



АТРОФИЧЕСКИЙ КОЛЬПИТ – ФАКТОР РИСКА ПОВЫШЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ КЛЕТОК ЦЕРВИКАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ, 394018,
Воронеж, Россия

Цель работы – сравнительный анализ спектра и частот встречаемости aberrantных клеток в многослойном плоском неороговевающем эпителии и цилиндрическом эпителии шейки матки в постменопаузе у здоровых женщин и женщин с диагнозом «атрофический кольпит».

Материал и методы. Обследованы 41 женщина в возрасте 60-65 лет в постменопаузе. В 1-ю группу вошли 20 здоровых женщин, во 2-ю - 21 женщина с диагнозом «N95.2 Атрофический кольпит». Проведен сравнительный анализ частот встречаемости aberrantных клеток в многослойном плоском неороговевающем эпителии и цилиндрическом эпителии шейки матки в указанных группах.

Результаты. В образцах плоского эпителия у пациенток с атрофическим кольпитом обнаружено двукратное повышение количества клеток с микроядром по сравнению со здоровыми женщинами. В образцах цилиндрического эпителия у женщин из 2-й группы повышены частоты встречаемости клеток с ядром атипичной формы, с конденсированным хроматином и вакуолизацией ядра.

Обсуждение. Учитывая изменения состояния плоского и цилиндрического эпителиев шейки матки, характерные для данной возрастной группы в целом, следует считать атрофический кольпит и связанное с ним повышение цитогенетической нестабильности дополнительными факторами риска злокачественных новообразований у женщин.

Заключение. Поскольку сдвиги в спектрах цитогенетических аномалий происходят по небольшому количеству показателей, не всегда заметно выражены, требуется систематический контроль состояния цервикального эпителия для своевременного выявления неблагоприятных изменений.

Ключевые слова: атрофический кольпит; аномалии ядра; многослойный плоский неороговевающий эпителий; постменопауза; цилиндрический эпителий; шейка матки

Для цитирования: Крысалова Т. И., Калаева Е.А., Калаев В. Н. Атрофический кольпит - фактор риска повышения цитогенетической нестабильности клеток цервикального эпителия у женщин в постменопаузе. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70(9): 606-613.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-9-606-613>

EDN: EYZBDI

Для корреспонденции: Калаева Елена Анатольевна, канд. биол. наук, доцент; e-mail: kalaevae@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 24.05.2025

Принята к печати 31.07.2025

Опубликовано 25.08.2025

Krysalova T.I., Kalaeva E.A., Kalaev V.N.

ATROPHIC COLPITIS – A RISK FACTOR FOR INCREASED CYTOGENETIC INSTABILITY OF CERVICAL EPITHELIAL CELLS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Voronezh State University Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, 394018, Voronezh, Russia

The aim of the work is a comparative analysis of the spectrum and frequencies of occurrence of aberrant cells in the multilayered squamous nonkeratinizing epithelium and columnar epithelium of the cervix in postmenopausal healthy women and women diagnosed with "atrophic colpitis".

Material and methods. 41 postmenopausal women aged 60-65 years were examined. The 1st group included 20 healthy women, the 2nd group included 21 women diagnosed with "N95.2 Atrophic colpitis". A comparative analysis of the frequencies of occurrence of aberrant cells in the multilayered squamous nonkeratinizing epithelium and columnar epithelium of the cervix in these groups was performed.

Results. In the samples of squamous epithelium of patients with atrophic colpitis, a twofold increase in the number of cells with micronuclei was found compared to healthy women. In samples of columnar epithelium in women from the 2nd group, the frequencies of occurrence of cells with an atypical nucleus, with condensed chromatin and condensed chromatin and vacuolation of the nucleus were increased.

Discussion. Thus, taking into account the changes in the state of the squamous and columnar epithelium of the cervix, characteristic of this age group as a whole, atrophic colpitis and the associated increase in cytogenetic instability should be considered additional risk factors for malignant neoplasms in women.

Conclusion. Since shifts in the spectra of cytogenetic anomalies occur for a small number of indicators, are not always noticeably expressed, systematic monitoring of the state of the cervical epithelium is required for the timely detection of unfavorable changes.

Key words: atrophic colpitis; nuclear abnormalities; stratified squamous nonkeratinizing epithelium; postmenopause; columnar epithelium; cervix

For citation: Krysalova T.I., Kalaeva E.A., Kalaev V.N. Atrophic colpitis - a risk factor for increased cytogenetic instability of cervical epithelial cells in postmenopausal women. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70(9): 606-613 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-9-606-613>

DOI: EYZBDI

For correspondence: Kalaeva Elena Anatolyevna, Ph.D. Biol. Sci., Associate Professor; e-mail: kalaevae@gmail.com

Information about authors:

Krysalova T.I., <https://orcid.org/0000-0002-6360-5088>;

Kalaeva E.A., <https://orcid.org/0000-0002-3668-0816>;

Kalaev V. N., <https://orcid.org/0000-0002-4247-4509>.

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

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 24.05.2025

Accepted 31.07.2025

Published 25.08.2025

Введение. Менопауза - период, связанный с угасанием функции репродуктивной системы у женщины. Несмотря на то, что менопауза - естественный биологический процесс, он сопровождается длительными, рецидивирующими дискомфортными ощущениями разной степени выраженности, возникающими в результате атрофических изменений слизистых оболочек вульвы, влагалища, нижних отделов мочевыводящих путей [1]. При этом отсутствуют специфические, патогномоничные признаки, что вызывает определенные трудности в диагностике. Несвоевременно проведенная диагностика и нерациональное лечение приводят к прогрессированию заболеваний и возможности развития онкогинекологической патологии [2].

Постменопаузальный атрофический вагинит (старческий (сенильный) вагинит, код по МКБ-10 N95.2.) - одно из заболеваний, которое часто встречается у женщин старшего возраста на фоне снижения выработки эстрогена. При этом истончается слизистая оболочка влагалища, уменьшается количество вырабатываемого секрета, ухудшается кровообращение в тканях, снижается выработка коллагена и эластина, ослабевают защитные функции эпителия [3-6]. Атрофический кольпит может развиваться и во время лактации, при лечении гормональными препаратами, после радикальных оперативных вмешательств по поводу онкопатологии репродуктивной системы [7, 8].

Внедрение диагностических методик, опирающихся не только на качественные признаки, но и на количественные критерии, позволит повысить эффективность выявления обратимых эпителиальных изменений и уменьшить количество, как ложноотрицательных диагнозов, так и необоснованных инвазивных лечебно-диагностических манипуляций [9-13].

Цель работы - сравнительный анализ спектра и частот встречаемости аберрантных клеток в многослойном плоском неороговевающем эпителии и цилиндрическом эпителии шейки матки у здоровых женщин и женщин с диагнозом «атрофический кольпит» в постменопаузе.

Материал и методы. Обследованы две группы женщин: здоровые ($n=20$) и с атрофическим кольпи-

том ($n=21$). Критерии включения для обеих групп: возраст 60-65 лет, состояние постменопаузы, проживание на территории, прикрепленной к БУЗ ВО «ВГКП № 18»; для 1-й группы - неотягощенный гинекологический анамнез (отсутствуют установленные гинекологические диагнозы), для 2-й группы - установленный диагноз «N95.2 Атрофический кольпит». От пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

Процедуры взятия материала, изготовления и анализа мазков описаны ранее [14, 15].

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Stadia 7.0 (InCo, Россия). Группировка данных и их обработка осуществлена согласно рекомендациям [16]. Вычислены среднее, стандартное отклонение, медиана, 95% доверительный интервал для каждого показателя. Сравнение выборок проведено с использованием X-критерия рангов Вандер-Вардена, поскольку распределение частот встречаемости аберрантных клеток не подчиняется нормальному закону. Различия между группами сравнения считали достоверным при $p<0.05$.

Результаты. Обнаружено, что частоты встречаемости клеток плоского эпителия с различными типами ядерных аберраций (рис. 1, *a-u*) у здоровых женщин и женщин с диагнозом «N95.2 Атрофический кольпит» не различались (табл. 1) за исключением показателя «доля клеток с микроядром»: у пациенток с атрофическим кольпитом медиана встречаемости превышала таковую у здоровых женщин в 2 раза (4.00% против 2.00%).

В образцах цилиндрического эпителия (рис. 2, *a-з*) у пациенток с атрофическим кольпитом обнаружено повышение частот встречаемости клеток с ядром атипичной формы (14.00% против 10.00%), с конденсированным хроматином (65.00% против 45.00%) и конденсированным хроматином и вакуолизацией ядра (52.00% против 20.00%). По остальным показателям различий между группами сравнения не выявлено (табл. 2).

Обсуждение. Сравнительный анализ частоты встречаемости ядерных аберраций в клетках плоского и цилиндрического эпителия у здоровых обследуемых и

пациенток с атрофическим кольпитом в возрасте 60-65 лет показал, что различия обнаруживались по небольшому количеству показателей (уровню клеток с микро-

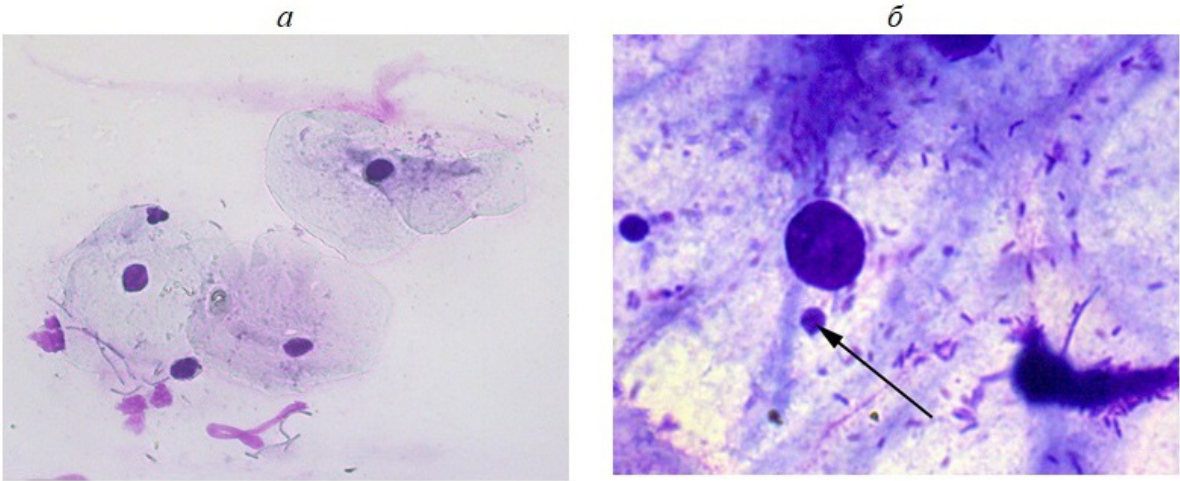
ядром в плоском эпителии и клеток с ядром атипичной формы, конденсацией хроматина и вакуолизацией ядра в цилиндрическом эпителии).

Таблица 1

Частота встречаемости (%) цитогенетических нарушений в клетках плоского эпителия у здоровых женщин (группа 1) и пациенток с диагнозом «N95.2 Атрофический кольпит» (группа 2)

Виды ядерных патологий	$\bar{x} \pm S, Me$		95% доверительный интервал среднего	
	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=21)	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=21)
Клетка с микроядром	2.65±2.25 2.00	3.95±1.57 4.00*	1.61-3.69	3.22-4.68
Клетка с несколькими микроядрами	0.15±0.49 0	0.35±0.74 0	0-0.38	0.01-0.69
Ядро с протрузией	26.65±10.89 24.50	24.55±10.25 23.00	21.62-31.68	19.81-29.29
Ядро с несколькими протрузиями	0.55±0.89 0	1.40±1.70 1.00	0.14-0.96	0.62-2.18
Клетка с микроядрами и протрузиями	0.20±0.41 0	0.35±0.67 0	0.01-0.39	0.04-0.66
Двухъядерная клетка	1.45±2.64 0	1.60±1.85 1.50	0.23-2.67	0.75-2.45
Ядро с насечкой (перетяжкой)	11.50±6.18 10.00	8.80±4.42 8.50	8.64-14.36	6.76-10.84
Ядро с несколькими насечками (перетяжками)	0.60±1.19 0	0.70±1.30 0	0.05-1.15	0.10-1.30
Ядро атипичной формы	5.40±3.25 4.50	6.65±3.03 5.50	3.90-6.90	5.25-8.05
Ядро с перинуклеарными вакуолями	5.30±4.51 4.50	4.90±4.61 5.00	3.22-7.38	2.77-7.03
Ядро с конденсированным хроматином	39.20±23.59 30.00	38.95±13.98 35.00	28.29-50.11	32.49-45.41
Клетка с конденсированным хроматином и вакуолизацией ядра	23.60±19.30 10.00	29.30±14.30 30.00	14.68-32.52	22.69-35.91
Кариорексис	9.50±14.34 4.00	10.25±12.82 7.00	2.87-16.13	4.32-16.18
Кариопикноз	38.40±36.72 31.00	38.90±33.59 26.00	21.42-55.38	23.37-54.43
Начало кариолизиса	1.85±2.48 0.50	5.05±6.74 2.50	0.71-2.99	1.93-8.17
Апоптозные тела	2.25±3.70 1.50	5.45±7.56 3.00	0.54-3.96	1.95-8.95
Клетка с липидными гранулами и гранулами гликогена	0.40±1.05 0	0.70±1.08 0	0-0.88	0.20-1.20

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – различия статистически достоверны, $p < 0.05$.



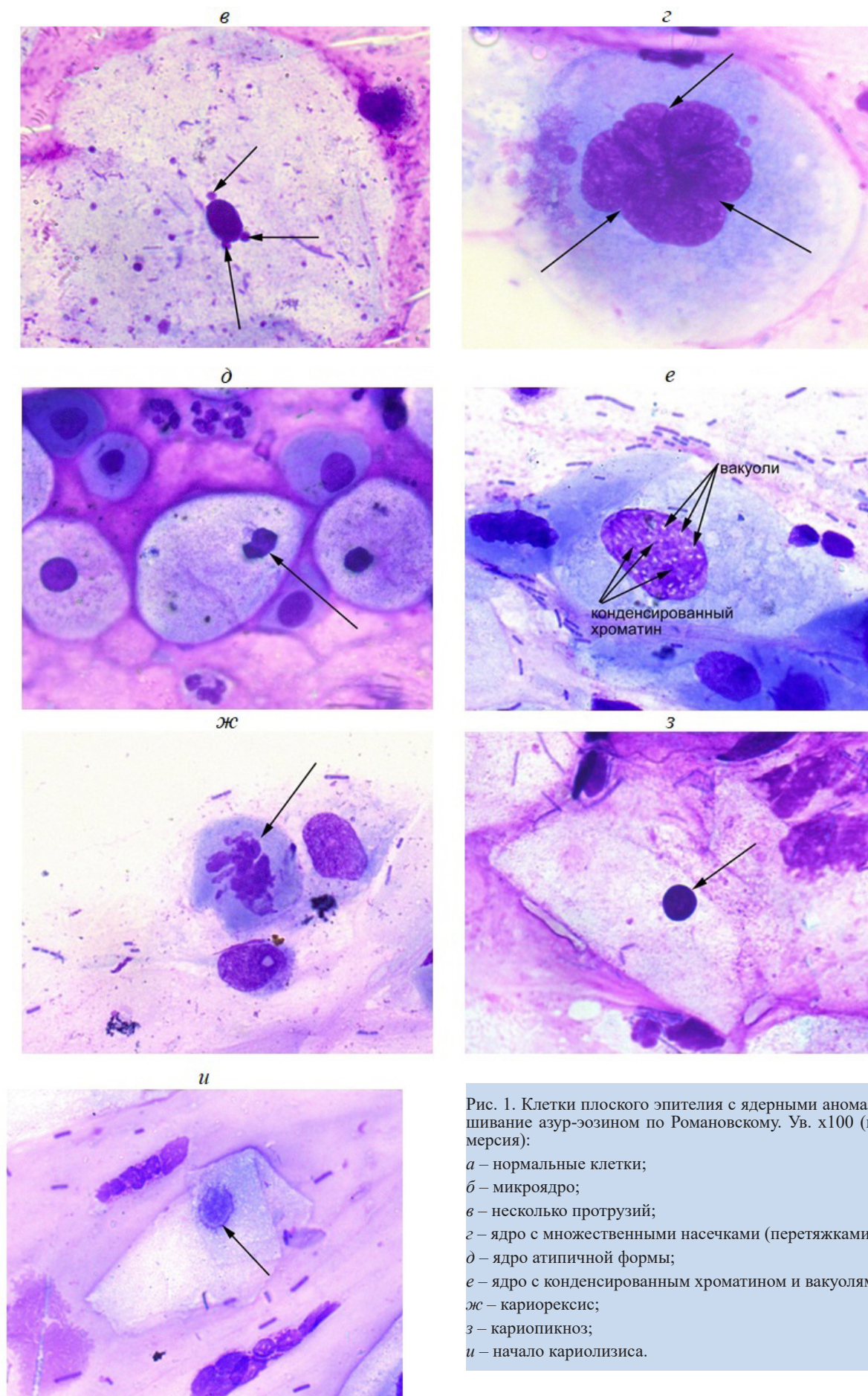


Рис. 1. Клетки плоского эпителия с ядерными аномалиями. Окрашивание азур-эозином по Романовскому. Ув. x100 (масляная иммерсия):

- а – нормальные клетки;
- б – микроядро;
- в – несколько протрузий;
- г – ядро с множественными насечками (перетяжками);
- д – ядро атипичной формы;
- е – ядро с конденсированным хроматином и вакуолями;
- ж – кариорексис;
- з – кариопикноз;
- и – начало кариолизиса.

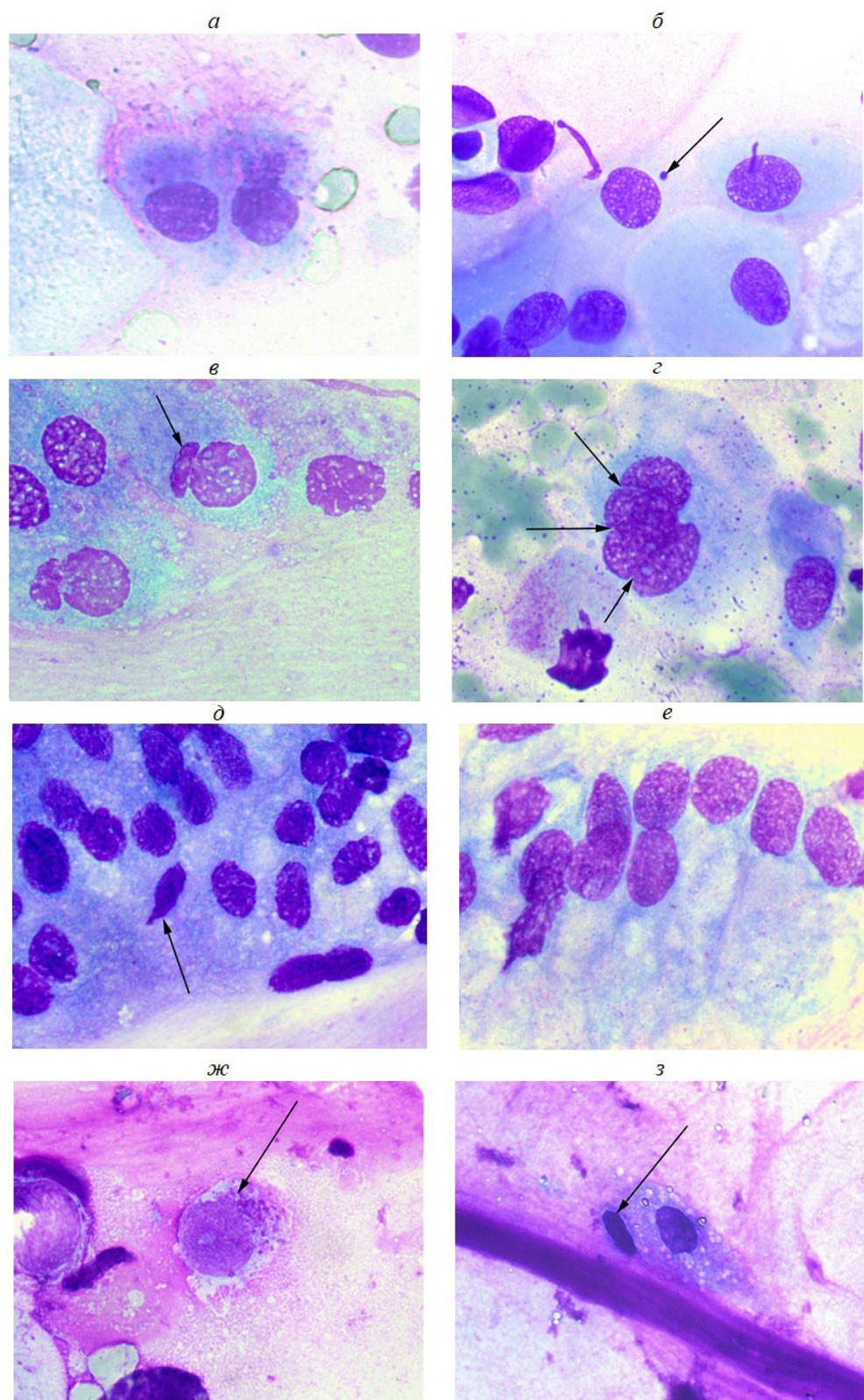


Рис. 2. Клетки цилиндрического эпителия с ядерными аномалиями. Окрасивание азур-эозином по Романовскому. Ув. x100 (масляная иммерсия):

- a* – нормальные клетки;
- б* – микроядро;
- в* – протрузия и вакуолизация ядра;
- г* – ядро с множественными насечками (перетяжками);
- д* – ядро атипичной формы;
- е* – ядро с конденсированным хроматином;
- ж* – кариолизис;
- з* – кариопикноз.

Таблица 2

Частота встречаемости (%) цитогенетических нарушений в клетках цилиндрического эпителия у здоровых женщин (группа 1) и пациенток с диагнозом «N95.2 Атрофический кольпит» (группа 2)

Виды ядерных патологий	$\bar{x} \pm S, Me$		95% доверительный интервал среднего	
	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=21)	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=21)
Клетка с микроядром	2.10±3.21 0	3.00±2.64 3.00	0.62-3.58	1.78-4.22
Ядро с протрузиями	30.60±13.67 27.00	37.30±15.68 31.00	24.28-36.92	30.05-44.55
Полиядерная клетка	0.30±0.73 0	1.60±2.64 0	0-0.64	0.38-2.82
Ядро с насечками (перетяжками)	10.50±8.63 10.00	14.30±7.57 14.00	6.51-14.49	10.80-17.80
Ядро атипичной формы	10.70±4.17 10.00	14.50±4.89 14.00*	8.77-12.63	12.24-16.76
Ядро с перинуклеарными вакуолями	4.80±3.86 4.00	4.80±4.47 5.00	3.02-6.58	2.73-6.87
Ядро с краевой конденсацией хроматина	0.80±2.09 0	1.70±3.91 0	0-1.77	0-3.51
Ядро с конденсированным хроматином	57.40±27.71 45.00	76.00±35.12 65.00*	44.58-70.22	59.76-92.24
Клетка с конденсированным хроматином и вакуолизацией ядра	26.50±21.34 20.00	59.60±39.04 52.00*	16.63-36.37	41.55-77.65
Начало кариолизиса	1.50±3.89 0	2.00±4.15 0	0-3.30	0.08-3.92
Кариопикноз	9.90±8.60 7.00	10.80±9.16 9.00	5.93-13.87	6.56-15.04
Клетка с гранулами секрета	8.40±10.71 4.00	8.90±12.25 4.00	3.45-13.35	3.23-14.57

Процессы возрастной инволюции эпителиальных тканей накладывают более заметный отпечаток на цитологическую картину, чем атрофический кольпит. Показано [14], что у женщин в возрасте 60-65 лет в плоском эпителии шейки матки повышалась частота встречаемости клеток с протрузиями, насечками, ядрами атипичной формы, перинуклеарными вакуолями, конденсацией хроматина, вакуолизацией ядра и суммарное количество клеток с аномалиями по сравнению с 17-19- и 20-30-летними женщинами. У возрастных обследуемых обнаружено наименьшее количество клеток с кариопикнозом. В цилиндрическом эпителии шейки матки с увеличением возраста пациенток наблюдалось возрастание доли клеток с кариопикнозом и снижение – с краевой конденсацией хроматина и гранулами секрета.

На существование взаимосвязи между возникновением ядерных аберраций и развитием опухолей указывает множество работ [17-27]. Доказано, что малигнизации в подавляющем большинстве случаев подвергаются эпителиальные клетки [18]. Установлено, что частота появления микроядер в буккальных эпителиоцитах может отражать хромосомную нестабильность клеток других органов [19]. Такие цитогенетические повреждения, как разрыв, потеря и перестройка хромосом, всегда предшествуют развитию рака, поэтому использование биомаркеров повреждения хромосом, например, микроядер и протрузий, может позволить прогнозировать риск заболевания [20]. Описаны результаты исследований, подтверждающих связь между повышенной частотой встречаемости микроядер и раком полости рта, головы и шеи, предраковыми заболеваниями [21, 22]. Скачкообразное увеличение числа микроядер и клеток, содержащих микроядра, отмечено при переходе от контроля к пациентам с предраковым

состоянием, при развитии опухоли у пациентов с предраковой стадией [23]. Для женщин с диагнозом «рак молочной железы» показано, что доля клеток с микроядрами и протрузиями, число многоядерных клеток и клеток с кариорексисом и кариолизисом увеличены по сравнению со среднепопуляционным уровнем [24]. Хромосомные аберрации имеют положительную корреляцию с рядом гинекологических диагнозов [25]. Выявлено достоверное повышение частоты встречаемости эпителиальных клеток с микроядрами в мазках у пациенток с диагнозом «рак шейки матки» на всех стадиях развития опухоли, в том числе и на ранней, когда клинически болезнь ещё не проявилась [26-28]. Показано, что у больных раком шейки матки частота встречаемости клеток с вакуолизированным ядром выше, чем в контроле [29-30]. Средний возраст больных раком шейки матки составляет 50 лет; отмечается 2 пика заболеваемости – в возрастной группе 35-39 лет и 60-65 лет [31, 32]. Более 20% случаев рака шейки матки диагностируется у женщин старше 65 лет [33, 34]. Увеличение частоты встречаемости указанных аберраций у женщин 60-65 лет с диагнозом «атрофический кольпит» следует признать дополнительным фактором риска злокачественной трансформации клеток.

Заключение. Учитывая изменения состояния плоского и цилиндрического эпителия шейки матки, характерные для данной возрастной группы в целом, следует считать атрофический кольпит и связанное с ним повышение цитогенетической нестабильности дополнительными факторами риска злокачественных новообразований у женщин. Поскольку сдвиги в спектрах цитогенетических аномалий происходят по небольшому количеству показателей, не всегда заметно выражены, требуется систематический контроль состояния

цервикального эпителия для своевременного выявления неблагоприятных изменений.

ЛИТЕРАТУРА (П.П. 4-5, 8, 11, 17, 18, 22-24, 26-28, 30 С.М. REFERENCES)

- Медведева И.Н., Святченко К.С. Эффективность сочетанного трансдермального применения эстрогенов и гормоноввыделяющей внутриматочной системы для коррекции менопаузальных расстройств. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2020; 69(1):37-44. DOI: 10.17816/JOWD69137-44.
- Данькина И.А., Данькина В.В., Чистяков А.А., Данькин К.В. Особенности состава биотопа влагалища и внутриматочной жидкости при серометрии у пациенток в позднем постменопаузальном периоде. *Вестник гигиены и эпидемиологии*. 2021; 25(4):410-2.
- Бахтияров К.Р., Чилова Р.А., Сардарова Ш.Ш. Диагностика и современные методы лечения вульвовагинальной атрофии у женщин в постменопаузе. *Лечащий Врач*. 2021; 12(24):17-21. DOI: 10.51793/OS.2021.24.12.002.
- Лужнова С.А., Панченко А.А., Панченко С.В. Значимость цитологического дообследования женщин в условиях санаторно-курортного лечения. В кн.: Сборник научных трудов по материалам XLII Международной научно-практической конференции «Фундаментальные научно-практические исследования: актуальные тенденции и инновации». Анапа; 2023; 57-63.
- Ермакова Е.И. Ведение пациенток с генитоуринарным менопаузальным синдромом и эстроген-зависимыми онкозаболеваниями репродуктивной системы в анамнезе. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение*. 2020; 8(2):75-9. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-12002.
- Боровкова Л.В., Ионова Е.В., Игнатъев А.А. Ранняя диагностика заболеваний шейки матки. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019; 18(4):28-34. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-28-34.
- Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Лебедев В.А. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, ассоциированная с папилломавирусной инфекцией: патогенетическое обоснование лечения пациенток в репродуктивном периоде. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018; 17(3):66-72. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-3-66-72.
- Баяндина Н.Н., Славнова Е.Н. Возможности применения цифровых технологий в цитологической диагностике патологии шейки матки. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2021; 10(3):11-8. DOI: 10.17116/onkolog20211003111.
- Идрисова Л.С., Хайтаева Х.М., Хадисова К.С., Шургая М.А., Чандирли С.А. Скрининг в диагностике патологии шейки матки. Региональный опыт ко-исследования. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2023; 2:60-70. DOI: 10.17238/issn1999-2351.2023.2.60-70.
- Крысалова Т.И., Калаева Е.А., Калаев В.Н. Аномалии ядра в клетках многослойного плоского неороговевающего и цилиндрического эпителия шейки матки в разных возрастных группах. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69(2):79-86. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-2-79-86.
- Крысалова Т.И., Калаева Е.А., Калаев В.Н., Игнатова И.В. Влияние способа окрашивания на результаты цитологического исследования эпителия шейки матки. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68(4):215-23. DOI: 10.51620/0869-2084-2023-68-4-215-223.
- Кулаичев А.П. Методы и средства комплексного анализа данных. М.: ФОРУМ; ИНФРА-М; 2006.
- Зайдуллин И.И., Каримова Л.К., Кабирова М.Ф., Садртдинова Г.Р., Галимова Р.Р., Валеева Э.Т. Использование микроядерного теста для оценки состояния пародонта у работников, подвергающихся воздействию вредных веществ. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(9):956-60. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-9-956-960.
- Иванова С.М. Выделение эпителиальных клеток из образцов мочи человека для цитогенетической и цитотоксической оценки эффектов факторов среды микроядерным методом. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(11): 1235-9. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-

98-11-1235-1239.

- Моргуль Е.В., Белик С.Н., Аветисян З.Е., Квасов А.Р., Чеботарева Ю.Ю., Евдокимова Е.П. и др. Взаимосвязь уровня поражения генетического аппарата клеток со степенью нарушения репродуктивного здоровья в условиях вредного производства. *Медицинский вестник Юга России*. 2020; 11(4):113-20. DOI: 10.21886/2219-8075-2020-11-4-113-120.
- Чайка В.К., Говоруха И.Т., Арбузова С.Б., Шведкая Е.В., Акимова И.К. Патоморфологические и цитогенетические аспекты ранних потерь беременности у женщин после преодоленного бесплодия. *Университетська клініка*. 2010; 6(1-2):16-9.
- Сутягина О.И., Кисурин-Евгеньев О.П., Онищенко Г.Е. Элиминация микроядер в клетках культуры аденокарциномы молочной железы человека MCF-7. *Цитология*. 2019; 61(2):106-18. DOI: 10.1134/S0041377119020081.

REFERENCES

- Medvedeva I.N., Svyatchenko K.S. Efficacy of combined transdermal application of estrogens and hormone-releasing intrauterine system for correction of menopausal disorders. *Zhurnal akusherstva i zhen'skikh bolezney*. 2020; 69(1): 37-44. DOI: 10.17816/JOWD69137-44. (in Russian)
- Dan'kina I.A., Dan'kina V.V., Chistyakov A.A., Dan'kin K.V. Peculiarities of the composition of the vaginal biotope and intrauterine fluid during serometry in patients in the late postmenopausal period. *Vestnik gigieny i epidemiologii*. 2021; 25(4): 410-2. (in Russian)
- Bakhtiyarov K.R., Chilova R.A., Sardarova Sh.Sh. Diagnostics and modern methods of treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women. *Lechashchiy Vrach*. 2021; 12(24): 17-21. DOI: 10.51793/OS.2021.24.12.002. (in Russian)
- Pérez-López F.R., Phillips N., Vieira-Baptista P., Cohen-Sacher B., Fialho S.C.A.V., Stockdale C.K. Management of postmenopausal vulvovaginal atrophy: recommendations of the International Society for the Study of vulvovaginal disease. *Gynecol. Endocrinol*. 2021; 37(8): 746-52. DOI: 10.1080/09513590.2021.1943346.
- Bond J.C., Kachura J.J., Fox M.P., Weuve J., Harlow B.L. Potential for selection bias in studies of the association of hormonal contraception and chronic vulvar pain. *J. Womens Health (Larchmt)*. 2022; 31(2): 194-201. DOI: 10.1089/jwh.2020.8857.
- Luzhnova S.A., Panchenko A.A., Panchenko S.V. Significant cytological examination of women in the context of sanatorium-resort treatment. XLII International Scientific and Practical Conference "Fundamental scientific and practical research: current trends and innovations" [XLII Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya "Fundamental'nye nauchno-prakticheskie issledovaniya: aktual'nye tendentsii i innovatsii"]. Анапа; 2023: 57-63. (in Russian)
- Ermakova E.I. Management of patients with genitourinary menopausal syndrome and a history of estrogen-dependent oncological diseases of the reproductive system. *Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2020; 8(2): 75-9. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-12002. (in Russian)
- Ozaki Y., Tomoe H., Shimomura M., Ninomiya N., Sekiguchi Y., Sato Y. et al. Female sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with vulvovaginal atrophy symptoms: Results of the GEN-JA study. *Int. J. Urol*. 2023; 30(10): 860-5. DOI: 10.1111/iju.15216.
- Borovkova L.V., Ionova E.V., Ignat'ev A.A. Early diagnosis of cervical diseases. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2019; 18(4): 28-34. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-28-34. (in Russian)
- Davydov A.I., Shakhlamova M.N., Lebedev V.A. Cervical intraepithelial neoplasia associated with papillomavirus infection: pathogenetic basis for treatment of patients in the reproductive period. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2018; 17(3): 66-72. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-3-66-72. (in Russian)
- Dias Gonçalves Lima F., Molina M.A. Uncovering the HPV types causing cervical cancer. *Nat. Microbiol*. 2024; 9(11): 2795-6. DOI: 10.1038/s41564-024-01835-2.
- Bayandina N.N., Slavnova E.N. Possibilities of using digital technologies in cytological diagnostics of cervical pathology. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena*. 2021; 10(3): 11-8. DOI: 10.17116/onkolog20211003111. (in Russian)
- Idrisova L.S., Khaytaeva Kh.M., Khadisova K.S., Shurgaya M.A., Chandirli S.A. Screening in diagnostics of cervical pathology. Re-

- gional experience of co-study. *Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsial'noy ekspertize, rehabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii*. 2023; 2: 60-70. DOI: 10.17238/issn1999-2351.2023.2.60-70. (in Russian)
14. Krysalova T.I., Kalaeva E.A., Kalaev V.N. Nuclear anomalies in the cells of the stratified squamous non-keratinizing and cylindrical epithelia of the cervix in different age groups. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2024; 69(2): 79-86. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-79-86. (in Russian)
15. Krysalova T.I., Kalaeva E.A., Kalaev V.N., Ignatova I.V. The influence of the staining method on the results of cytological examination of the cervical epithelium. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2023; 68(4): 215-23. DOI: 10.51620/0869-2084-2023-68-4-215-223. (in Russian)
16. Kulaichev A.P. Methods and tools for complex data analysis [Metody i sredstva kompleksnogo analiza dannyh]. Moscow: FORUM; INFRA-M; 2006. (in Russian)
17. Marković A., Grujić D., Živković Radojević M., Milošević-Djordjević O. Measurement of chromosomal instability and level of DNA damage in peripheral blood mononuclear cells of endometrial cancer patients. *Mutagenesis*. 2024; 39(3): 172-80. DOI: 10.1093/mutage/geae003.
18. Cairns J. Mutation selection and the natural history of cancer. *Nature*. 1975; 255: 197-200.
19. Zaydullin I.I., Karimova L.K., Kabirova M.F., Sadrtidinova G.R., Galimova R.R., Valeeva E.T. Assessment of periodontal conditions in workers exposed to harmful substances using the micronucleus test. *Gigiena i Sanitariya*. 2020; 99(9): 956-60. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-9-956-960. (in Russian)
20. Ivanova S.M. Separation of exfoliated epithelial cells from human urine samples for cytogenetic and cytotoxic evaluation of the effects of factors by the micronucleus assay. *Gigiena i sanitariya*. 2019; 98(11): 1235-9. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-11-1235-1239. (in Russian)
21. Morgul' E.V., Belik S.N., Avetisyan Z.E., Kvasov A.R., Chebotareva Yu.Yu., Evdokimova E.P. et al. Relationship of the damage level of cell genetic apparatus with reproductive health disorder degree under conditions of harmful production. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii*. 2020; 11(4): 113-20. DOI: 10.21886/2219-8075-2020-11-4-113-120. (in Russian)
22. Bolognesi C., Fenech M. Micronucleus cytome assays in human lymphocytes and buccal cells. *Methods Mol. Biol.* 2019; 2031: 147-63. DOI: 10.1007/978-1-4939-9646-9_8.
23. de Souza D.V., Dos Anjos Rosario B., Takeshita W.M., de Barros Viana M., Nagaoka M.R., Dos Santos J.N. et al. Is micronucleus assay in oral exfoliated cells a suitable biomarker for predicting cancer risk in individuals with oral potentially malignant disorders? A systematic review with meta-analysis. *Pathol. Res. Pract.* 2022; 232: 153828. DOI: 10.1016/j.prp.2022.153828.
24. Salimi M., Eskandari E. Association of elevated peripheral blood micronucleus frequency and bmi-1 mRNA expression with metastasis in Iranian breast cancer patients. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2018; 19(10): 2723-30. DOI: 10.22034/APJCP.2018.19.10.2723.
25. Chaika V.K., Govorukha I.T., Arbuzova S.B., Shvedkaya E.V., Aki-mova I.K. Pathomorphologic and citogenic aspects of early pregnancy losses in women after treated infertility. *Universitets'ka klinika*. 2010; 6(1-2): 16-9. (in Russian)
26. Tiwana K.K., Kaur M., Goyal S., Bhandhari L. The role of micronucleus scoring in cervical papanicolaou smears: A 1-year study. *Ann. Afr. Med.* 2022; 21(4): 355-60. DOI: 10.4103/aam.aam_87_21.
27. Mishra S., Khurana U., Kapoor N., Joshi A., Joshi D. Evaluation of the Cytonucleomorphometric Parameters for Cases Diagnosed as Squamous Cell Abnormality on Conventional Cervico-Vaginal Pap Smears. *J. Cytol.* 2023; 40(1): 5-11. DOI: 10.4103/joc.joc_73_22.
28. Belekar S.V., Kamal M., Warke A.S. Cervical cytology and histology correlation as an analytic quality assurance exercise: experience from an accredited cytology laboratory. *J. Cytol.* 2023; 40(4): 205-10. DOI: 10.4103/joc.joc_174_22.
29. Sutyagina O.I., Kisurina-Evgen'eva O.P., Onishchenko G.E. Elimination of micronuclei in human breast adenocarcinoma culture cells MKF-7. *Tsitologiya*. 2019; 61(2): 106-18. DOI: 10.1134/S0041377119020081. (in Russian)
30. Poflee S.V., Bhatia J.K. Cervical cytology: Radiation and other therapy effects. *Cytojournal*. 2022; 19: 32. DOI: 10.25259/CMAS_03_12_2021.
31. Gnade C.M., Hill E.K., Botkin H.E., Hefel A.R., Hansen H.E., Sheets K.A. et al. Is the age of cervical cancer diagnosis changing over time? *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2021; 50(7): 102040. DOI: 10.1016/j.jogoh.2020.102040.
32. Wu J., Jin Q., Zhang Y., Ji Y., Li J., Liu X. et al. Global burden of cervical cancer: current estimates, temporal trend and future projections based on the GLOBOCAN 2022. *Journal of the National Cancer Center*. 2025; 5(3): 322-9. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.11.006.
33. Key Statistics for Cervical Cancer. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/about/key-statistics.html>.
34. Fontham E.T.H., Wolf A.M.D., Church T.R., Etzioni R., Flowers C.R., Herzig A. et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J. Clin.* 2020; 70: 321-46. DOI: 10.3322/caac.21628.