

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 611.66:[616-006:575:618]

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2026-23-1-49-56>

Поступила в редакцию 10.09.2025

Received 10.09.2025

Л. Ф. Можейко¹, Т. В. Пинчук¹, Н. Г. Седляр²¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь²Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республики Беларусь**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ
ГЕНОВ *IL6* (RS1800797) И *IL6R* (RS2228145) НА ТЕЧЕНИЕ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ
ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ ПОРАЖЕНИЙ**

Аннотация. Согласно результатам современных исследований цервикальный канцерогенез представляет собой многофакторный процесс, в котором, наряду с высококанцерогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ ВКР), существенную роль играют генетические детерминанты. Реализация онкогенного потенциала ВПЧ ВКР модулируется генетическими особенностями пациента, влияющими на ключевые этапы канцерогенеза. Результаты ряда молекулярно-генетических исследований свидетельствуют о том, что индивидуальный генетический профиль может как способствовать, так и препятствовать длительной персистенции ВПЧ ВКР и прогрессированию предраковых заболеваний шейки матки.

Цель исследования – изучить влияние однонуклеотидного полиморфизма генов *IL6* (rs1800797) и *IL6R* (rs2228145) на течение цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений.

Работа проведена на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом повышения квалификации и переподготовки Белорусского государственного медицинского университета в 1-й городской клинической больнице г. Минска. В исследование включены 152 женщины раннего репродуктивного возраста (18–35 лет) с гистологически подтвержденными цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями, ассоциированными с ВПЧ ВКР. Сформированы 2 группы: в 1-ю группу вошли 89 (58,55 %) женщин с цервикальным интраэпителиальным плоскоклеточным поражением низкой степени – LSIL (N87.0 по МКБ-10); в 2-ю – 63 (41,45 %) женщины с цервикальным интраэпителиальным плоскоклеточным поражением высокой степени – HSIL (N87.1, N87.2 по МКБ-10).

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что однонуклеотидный полиморфизм rs1800797 гена *IL6* может быть ассоциирован с риском развития цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений высокой степени злокачественности. В частности, гетерозиготный генотип *A/G* по rs1800797 статистически значимо преобладал у пациентов с цервикальными интраэпителиальными поражениями низкой степени ($p = 0,031$; OR = 0,47; 95 % CI = 0,23–0,94) в сравнении с пациентами с HSIL, что, вероятно, свидетельствует об антиканцерогенном эффекте данного генотипа.

Ключевые слова: цервикальное интраэпителиальное плоскоклеточное поражение, ВПЧ, интерлейкин 6, полиморфизм генов, прогнозирование

Для цитирования: Можейко, Л. Ф. Оценка влияния однонуклеотидных полиморфизмов генов *IL6* (rs1800797) и *IL6R* (rs2228145) на течение цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений / Л. Ф. Можейко, Т. В. Пинчук, Н. Г. Седляр // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 49–56. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2026-23-1-49-56>

Lyudmila F. Mozheiko¹, Tatsiana V. Pinchuk¹, Nikita G. Sedlyar²¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus²Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus**EVALUATION OF THE INFLUENCE OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS
OF THE *IL6* (RS1800797) AND *IL6R* (RS2228145) GENES ON THE COURSE
OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL SQUAMOUS CELL LESIONS**

Abstract. According to contemporary research, cervical carcinogenesis is a multifactorial process in which, alongside high-risk human papillomavirus (HR-HPV) types, genetic determinants play a significant role. The oncogenic potential of HR-HPV is modulated by patient-specific genetic characteristics that influence key stages of carcinogenesis. Findings from several molecular genetic studies indicate that an individual genetic profile may either facilitate or hinder the long-term persistence of HR-HPV and the progression of precancerous cervical disease.

The aim is to investigate the impact of polymorphic variants of the *IL6* (rs1800797) and *IL6R* (rs2228145) genes on the course of cervical intraepithelial squamous lesions.

The study was conducted at the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of advanced training and retraining of the Belarusian State Medical University, at the First City Clinical Hospital, Minsk. A total

of 152 women of early reproductive age (18–35 years), with histologically confirmed cervical intraepithelial squamous lesions associated with HR-HPV, were included. Two groups were formed: Group 1 comprised 89 women (58.55 %) with low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL; ICD-10 code N87.0), and Group 2 included 63 women (41.45 %) with high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL; ICD-10 codes N87.1, N87.2).

Our findings suggest that the single nucleotide polymorphism rs1800797 of the *IL6* gene may be associated with the risk of developing high-grade cervical intraepithelial squamous lesions. In particular, the heterozygous *A/G* genotype of rs1800797 was statistically more frequent among patients with LSIL compared with those with HSIL ($p = 0.031$; OR = 0.47; 95 % CI = 0.23–0.94), which likely reflects the anticarcinogenic effect of this genotype.

Keywords: cervical intraepithelial squamous lesion, HPV, interleukin 6, gene polymorphism, prognosis

For citation: Mozheiko L. F., Pinchuk T. V., Sedlyar N. G. Evaluation of the influence of single nucleotide polymorphisms of the *IL6* (rs1800797) and *IL6R* (rs2228145) genes on the course of cervical intraepithelial squamous cell lesions. *Vestsi Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2026, vol. 23, no. 1, pp. 49–56 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2026-23-1-49-56>

Введение. Предраковые заболевания и рак шейки матки (РШМ) продолжают оставаться серьезной проблемой мирового здравоохранения. В настоящее время этиологию данной группы заболеваний считают многофакторной. Помимо высококанцерогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ ВКР) в цервикальном канцерогенезе задействованы многие адьювантные факторы. По данным J. Luvían-Mogales et al., к ключевым факторам злокачественной трансформации цервикального эпителия с умеренным уровнем доказательности следует относить генетические факторы, сопутствующие инфекции, передаваемые половым путем, дисбиоз влагалища, курение, длительный прием комбинированных гормональных контрацептивов и иммуносупрессию [1].

В литературе последних лет сообщается о существенном вкладе генетических факторов в развитие цервикального канцерогенеза. Так, в исследовании S. J. Bowden et al. отмечено, что носительство неблагоприятных генотипов по SNP rs10175462 (ген *PAX8*), rs27069 (ген *CLPTMIL*), rs9272050 (ген *HLA-DQA1*), rs55986091 (ген *HLA-DQB1*) и rs9266183 (ген *HLA-B*) значительно увеличивает риск развития предраковых заболеваний и РШМ у женщин ввиду подавления программируемой гибели клеток, опосредованной указанными генами [2]. По данным J. Yang et al., носительство аллеля *A* однонуклеотидного полиморфизма rs361525 промотора гена *TNF-α* ассоциировано с проканцерогенным эффектом, а носительство того же аллеля однонуклеотидного полиморфизма rs1800629 ассоциировано, наоборот, с протекторными свойствами [3].

В современной литературе приводятся убедительные доказательства тому, что интерлейкин 6 (ИЛ-6), синтезируемый активированными макрофагами, Т-клетками, а также рядом эпителиальных и соединительнотканых клеток после их активации патоген-связанными молекулами (включая вирусные белки), выступает в качестве одного из важнейших модераторов острой фазы воспаления и канцерогенеза [4–6]. Это объясняет влияние ИЛ-6 на различные клеточные процессы: модуляцию локального иммунного микроокружения; пролиферацию, апоптоз, ангиогенез, дифференцировку клеток и экспрессию генов. Причем эффекты данного интерлейкина могут быть противоположными: антиканцерогенный эффект реализуется ИЛ-6-ассоциированным синтезом противовоспалительных цитокинов, мобилизацией иммунных клеток и защитой ДНК от повреждений, тогда так проканцерогенный эффект проявляется поддержкой хронического воспаления, что в итоге приводит к истощению иммунокомпетентных клеток, формированию иммуносупрессивной микросреды и активации сигнальных путей, способствующих злокачественной трансформации клеток и неопластической прогрессии [7, 8].

В некоторых зарубежных публикациях указано, что концентрация в крови ИЛ-6 имеет прямую корреляцию со степенью тяжести цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений и РШМ, реализуемую через неоангиогенез и локальный иммуносупрессивный эффект, что позволяет неопластическим клеткам избегать иммунного ответа [9–11]. В исследовании В. Li et al. показано, что тяжесть предракового поражения шейки матки прямо пропорциональна уровню ИЛ-6 [12]. В многофакторном статистическом метаанализе Md. Harun-Or-Roshid et al. указано, что определенные аллели и генотипы по rs1800796 гена *IL6* ассоциированы с общим повышенным риском онкологических процессов; rs1800795 – с повышенным риском рака

шейки матки, печени и простаты; rs1800796 – с риском развития рака легких, простаты и желудка; rs1800797 – с РШМ [13]. В то же время, согласно результатам метаанализа A. G. Prema et al., аллели и генотипы однонуклеотидного полиморфизма rs1800797 гена *IL6* не играют существенной роли в развитии РШМ [14].

Очевидно, полученные данные требуют дальнейших исследований для установления связи между полиморфизмами генов у пациентов с преинвазивными и инвазивными поражениями шейки матки. Изучение комбинаций генетических факторов в цервикальном канцерогенезе позволит улучшить прогнозирование клинического течения цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений, что обеспечит индивидуализированный подход к тактике ведения и медицинского наблюдения таких пациентов.

Цель исследования — изучить влияние однонуклеотидного полиморфизма генов *IL6* (rs1800797) и *IL6R* (rs2228145) на течение цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений.

Задачи исследования:

определить статистически значимые клинико-анамнестические характеристики исследуемых пациентов в отношении длительной персистенции ВПЧ ВКР и цервикального канцерогенеза;

провести анализ типов ВПЧ ВКР как ключевого этиологического фактора злокачественной трансформации цервикального эпителия у пациентов сравниваемых групп;

изучить онкологический анамнез исследуемых женщин и его значимость в генезе высокозлокачественных цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений;

проанализировать влияние однонуклеотидного полиморфизма генов *IL6* (rs1800797) и *IL6R* (rs2228145) на течение цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений.

Материалы и методы исследования. На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом повышения квалификации и переподготовки Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ) в 1-й городской клинической больнице г. Минска в период с 2020 по 2025 г. осуществлено проспективное лонгитюдное когортное исследование с участием 152 женщин раннего репродуктивного возраста (18–35 лет) с гистологически подтвержденным диагнозом цервикального интраэпителиального плоскоклеточного поражения, ассоциированного с ВПЧ ВКР.

Исследуемые пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 89 (58,55 %) женщин с цервикальным интраэпителиальным плоскоклеточным поражением низкой степени – LSIL (диагноз по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) – N87.0 – слабовыраженная дисплазия шейки матки), 2-ю группу составили 63 (41,45 %) женщины с цервикальным интраэпителиальным плоскоклеточным поражением высокой степени – HSIL (диагноз по МКБ-10 – N87.1 и N87.2 – умеренная дисплазия шейки матки и резко выраженная дисплазия шейки матки). Протокол исследования и письменное информированное согласие на участие в нем утверждены Комитетом по биомедицинской этике БГМУ.

Включение пациентов в исследование проводилось в случае соблюдения следующих критериев: возраст от 18 до 35 лет; наличие ВПЧ-ассоциированного цервикального плоскоклеточного интраэпителиального поражения, подтвержденного гистологически; письменное добровольное информированное согласие.

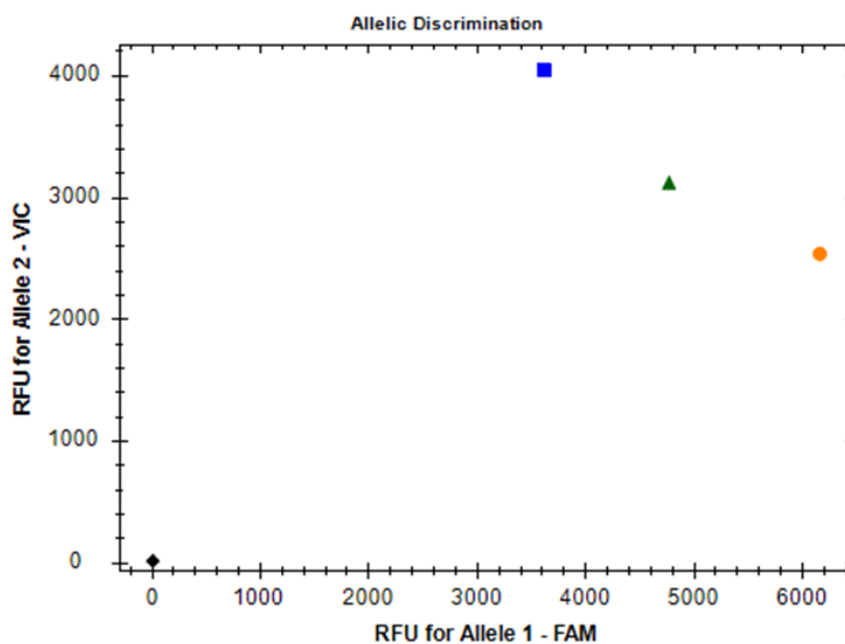
Критериями исключения являлись: вакцинация против вируса папилломы человека; наличие на момент включения в исследование следующих заболеваний и состояний: морфологически верифицированные злокачественные образования (в том числе шейки матки), беременность и лактация, инфекции, передаваемые половым путем.

В ходе выполнения исследования на каждого участника оформлялась индивидуальная карта (первичный учетный документ), содержащая паспортные данные, возраст, данные поведенческого, онкологического и акушерско-гинекологического анамнеза, сопутствующую гинекологическую и экстрагенитальную патологию, результаты антропометрических, лабораторных и специальных методов исследования.

Выявление однонуклеотидного полиморфизма генов *IL6* (rs1800797) и *IL6R* (rs2228145) выполнялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени (ПЦР-РВ) по следующему алгоритму: после забора проб биологического материала (отделяемое из цервикального канала) у пациентов из анализируемых образцов проводилось отделение дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК) от других компонентов полученного материала с помощью набора реагентов для выделения ДНК/РНК из биологического материала методом магнитной сорбции ALPREP (ООО «Альгимед Техно», Республика Беларусь), предназначенного для одновременного выделения ДНК и РНК из биологического материала и последующего анализа получаемого препарата ДНК/РНК с помощью ПЦР и ПЦР с этапом обратной транскрипции (ОТ-ПЦР). Далее выполнялся качественный анализ генотипа полученных образцов ДНК, подразумевающий специфическое определение в них целевых последовательностей исследуемых локусов генов.

Методика определения полиморфных вариантов исследуемых генов заключалась в амплификации методом ПЦР фрагментов ДНК *in vitro* посредством реакции, катализируемой ДНК-полимеразой в присутствии специфических праймеров, меченных флуоресцентными метками, а также дезоксирибонуклеотидтрифосфатов в заданном реакционном буфере. В настоящем исследовании в качестве олигонуклеотидных зондов, меченых флуоресцентными метками, использовались аллель-специфичные праймеры, фланкирующие участки ДНК, содержащие анализируемые полиморфные варианты и TaqMan MGB зонды 40xTaqMan® SNP Genotyping Assays rs1800797 (Applied Biosystems, США) Cat. № C__1839695_20 и аллель-специфичные праймеры, фланкирующие участки ДНК, содержащие анализируемые полиморфные варианты и TaqMan MGB зонды 40xTaqMan® SNP Genotyping Assays rs2228145 (Applied Biosystems) Cat. № C__16170664_10. Необходимым условием для проведения амплификации целевой последовательности явилось отсутствие ингибиторов полимеразы в реакционной смеси. Детекции продуктов ПЦР-РВ проводились системой Bio-Rad CFX96 (Bio-Rad Laboratories, США).

В результате амплификации флуоресценция красителей возрастала пропорционально росту количества копий участка исследуемого гена. Каждый краситель флуоресцировал в определенном спектре, что позволило сделать заключение о генотипе исследуемых образцов. Интерпретация результатов амплификации проводилась по 40-му циклу амплификации в соответствии с рисунком.



Аллельная дискриминация

Allelic discrimination

На рисунке представлены результаты исследования 4 образцов ДНК в отношении определения однонуклеотидного полиморфизма A/G гена *IL6* (rs1800797). Один из них является гетерозиготой A/G (треугольник), второй – гомозиготой A/A (квадрат), третий – гомозиготой G/G (круг), четвертый – отрицательный контроль (ромб). В отношении детекции варианта A/C гена *IL6R* (rs2228145) использовалась аналогичная трактовка: гетерозигота A/C – треугольник, гомозигота C/C – квадрат, гомозигота A/A – круг, отрицательный контроль – ромб.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с применением MS Office Excel 2021 и программ Statistica 12.0, DataTab Software. Проверяли распределение полученных данных на нормальность; при распределении, отличном от нормального, описательная статистика проводилась с применением непараметрических методов: определяли медиану, верхний и нижний квартили; результаты представляли в форме Me [LQ; UQ]. Сравнительный анализ бинарных признаков проводили с применением теста Манна – Уитни, бинарных — при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). Показателем статистической значимости между группами принято значение $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Наиболее значимые клинико-anamnestические характеристики исследуемых пациентов представлены в табл. 1, из которой следует, что возраст пациентов, их поведенческие особенности, метод контрацепции, коинфицирование другими инфекциями, передаваемыми половым путем, и состояние вагинальной микробиоты являются значимыми факторами цервикального канцерогенеза.

Таблица 1. Клинико-anamnestические характеристики пациентов исследуемых групп

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of the patients in the study groups

Показатель	Группа 1 (n = 89)	Группа 2 (n = 63)	Статистическая значимость различий	
			p	χ^2
Возраст	27 [23,94; 29,42]	30 [26,78; 30,54]	0,002*	–
Курение	17 (19,10 %)	37 (58,73 %)	<0,001*	2,29
Возраст полового дебюта	19 [18; 20,50]	16 [15; 18]	<0,001*	–
Количество половых партнеров	3 [2; 4]	7 [5; 9]	<0,001*	–
Барьерный метод контрацепции	42 (47,19 %)	15 (23,81 %)	0,04*	8,60
Гормональный метод контрацепции	8 (8,99 %)	7 (11,11 %)	0,67	0,19
Инфекции, передаваемые половым путем	5 (5,62 %)	12 (19,05 %)	0,01*	6,69
Рецидивирующий бактериальный вагиноз	4 (4,49 %)	22 (34,92 %)	<0,001*	24,08
Рецидивирующий кандидозный вагинит	2 (2,25 %)	9 (14,29 %)	0,005*	7,96

Примечание. Здесь и в табл. 2 * отмечены статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$).

Результаты проведенного типирования ВПЧ ВКР, являющегося ключевым этиологическим фактором цервикального канцерогенеза, выявили статистически значимое доминирование ВПЧ 16-го типа в 2-й группе наблюдения. Установлено, что данный генотип вируса детектирован у 39 (61,90 %) пациентов с HSIL по сравнению с 30 (33,70 %) случаями в группе LSIL ($\chi^2 = 9,12$; $p = 0,003$; OR = 2,76; 95 % CI = 1,42–5,37), что свидетельствует о его определяющей роли в генезе высокозлокачественных цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений.

Оценка частоты онкологических заболеваний у ближайших родственников в сравниваемых группах продемонстрировала статистически значимое двукратное увеличение доли отягощенного семейного онкоанамнеза в 2-й группе наблюдения по сравнению с 1-й (38,09 % против 15,45 %; $\chi^2 = 10,65$; $p = 0,002$; OR = 3,04; 95 % CI = 1,54–6,02). Кроме того, установлено, что наследственная отягощенность по РШМ зафиксирована у 5 (7,94 %) пациентов с гистологически верифицированным HSIL, тогда как в группе LSIL аналогичный показатель наблюдался лишь в 1 (1,12 %) случае ($\chi^2 = 4,52$; $p = 0,034$; OR = 7,57; 95 % CI = 8,86–66,61), что также подтверждает статистическую значимость различий.

Доказательством генетических механизмов цервикального канцерогенеза являются полученные нами результаты оценки и сравнения частот генотипов и аллелей однонуклеотидных по-

лиморфизмов генов *IL6* (rs1800797) и *IL6R* (rs2228145) у исследуемых женщин, представленные в табл. 2.

Таблица 2. Сравнение частот генотипов и аллелей однонуклеотидных полиморфизмов генов *IL6* (rs1800797) и *IL6R* (rs2228145) у исследуемых пациентов

Table 2. Comparison of genotype and allele frequencies of single nucleotide polymorphisms in the *IL6* (rs1800797) and *IL6R* (rs2228145) genes among the studied patients

Ген, SNP	Генотип, аллель	Частота, %		<i>p</i> -value	OR	95 % CI
		Группа 1 (<i>n</i> = 89)	Группа 2 (<i>n</i> = 63)			
<i>IL6</i> rs1800797	<i>A/A</i>	15,56	27,87	0,099	2,09	0,87–5,06
	<i>A/G</i>	60,00	40,98	0,031*	0,47	0,23–0,94
	<i>G/G</i>	24,44	31,15	0,456	1,40	0,63–3,07
	<i>G</i>	54,44	51,64	0,640	0,89	0,55–1,45
	<i>A</i>	45,56	48,36	0,640	1,12	0,69–1,82
<i>IL6R</i> rs2228145	<i>A/A</i>	50,00	42,86	0,414	0,75	0,37–1,51
	<i>A/C</i>	41,11	47,62	0,508	1,30	0,65–2,62
	<i>C/C</i>	8,89	9,52	1,000	1,08	0,29–3,76
	<i>A</i>	70,56	66,67	0,530	0,84	0,50–1,41
	<i>C</i>	29,44	33,33	0,530	1,20	0,71–2,01

Представленные результаты демонстрируют статистически значимые межгрупповые различия в распределении частот генотипов однонуклеотидного полиморфизма rs1800797 гена *IL6*: в сравнении с пациентами с цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями низкой степени в группе пациентов с поражениями высокой степени генотип *A/A* встречался чаще на уровне тенденции ($p = 0,099$; OR = 2,09; 95 % CI = 0,87–5,06); генотип *A/G*, напротив, статистически значимо чаще встречался у пациентов с поражениями низкой степени ($p = 0,031$; OR = 0,47; 95 % CI = 0,23–0,94).

Статистически значимых различий в распределении частот аллелей и генотипов однонуклеотидного полиморфизма rs2228145 гена *IL6R* нами выявлено не было.

Заключение. Таким образом, помимо анамнестических и поведенческих факторов, в реализации ВПЧ-ассоциированного цервикального канцерогенеза очевидна роль генетических факторов. Выявление и понимание этих детерминант может помочь в разработке улучшенных диагностических и прогностических тестов для пациентов с длительной персистенцией ВПЧ ВКР и цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями, а также стать важным компонентом профилактики цервикального рака, представляющего собой в настоящее время глобальную проблему мирового здравоохранения.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что генотип *A/G* однонуклеотидного полиморфизма rs1800797 гена *IL6* может быть маркером, указывающим на низкую вероятность риска развития цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений высокой степени злокачественности, так как статистически значимо преобладал у пациентов с цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями низкой степени ($p = 0,031$; OR = 0,47; 95 % CI = 0,23–0,94), что, вероятно, свидетельствует об антиканцерогенном эффекте данного генотипа. Считаем необходимым проведение дальнейших крупномасштабных генетических исследований по данной проблеме с целью большего понимания генетического компонента цервикального рака и практического использования получаемых результатов в прогнозировании течения предраковых заболеваний шейки матки на популяционном уровне.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Risk factors for the development of cervical cancer: analysis of the evidence / J. Luvián–Morales, S. O. Gutiérrez–Enríquez, V. Granados–García, K. Torres–Poveda // *Frontiers in Oncology*. – 2024. – Vol. 14. – Art. 1378549. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1378549>

2. Genetic variation in cervical preinvasive and invasive disease: a genome-wide association study / S. J. Bowden, B. Bodinier, I. Kallialaet [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2021. – Vol. 22, N 4. – P. 548–557. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00028-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00028-0)
3. The Association of *TNF- α* Promoter Polymorphisms with Genetic Susceptibility to Cervical Cancer in a Chinese Han Population / J. Yang, Y. Wang, Sh. Zhang [et al.] // *International Journal of General Medicine*. – 2022. – Vol. 15. – P. 417–427. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S350263>
4. Rewiring the T cell–suppressive cytokine landscape of the tumor microenvironment: a new frontier for precision anti–cancer therapy / L. Lopresti, V. Tatangelo, C. T. Baldari, L. Patrussi // *Frontiers in Immunology*. – 2024. – Vol. 15. – Art. 1418527. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1418527>
5. Interleukin–6 serves as a critical factor in various cancer progression and therapy / A. H. Mohamed, A. T. Ahmed, W. A. Abdulmonem [et al.] // *Medical Oncology*. – 2024. – Vol. 41, N 7. – Art. 182. <https://doi.org/10.1007/s12032-024-02422-5>
6. IL–6 and IL–10 in the serum and exfoliated cervical cells of patients infected with high–risk human papillomavirus / C. M. Bonin–Jacob, L. Z. Almeida–Lugo, M. A. M. Puga [et al.] // *PLOS One*. – 2021. – Vol. 16, N 3. – Art. e0248639. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248639>
7. The exercise IL-6 enigma in cancer / S. T. Orange, J. Leslie, M. Ross [et al.] // *Trends in Endocrinology and Metabolism*. – 2023. – Vol. 34, N 11. – P. 749–763. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2023.08.001>
8. The Role of IL-6 in Cancer Cell Invasiveness and Metastasis – Overview and Therapeutic Opportunities / M. Rašková, L. Lacina, Z. Kejík [et al.] // *Cells*. – 2022. – Vol. 11, N 22. – Art. 3698. <https://doi.org/10.3390/cells11223698>
9. Carrero, Y. N. In situ immunopathological events in human cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: Review / Y. N. Carrero, D. E. Callejas, J. A. Mosquera // *Translational Oncology*. – 2021. – Vol. 14, N 5. – Art. 101058. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101058>
10. Multidimensional outlook on the pathophysiology of cervical cancer invasion and metastasis / N. George, P. Bhandari, P. Shruptha [et al.] // *Molecular and Cellular Biochemistry*. – 2023. – Vol. 478, N 11. – P. 2581–2606. <https://doi.org/10.1007/s11010-023-04686-3>
11. Human papillomavirus associated cervical lesion: pathogenesis and therapeutic interventions / J. Ye, L. Zheng, Y. He, X. Qi // *MedComm*. – 2023. – Vol. 4, N 5. – Art. e368. <https://doi.org/10.1002/mco2.368>
12. The value of cytokine levels in triage and risk prediction for women with persistent high-risk human papilloma virus infection of the cervix / B. Li, L. Zhang, J. Zhao [et al.] // *Infectious Agents and Cancer*. – 2019. – Vol. 14. – Art. 16. <https://doi.org/10.1186/s13027-019-0231-z>
13. Statistical meta-analysis to investigate the association between the Interleukin–6 (IL–6) gene polymorphisms and cancer risk / Md. Harun-Or-Roshid, Md. B. Ali, Jesmin, Md. N. H. Mollah // *PLOS One*. – 2021. – Vol. 16, N 3. – Art. e0247055. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247055>
14. Prema, A. G. Genetic predisposition of interleukin–6 (rs1800797) polymorphism in cervical cancer: A Meta–analysis / A. G. Prema, I. B. Kalarani, R. Veerabathiran // *Biomedical Research and Therapy*. – 2024. – Vol. 11, N 3. – P. 6268–6275. <https://doi.org/10.15419/bmrat.v11i3.872>

References

1. Luvian–Morales J., Gutierrez–Enriquez S. O., Granados–Garcia V., Torres–Poveda K. Risk factors for the development of cervical cancer: analysis of the evidence. *Frontiers in Oncology*, 2024, vol. 14, art. 1378549. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1378549>
2. Bowden S. J., Bodinier B., Kallialaet I., Zuber V., Vuckovic D., Doungeraki T. [et al.]. Genetic variation in cervical preinvasive and invasive disease: a genome-wide association study. *The Lancet Oncology*, 2021, vol. 22, no. 4, pp. 548–557. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00028-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00028-0)
3. Yang J., Wang Y., Zhang Sh., Li Y., Li Ch., Liu W., Liu Sh., Liang Y., Zhang X., Yan Z., Shi L., Yao Y. The Association of *TNF- α* Promoter Polymorphisms with Genetic Susceptibility to Cervical Cancer in a Chinese Han Population. *International Journal of General Medicine*, 2022, vol. 15, pp. 417–427. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S350263>
4. Lopresti L., Tatangelo V., Baldari C. T., Patrussi L. Rewiring the T cell–suppressive cytokine landscape of the tumor microenvironment: a new frontier for precision anti–cancer therapy. *Frontiers in Immunology*, 2024, vol. 15, art. 1418527. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1418527>
5. Mohamed A. H., Ahmed A. T., Abdulmonem W. A., Bokov D. O., Shafie A., Al-Hetty H. R. A. K., Hsu Ch.-Y., Alissa M., Nazir Sh., Jamali M. Ch., Mudhafar M. Interleukin–6 serves as a critical factor in various cancer progression and therapy. *Medical Oncology*, 2024, vol. 41, no. 7, art. 182. <https://doi.org/10.1007/s12032-024-02422-5>
6. Bonin–Jacob C. M., Almeida–Lugo L. Z., Puga M. A. M., Machado A. P., Padovani C. T. J., Noceti M. C., Ferreira A. M. T., dos Santos Fernandes C. E., Resende J. C. P., Bovo A. C., Tozetti I. A. IL–6 and IL–10 in the serum and exfoliated cervical cells of patients infected with high–risk human papillomavirus. *PLOS One*, 2021, vol. 16, no. 3, art. e0248639. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248639>
7. Orange S. T., Leslie J., Ross M., Mann D. A., Wackerhage H. The exercise IL-6 enigma in cancer. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 2023, vol. 34, no. 11, pp. 749–763. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2023.08.001>
8. Rašková M., Lacina L., Kejík Z., Venhauerová A., Skaličková M., Kolář M., Jakubek M., Rosel D., Smetana K. Jr., Brábek J. The Role of IL-6 in Cancer Cell Invasiveness and Metastasis – Overview and Therapeutic Opportunities. *Cells*, 2022, vol. 11, no. 22, art. 3698. <https://doi.org/10.3390/cells11223698>

9. Carrero Y. N., Callejas D. E., Mosquera J. A. In situ immunopathological events in human cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: Review. *Translational Oncology*, 2021, vol. 14, no. 5, art. 101058. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101058>

10. George N., Bhandari P., Shruptha P., Jayaram P., Chaudhari S., Satyamoorthy K. Multidimensional outlook on the pathophysiology of cervical cancer invasion and metastasis. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2023, vol. 478, no. 11, pp. 2581–2606. <https://doi.org/10.1007/s11010-023-04686-3>

11. Ye J., Zheng L., He Y., Qi X. Human papillomavirus associated cervical lesion: pathogenesis and therapeutic interventions. *MedComm*, 2023, vol. 4, no. 5, art. e368. <https://doi.org/10.1002/mco2.368>

12. Li B., Zhang L., Zhao J., Tan G., Zhang W., Zhang N., Tian J., Qu P. The value of cytokine levels in triage and risk prediction for women with persistent high-risk human papilloma virus infection of the cervix. *Infectious Agents and Cancer*, 2019, vol. 14, art. 16. <https://doi.org/10.1186/s13027-019-0231-z>

13. Harun-Or-Roshid Md., Ali Md. B., Jesmin, Mollah Md. N. H. Statistical meta-analysis to investigate the association between the Interleukin-6 (IL-6) gene polymorphisms and cancer risk. *PLOS One*, 2021, vol. 16, no. 3, art. e0247055. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247055>

14. Prema A. G., Kalarani I. B., Veerabathiran R. Genetic predisposition of interleukin-6 (rs1800797) polymorphism in cervical cancer: A Meta-analysis. *Biomedical Research and Therapy*, 2024, vol. 11, no. 3, pp. 6268–6275. <https://doi.org/10.15419/bmrat.v11i3.872>

Информация об авторах

Можейко Людмила Фёдоровна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом повышения квалификации и переподготовки. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Независимости, 64, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: lfmozheiko@gmail.com

Пинчук Татьяна Васильевна – старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии с курсом повышения квалификации и переподготовки. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Независимости, 64, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: dr.tania.pinchuk@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0008-4922-2591>

Седляр Никита Геннадьевич – канд. биол. наук, науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая 27, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: n.sedlyar@igc.by. <https://orcid.org/0009-0008-0088-8333>

Information about the authors

Lyudmila F. Mozheiko – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Advanced Training and Retraining Belarusian State Medical University (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lfmozheiko@gmail.com

Tatsiana V. Pinchuk – Senior Lecturer of the Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Advanced Training and Retraining. Belarusian State Medical University (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dr.tania.pinchuk@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0008-4922-2591>

Nikita G. Sedlyar – Ph. D. (Biol.), Researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: n.sedlyar@igc.by. <https://orcid.org/0009-0008-0088-8333>