

© Коллектив авторов, 2020

УДК: 618.146-002.446

DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-4-92-98

## Подходы к ведению пациенток с CIN в рутинной клинической практике

В.Г. Ануфриева, Е.Ю. Лебеденко, У.М. Магомедова, А.Ф. Михельсон

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия*

**Цель:** проанализировать обоснованность деструктивных методов лечения заболеваний шейки матки в клинической практике. **Материалы и методы:** проанализирована архивная медицинская документация (медицинские карты стационарного больного, форма 003/у) 258 пациенток, которым выполнено хирургическое лечение заболеваний шейки матки в 2017 – 2018 гг. Расчет статистических данных проводили на персональном компьютере с использованием программы «Microsoft Excel 2011 для Mac» и статистической программы «Statistica». **Результаты:** полный комплекс диагностических методов, регламентированный клиническими рекомендациями «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака» (2017), включая ВПЧ-генотипирование, проведен у 28,7 % женщин. Перед оперативным лечением цитологическое исследование шейки матки проведено в 89,5 % случаев, ВПЧ-тестирование — 31,4 % больным. В результате сопоставления 258 гистологических и дооперационных клинических диагнозов отмечена гипердиагностика цервикальных поражений низкой и высокой степени (LSIL и HSIL) у 16 (23,2 %) пациенток, не имевших в анамнезе родов, и у 42 (22,0 %) ранее рожавших женщин, что определило применение деструктивных методов лечения без показаний у 58 (22,5 %) пациенток. Недооценка тяжести поражения шейки матки среди нерожавших пациенток выявлена у 9 (13,0 %) больных, а также у 40 (21,2 %) женщин, имевших в анамнезе роды. **Выводы:** гипердиагностика степени интраэпителиальных цервикальных поражений влечет за собой необоснованное применение деструктивных методов лечения у молодых нерожавших женщин, нарушающих анатомо-функциональную целостность шейки матки и архитектуру цервикального канала.

**Ключевые слова:** цервикальная интраэпителиальная неоплазия, патология шейки матки, вирус папилломы человека, CIN, LSIL.

**Для цитирования:** Ануфриева В.Г., Лебеденко Е.Ю., Магомедова У.М., Михельсон А.Ф. Подходы к ведению пациенток с CIN в рутинной клинической практике. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(4):92-98. DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-4-92-98.

**Контактное лицо:** Виталия Геннадьевна Ануфриева, vitaliya@list.ru.

## Approaches to managing patients with CIN in routine clinical practice

V.G. Anufrieva, E.Yu. Lebedenko, U.M. Magomedova, A.F. Mikhelson

*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia*

**Objective:** analyze the validity of destructive treatments for cervical diseases in clinical practice. **Materials and methods:** analyzed archival medical documentation (medical records of an inpatient patient, form 003/y) of 258 patients who underwent surgical treatment of cervical diseases in 2017 – 2018. Statistical data were calculated on a personal computer using the Microsoft Excel 2011 for Mac program and the «Statistica» statistical program. **Results:** an analysis of medical documentation revealed that a complete set of diagnostic methods, regulated by the clinical recommendations “Benign and precancerous cervical diseases from the perspective of cancer prevention” (2017), including HPV genotyping, was carried out in 28.7 % women. Before surgical treatment, a cytological examination of the cervix was carried out in 89.5 % cases, HPV-test — 31.4 % patients. As a result of the comparison of 258 histological and pre-operative clinical diagnoses, overdiagnosis of low- and high-grade cervical lesions (LSIL and HSIL) was noted in 16 (23.2 %) patients who did not have a history of childbirth and 42 (22.0 %) women who had previously given birth, which determined the use of destructive treatments without indications in 58 (22.5%) cases. An underestimation of the severity of cervical damage among unborn patients was found in 9 (13.0 %) patients, as well as in 40 (21.2 %) women with a history of childbirth. **Conclusions:** overdiagnosis of the degree of intraepithelial cervical lesions entails the unreasonable use of destructive methods of treatment in young unborn women who violate the anatomic-functional integrity of the cervix and the architectonics of the cervical canal.

**Keywords:** cervical intraepithelial neoplasia, pathology of the cervix, the human papilloma virus, CIN, LSIL.

**For citation:** Anufrieva V.G., Lebedenko E.Yu., Magomedova U.M., Mikhelson A.F. Approaches to managing patients with CIN in routine clinical practice. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(4):92-98. DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-4-92-98.

**Corresponding author:** Vitaliya G. Anufrieva, vitaliya@list.ru

## Введение

Одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем женского репродуктивного здоровья является рак шейки матки (РШМ) [1]. С 2008 г. доказана роль вируса папилломы человека (ВПЧ) как основного этиологического фактора цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) и инвазивного рака [2].

В лечении доброкачественных заболеваний шейки матки используют как хирургические, так и консервативные подходы [3], каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. Крупные систематические обзоры демонстрируют причастность оперативных методов к повышению риска преждевременных родов при последующих беременностях, неблагоприятному влиянию на фертильность [4,5]. Кроме того, в некоторых популяционных исследованиях, посвященных отдаленным результатам хирургического лечения пациенток с гистологически подтвержденной цервикальной неоплазией высокой степени (HSIL), установлено, что риск РШМ у таковых четырехкратно выше по сравнению с условно здоровыми [6]. Широко обсуждается вопрос постоперационного бактериального инфицирования, ранних репродуктивных потерь после петлевой эксцизии, риск которых прогрессивно повышается с глубиной вмешательства [7].

В последние годы подходы к ведению цервикальных неоплазий варьировали и изменили ранее распространенную тактику, диктующую необходимость оперативного лечения любого, визуально выявленного изменения эктоцервикса [8].

В настоящее время терапевтические подходы дифференцированы в зависимости от стадии поражения цервикального эпителия российским протоколом ведения пациенток с цервикальными неоплазиями и синтезированы в клинических рекомендациях от 2 ноября 2017 г. «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака». Предпочтения выжидательной тактики при динамическом наблюдении обоснованы результатами систематических обзоров, наглядно демонстрирующих спонтанный регресс цервикальной интраэпителиальной дисплазии умеренной степени (CIN II) у каждой второй пациентки, персистенцию —

не более чем в 30 % случаев, а прогрессию до цервикальной интраэпителиальной неоплазии тяжелой степени (CIN III) — лишь у 18% больных [9]. При этом в возрастной группе пациенток до 30 лет данные результаты еще более благоприятны: регресс отмечают у 60 %, а прогрессию — только у 11 % больных [10].

Несмотря на структурированные клинические протоколы и рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины, «сила привычки» и недостаток у практических врачей базовых знаний поддерживают чрезвычайно неблагоприятную ситуацию с профилактикой цервикального рака, заключающуюся в двух «крайностях»: либо злокачественный процесс диагностируют в терминальной стадии, когда повлиять на исход практически невозможно, либо применяют излишнюю агрессию в отношении доброкачественных заболеваний, для которых приоритетом является наблюдательная тактика в условиях предписанного мониторинга.

В ретроспективное исследование вошли 258 утвержденных форм первичной медицинской документации (медицинские карты стационарного больного, ф. № 003/у) пациенток с цервикальными интраэпителиальными поражениями, обследованных и прооперированных в гинекологическом стационаре г. Ростова-на-Дону за двухлетний период (2017 – 2018 гг.).

Детальному анализу были подвергнуты результаты цитологического, кольпоскопического и вирусологического методик исследования, данные предоперационного клинического диагноза и его соответствие результатам гистологии операционного материала.

Расчет статистических данных проводили с использованием программы «Microsoft Excel 2011 для Mac» на персональном компьютере и статистической программы «Statistica». Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В анализируемой медицинской документации наибольшую долю составляли пациентки в возрасте 28 – 47 лет (73,2 %). Больных 18 – 27 лет, а также старше 48-ми было достоверно меньше (26,8 %,  $p < 0,05$ ) (рис. 1).

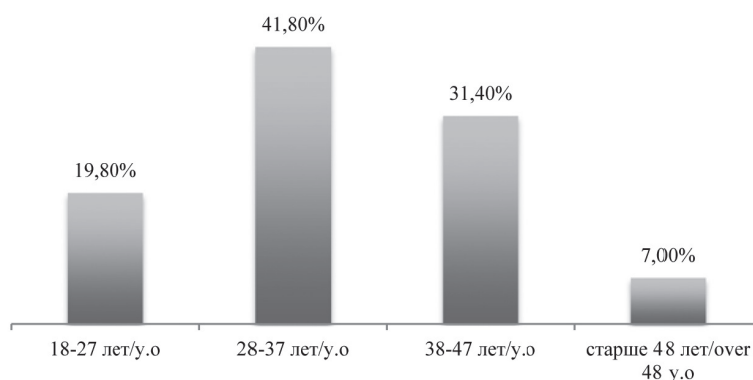


Рисунок 1. Распределение пациенток по возрасту  
Figure 1. Distribution of women in age groups

Ретроспективный анализ историй болезни выявил, что большинство женщин являлось жительницами города (77,1 %), проживающих в сельской местности было достоверно меньше (22,9 %,  $p < 0,05$ ).

Исследование репродуктивной функции показало, что наибольшей была доля рожавших пациенток ( $n = 189$ , 73,3 %;  $p < 0,05$ ): одни роды в анамнезе были у 36,4 %, более одних родов — у 63,6 % ( $p < 0,05$ ).

У женщин, не имевших в анамнезе роды, большая доля оперативных вмешательств (52,3 %) выполнена в связи с выявленными фоновыми заболеваниями шейки матки (ФЗШМ), такими как эрозия, эктропион, а также с цервикальными поражениями высокой степени (HSIL). Хирургическое лечение интраэпителиальных поражений низкой степени (LSIL) выполнено 47,8 % пациенток ( $p > 0,05$ ). Среди рожавших женщин прослеживалась та же тенденция: большинство деструкций шейки матки было выполнено пациенткам с ФЗШМ (37,6 %) и HSIL (14,8 %). Частота операций в связи с LSIL (46,6 %) была сопоставима с больными, имевшими в анамнезе роды ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Сведения о тестировании на ДНК вируса папилломы человека высокого онкогенного риска (ВПЧ ВКР) содержали только 31,4% историй болезни ( $p < 0,05$ ), при этом результаты определения вирусной нагрузки и установления порога клинически значимого количества вируса встречали в данной медицинской документации лишь у 16,1% ( $p < 0,05$ ) пациенток.

При изучении данных архивной медицинской документации, отражающих характер инфицирования ВПЧ ВКР исследуемых пациенток (моноинфицирование или в ассоциациях) установлено, что один тип ВПЧ

обнаруживали у 52,3 % женщин. Участие двух и более типов вируса в развитии цервикальных неоплазий наблюдали у 47,7 % больных ( $p > 0,05$ ). ДНК ВПЧ 16-го, 18-го и 31-го типов в качестве моноинфекции выявляли у 57,1 % больных, а в различных ассоциациях — у 42,9 % женщин ( $p > 0,05$ ). Наиболее часто при микстинфекции диагностировали инфицированность 16, 18, 33 и 51 типами ВПЧ. Затем следовали 33, 35, 52 и 58 типы. Частота остальных (39, 45 и 59 типы) составляла наименьшую долю (табл. 2).

Анализ лечебной тактики, предшествовавшей проведенному хирургическому лечению, показал, что в целом медикаментозную терапию получали 54,3 % больных ( $p < 0,05$ ): лечение системными противовирусными и иммуномодулирующими препаратами проведено 35,7 % пациенткам, в сочетании с локальными противовоспалительными средствами и антибиотиками — 64,3 % больных ( $p < 0,05$ ).

В структуре выполненных хирургических оперативных вмешательств преобладали расширенная биопсия (радиохирургическая конизация) (63,2 %) и петлевая эксцизия (35,7 %) шейки матки ( $p < 0,05$ ). В одном случае при выявлении инвазивного рака по результатам гистологического исследования объем операций был расширен в условиях онкологического стационара.

Сопоставление клинических и верифицированных по результатам гистологического исследования диагнозов у нерожавших пациенток продемонстрировало следующее (рис. 2, 3 и 4).

Клинический диагноз ФЗШМ, выставленный на дооперационном этапе 24,6 % больным, был подтвержден гистологически только у половины женщин (в 58,8 %,

Таблица/ Table 1

Структура заболеваний шейки матки у пациенток исследуемых групп  
*Structure of cervical diseases in patients of study groups*

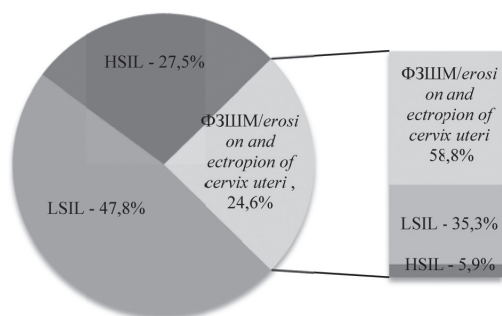
Фоновые и предраковые заболевания шейки матки/ <i>Background and precancer diseases of cervix</i>	Нерожавшие пациентки ( $n = 69$ ) абс (%) / <i>Nonparous patients (n=69), abs (%)</i>	Рожавшие пациентки ( $n = 189$ ) абс (%) / <i>the giving birth patients (n=189), abs (%)</i>	P
Эрозия и эктропион шейки матки/ <i>Erosion and ectropion cervix</i>	17 (24,6)	71 (37,6)	$<0,05$
LSIL	33 (47,8)	88 (46,6)	$>0,05$
HSIL	19 (27,5 %)	28 (14,8)	$<0,05$
Карцинома in situ/ <i>carcinoma in situ</i>	—	2 (1,0)	

Таблица/ Table 2

Частота встречаемости генотипов вируса папилломы человека в ассоциациях  
у исследуемых пациенток  
*Incidence of HPV genotypes in associations in study patients*

Генотип ВПЧ/ <i>HPV genotype</i>	16	18	31	33	35	39	45	51	52	58	59
Встречаемость в ассоциациях, %/ <i>Occurrence in associations, %</i>	57,1	19,1	23,8	9,5	9,5	4,8	4,8	14,3	9,5	9,5	4,8

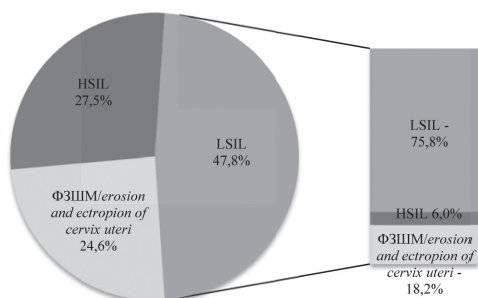
$p < 0,05$ ). У 41,2 % пациенток степень поражения соответствовала LSIL и HSIL (соответственно 35,3 % и 5,9 %,  $p < 0,05$ ) (рис. 2).



**Рисунок 2. Гистологическая верификация предварительного диагноза «Фоновые заболевания шейки матки» у нерожавших пациенток, %**

**Figure 2. Histological verification of preliminary diagnosis of "background cervical diseases" in non-born patients, %**

Совпадение клинического диагноза и результатов гистологического исследования у пациенток с LSIL отмечено в 75,8 % случаев ( $p > 0,05$ ) (рис. 3). У 6,0 % больных обнаруживали более тяжелые поражения (HSIL). У остальных женщин (18,2 %) гистологическая картина соответствовала ФЗШМ.



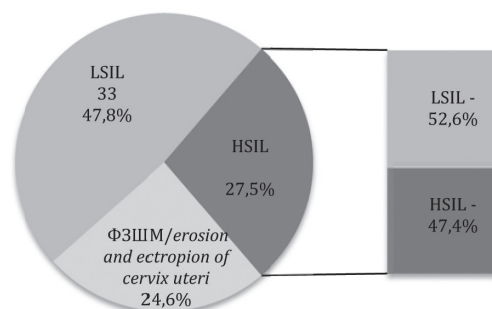
**Рисунок 3. Гистологическая верификация предварительного диагноза LSIL у нерожавших пациенток, %**

**Figure 3. Histological verification of preliminary diagnosis of LSIL in non-born patients, %**

HSIL, выставленная по результатам предоперационных исследований 27,5 % пациенток, не имевших в анамнезе родов, была гистологически подтверждена у 47,4 % больных ( $p < 0,05$ ) (рис. 4). У остальной доли пациенток (52,6 %,  $p > 0,05$ ) результаты демонстрировали менее выраженную степень цервикальных поражений (LSIL).

У рожавших пациенток ФЗШМ были подтверждены гистологически у 54,9 % ( $p > 0,05$ ), а у остальных — выявлены поражения, соответствующие LSIL и HSIL (соответственно 40,9 % и 4,2 %, (табл. 3).

Клинический диагноз LSIL совпал с гистологическим заключением только у 65,9 % пациенток ( $p < 0,05$ ). При этом более выраженные поражения (HSIL) верифицированы у 6,8 % больных. Отсутствие ВПЧ-ассоциированных изменений шейки матки (ФЗШМ) обнаружено при морфологическом исследовании в 27,3 % случаев (табл. 3).



**Рисунок 4. Гистологическая верификация предварительного диагноза HSIL у нерожавших пациенток, %**

**Figure 4. Histological verification of pre-diagnosis of HSIL in non-born patients, %**

Доля гистологических заключений, подтверждающих клинический диагноз HSIL, составила только 32,1 % ( $p < 0,01$ ). У данных пациенток с наибольшей частотой верифицировали LSIL (39,3 %) и ФЗШМ (25,0 %). В одном случае цервикальное поражение гистологически соответствовало CIS (3,6 %).

Диагностированная на дооперационном этапе у двух больных CIS подтверждена гистологически в одном случае, у другой пациентки цервикальное поражение соответствовало инвазивному раку (табл. 3).

В результате проведенного сопоставления 258 гистологических и дооперационных клинических диагнозов гипердиагностика цервикальных поражений низкой и высокой степени (LSIL и HSIL) отмечена у 16 (23,2 %) пациенток, не имевших в анамнезе родов, и у 42 (22,0 %) ранее рожавших женщин, что в целом определило применение деструктивных методов лечения без показаний у 58 (22,5 %) пациенток.

Недооценка тяжести поражения шейки матки среди нерожавших женщин выявлена у 9 (13,0 %) больных и у 40 (21,2 %) пациенток, имевших в анамнезе роды.

Синтез полученных результатов архивной медицинской документации позволил уточнить структуру нозологических форм цервикальных поражений у пациенток, подвергшихся оперативному лечению (рис. 5). Наибольшая частота «совпадения» диагнозов получена у женщин с ФЗШМ. Гистологи в операционном материале чаще, чем предполагали клиницисты, обнаружили поражения низкой степени (LSIL) и реже — HSIL. В одном случае морфологической «находкой» оказалась инвазивная карцинома.

### Заключение

Таким образом, ретроспективное исследование медицинской документации пациенток, подвергшихся оперативному лечению фоновых и предраковых заболеваний шейки матки, продемонстрировало следующее.

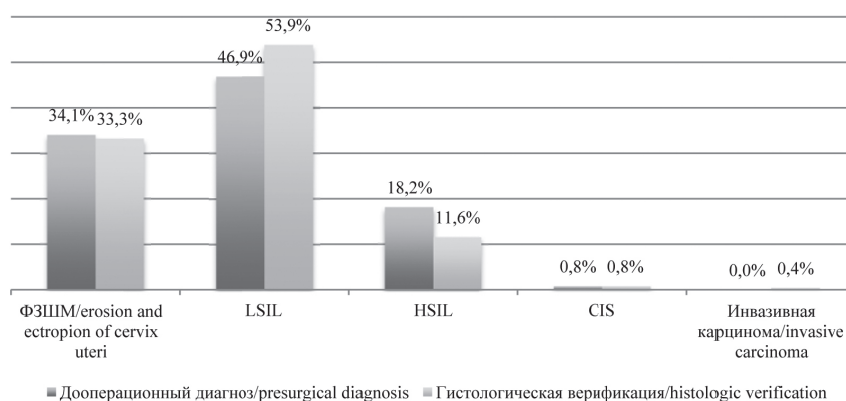
Полный комплекс диагностических методов, представляющий активной хирургической тактике, регламентированный Российским протоколом ведения пациенток с цервикальными неоплазиями (клиническими рекомендациями от 2 ноября 2017 г. «Доброкачествен-



Таблица/ Table 3

**Сопоставление клинического и гистологического диагнозов заболеваний шейки матки  
у пациенток, имеющих роды в анамнезе**  
*Comparison of clinical and histological diagnoses of cervical diseases in patients with a history of childbirth*

Нозологическая форма/ Nosological form	Клинический диагноз/ Clinical diagnosis		Гистологическая верификация/ Histologic verification			P
	Абс/abs	%	Нозологическая форма/ Nosological form	Абс/abs	%	
ФЗШМ/ erosion and ectropion of cervix uteri	71	37,5	ФЗШМ/ erosion and ectropion of cervix uteri	39	54,9	<0,05
			LSIL	29	40,9	<0,05
			HSIL	3	4,2	<0,05
LSIL	88	46,6	ФЗШМ/ erosion and ectropion of cervix uteri	24	27,3	>0,05
			LSIL	58	65,9	<0,05
			HSIL	6	6,8	<0,05
HSIL	28	14,8	ФЗШМ/ erosion and ectropion of cervix uteri	7	25,0	<0,05
			LSIL	11	39,3	>0,05
			HSIL	9	32,1	<0,05
			CIS	1	3,6	<0,05
CIS	2	1,1	CIS	1	1 из 2-х	>0,05
			Инвазивная карцинома/ invasive carcinoma	1	1 из 2-х	>0,05



**Рисунок 5. Уточненная структура заболеваний шейки матки у исследуемых пациенток**  
*Figure 5. Refined structure of cervical diseases in examined patients*

ные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака») проведен 28,7 % исследуемых пациенток.

Объективной причиной диагностических ошибок, в частности гипердиагностики степени цервикального поражения или её очевидная недооценка, определяются низкой частотой тестирования пациенток на ДНК ВПЧ ВКР, а именно определения вирусной нагрузки и установления порога клинически значимого количества вируса, которые играют важную роль в принятии решения

о целесообразности активной тактики, особенно у молодых нерожавших женщин. Возможно, в ряде случаев данный подход определяется ограниченными возможностями медицинских учреждений в выполнении данного метода диагностики за счет средств обязательного медицинского страхования, что, безусловно, снижает комплаентность пациенток к его проведению.

Отсутствие предписанного в отечественных клинических протоколах сочетанного применения для диагностики заболеваний шейки матки цитологического

исследования и Hybrid Capture 2 ВПЧ-теста, регламентированного международными рекомендациями, вносит дополнительный вклад в ошибочную трактовку принадлежности цервикальных поражений к той или иной степени. Недооценка тяжести цервикальных поражений, выявленная с высокой частотой у пациенток с предположительными дооперационными диагнозами «фоновые заболевания шейки матки» и LSIL, объяснима ранее доказанными ограничениями чувствительности кольпоскопии в сочетании с цитологическим методом. Гипердиагностика LSIL и HSIL приводит к неоправданно высокому уровню необоснованных деструктивных методов лечения шейки матки у пациенток, не реализовавших свою репродуктивную функцию, нарушающих

анатомо-функциональную целостность шейки матки и архитектуру цервикального канала.

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

**Financing.** The study did not have sponsorship

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

**Conflict of interest.** Authors declares no conflict of interest.

**Вклад авторов:** вклад авторов в написании работы равнозначный.

**Authors' contribution:** The contribution of the authors in writing the work is equivalent.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Протасова А.Э. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия и рак шейки матки. Вирус папилломы человека – единственный фактор риска? // *Эффективная фармакотерапия*. – 2019. – Т. 15, № 32. – С. 42-46. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-32-42-46>
2. Назарова Н.М., Прилепская В.Н., Гусаков К.И., Сычева Е.Г. ВПЧ-ассоциированные заболевания у женщин и мужчин: клинические и практические аспекты. // *Медицинский оппонент*. – 2018. – № 4. – С. 22-29. eLIBRARY ID: 36574688
3. Ашрафян Л.А. Новая лекарственная стратегия в терапии цервикальных неоплазий. // *Медицинский оппонент*. – 2019. – № 2 (1). – С. 10-16. eLIBRARY ID: 36930681
4. Kyrgiou M., Mitra A., Arbyn M., Paraskevaidi M., Athanasίου A., et al. Fertility and early pregnancy outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial neoplasia. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2015. - Issue 9. – Art. No.: CD008478. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008478.pub2>
5. Kim M., Ishioka S., Endo T., Baba T., Saito T. Obstetrical prognosis of patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) after «coin-shaped» conization // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2016. – Vol. 293 (3). – P. 651-657. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3860-5>
6. Покуль Л.В. Современные этиопатогенетические аспекты blastom шейки матки. // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2015. – Т. 64. – №6. – С. 58-67. <https://doi.org/10.17816/JOWD64658-67>
7. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Кожурин Е.В., Ванке Н.С. Выбор метода лечения дисплазии шейки матки у женщин репродуктивного возраста // *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и Гинекология*. – 2010. – №3. – С. 50-52. eLIBRARY ID: 21747175
8. Adams T.S., Mbatani N.H. Clinical management of women presenting with field effect of HPV and intraepithelial disease // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2018. – Vol. 47. – P. 86-94. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.013>
9. Liang Y., Chen M., Qin L., Wan B., Wang H. A meta-analysis of the relationship between vaginal microecology, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia. // *Infect. Agent. Cancer*. – 2019. – Vol. 14. – P. 29. <https://doi.org/10.1186/s13027-019-0243-8>
10. Юлдашева Д.Ю., Аскарова У.Ж., Ахмедова Г.А. Отягочающие факторы, способствующие персистенции ВПЧ у женщин с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями. // *Биология и интегративная медицина*. – 2017. – № 2. – С. 55-63. eLIBRARY ID: 28947771

## REFERENCES

1. Protasova A.E. Cervical Intraepithelial Neoplasia and Cervical Cancer. Is Human Papillomavirus the Only Risk. *Effective pharmacotherapy*. 2019;15(32): 42-46. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-32-42-46>
2. Nazarova N.M., Prilepskaya V.N., Gusakov K.I., Sycheva E.G. HPV-Associated Diseases in Women and Men: Clinical and Practical Aspects. *Meditinskiy opponent=Medical opponent*. 2018;1(4):22-28. (In Russ.). eLIBRARY ID: 36574688
3. Ashrafyan L.A. New drug strategy in the treatment of cervical neoplasias. *Meditinskiy opponent=Medical opponent* 2019;2(1):10-16. (In Russ.). eLIBRARY ID: 36930681
4. Kyrgiou M., Mitra A., Arbyn M., Paraskevaidi M., Athanasίου A., et al. Fertility and early pregnancy outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(9):CD008478. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008478.pub2>
5. Kim M., Ishioka S., Endo T., Baba T., Saito T. Obstetrical prognosis of patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) after «coin-shaped» conization. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2016;293(3):651-657. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3860-5>
6. Pokul L.V. Risk factors for cervical cancer. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2015;64(6):58-67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/JOWD64658-67>
7. Levakov S.A., Kedrova A.G., Kozhurina E.V., Vanke N.S. Choice of treatment method for cervical dysplasia in women of reproductive age. *Effective pharmacotherapy. Obstetrics and gynecology*. 2010;3:50-52. (In Russ.). LIBRARY ID: 21747175
8. Adams TS, Mbatani NH. Clinical management of women presenting with field effect of HPV and intraepithelial disease. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018;47:86-94. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.013>
9. Liang Y, Chen M, Qin L, Wan B, Wang H. A meta-analysis of the relationship between vaginal microecology, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia. *Infect. Agent. Cancer*. 2019;14:29. <https://doi.org/10.1186/s13027-019-0243-8>
10. Yuldasheva D.Yu., Askarova U.J., Akhmedova G.A. Aggravating factors, contributing persistence of HPV in women with cervical intraepithelial neoplasia. *Biology and integrative medicine*. 2017;2:55-63. (In Russ.). eLIBRARY ID: 28947771

#### Информация об авторах

**Ануфриева Виталия Геннадьевна**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0001-8347-3222. E-mail: vitaliya@list.ru.

**Лебеденко Елизавета Юрьевна**, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-2602-1486. E-mail: lebedenko08@mail.ru.

**Магомедова Умма Магомедовна**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-4926-8601. E-mail: umma.magomedowa@yandex.ru.

**Михельсон Александр Феликсович**, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-6792-0982. E-mail: michelson.a.f@mail.ru.

#### Information about the authors

**Vitaliya G. Anufrieva**, Graduate student of the Department of obstetrics and gynecology №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0001-8347-3222. E-mail: vitaliya@list.ru.

**Elizaveta Yu. Lebedenko**, Dr.Sci. (Med.), associate professor, professor of the Department of obstetrics and gynecology №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0003-2602-1486. E-mail: lebedenko08@mail.ru.

**Umma M. Magomedova**, Graduate student of the Department of obstetrics and gynecology №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-4926-8601. E-mail: umma.magomedowa@yandex.ru.

**Alexander F. Mikhelson**, Dr.Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation head of the Department of obstetrics and gynecology №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-6792-0982. E-mail: michelson.a.f@mail.ru.

Получено / Received: 20.10.2020

Принято к печати / Accepted: 22.10.2020