до осуществления ими репродуктивных планов. Использование разработанного метода позволит уменьшить количество необоснованных воздействий хирургических энергий на шейку матки и тем самым снизить риск акушерских осложнений, связанных с рубцовыми изменениями шейки матки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихина И. А. Современные методы диагностики и лечения папилломавирусной инфекции гениталий у женщин // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: учеб./ пособие. — М., 2005. — С. 149–158.
2. Бебнева Т. Н., Прилепская В. Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки // Практик. гинекол. — 2001. — Т. 3. — С. 77–82.
3. Большаков А. А., Каримов Р. Н. Методы обработки многомерных данных и временных рядов: учеб. пособие для вузов. — 2-е изд., стереотип. 2015. — 522 с.

4. Ваганова И. Г. Апоптоз и пролиферация эпителиоцитов эктоцервикса у больных папилломовирусным и хламидийным цервицитом // *Вопр. онкол.* — 2000. — Т. 46. — № 5. — С. 578 — 582.
5. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / под ред. В. Н. Прилепской. — М., 2008. — С. 240 — 253.
6. Кондриков Н. И. Экзо- и эндоцервицит: морфологические аспекты // *Поликлин. гинекол.* — М., 2005. — С. 47 — 57.
7. Короленкова Л. И., Ермилова В. Д. Вовлеченность эндоцервикальных крипт как негативный фактор прогноза интраэпителиальных неоплазий и микроинвазивного рака шейки матки // *Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН.* — 2011. — Т. 22. — № 3. — С. 75.
8. Манухин И. Б., Минкина Г. Н., Калинина В. С. Микробиоценоз влагалища и патология шейки матки. Возможности коррекции дисбиотических состояний // *Поликлин. гинекол.* — М., 2004. — С. 38.
9. Новик В. И. Скрининг рака шейки матки // *Практ. онкол.* — 2010. — Т. 11. — № 2. — С. 66 — 73.
10. Рак шейки матки: статистика и прогнозы выживаемости. URL: <http://www.oncoforum.ru/o-rake/statistika-raka/rak-sheyki-matki-statistika-i-prognozy-vyzhivaemosti.html> (дата обращения 04.07.2016).
11. Роговская С. И. Папилломовирусная инфекция у женщин: клинические особенности (в помощь практикующему врачу) / С. И. Роговская, В. Н. Прилепская // *Проблемы репродукции.* — 2006. — № 5. — С. 91 — 96.
12. Роговская С. И. Папилломовирусная инфекция у женщин и патология шейки: в помощь практикующему врачу. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 192 с.
13. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical HPV infection in women from a high-risk area for cervical cancer / E. L. Franco et al. // *J. Infect. Dis.* — 1999. — № 180. — P. 1415 — 1423.
14. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide 2012. URL: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx) (дата обращения 04.07.2016).
15. Herbert A., Bergeron C., Wiener H., Schenck U. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendation for cervical cytology terminology // *Cytopathology.* — 2007. — № 18(4). — P. 213 — 219.
16. Jakobsson M., Pukkala E., Paavonen J. et al. Cancer incidence among Finnish women with surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia. 1987 — 2006 // *Int. J. Cancer.* — 2011. — Vol. 128. — № 5. — P. 1187 — 1191.
17. Jiawei Han, Micheline Kamber, Jian Pei. Data Mining: Concepts and Techniques. — 3<sup>rd</sup> ed. — Morgan Kaufmann Publishers, 2011.
18. Petry K. U., Menton M. et al. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients // *Br. J. Cancer.* — 2003. — № 88. — P. 1570 — 1577.
19. Quinlan J. R. Induction of Decision Trees. Machine Learning 1: 81 — 106. — Kluwer Academic Publishers, 1986.
20. Richart R. M., Barron B. A. A follow-up study of patients with cervical dysplasia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1969. — Vol. 105. — P. 386 — 393.
21. Ronco G., Segnan N., Giorgi-Rossi P. et al. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment

from the new technologies for cervical cancer randomized controlled trial // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2006. — № 98(11). — P. 765 — 774.

22. Syrjanen K., Syrjanen S. Papillomavirus Infections in Human Pathology. — N.-Y.: J. Wiley a. Sons, 2000. — 615 p.

23. The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women / A. B. Moscicki, S. Shiboski // *J. Pediatr.* — 1998. — № 132 (2). — P. 277 — 284.

24. Tota J. E., Chevarie-Davis M., Richardson L. A. et al. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies // *Prev. Med.* — 2011. — Vol. 53. — № 1. — P. 12 — 21.

## РЕЗЮМЕ

О. М. Бокач, А. В. Тишков

**Индивидуальный риск прогрессирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии на фоне хронического цервицита**

Предлагается метод прогноза прогрессирования интраэпителиальных неоплазий у женщин с хроническим цервицитом, удобный для применения в повседневной клинической практике. Проведено сравнение двух групп женщин с хроническим цервицитом в возрасте от 22 до 52 лет с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой ( $n = 36$ ) и высокой ( $n = 21$ ) степени по данным гистологического исследования тканей шейки матки. С помощью дискриминантного анализа была разработана формула прогноза риска прогрессирования интраэпителиальной неоплазии с переменными «возраст» женщины, «количество половых партнеров», «количество родов», «Streptococcus pyogenese» и «стаж курения». Прогностическая способность дискриминантной функции на имеющихся данных составила 97 %.

**Ключевые слова:** интраэпителиальная неоплазия, цервицит, прикладной дискриминантный анализ

## SUMMARY

O. M. Bokach, A. V. Tishkov

**Individual risk of cervical intraepithelial neoplasia progression in patients with chronic cervicitis**

We proposed predictive method of cervical intraepithelial neoplasia progression in women with chronic cervicitis, it is favorable one in routine clinical practice. Two groups of women with chronic cervicitis aged 22 to 52 years old with low ( $n = 36$ ) and high ( $n = 21$ ) degree of squamous intraepithelial lesions in accordance with the histological examination of cervical tissue were compared. The discriminant analysis helped to develop a risk prediction formula for progression of intraepithelial neoplasia. The variables are «age», «number of sexual partners», «number of births», «Streptococcus pyogenese», and «smoking history». The predictive value of the discriminant function on available data is 0.97.

**Keywords:** intraepithelial neoplasia, cervicitis, applied discriminant analysis.