

© 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 ещё 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).

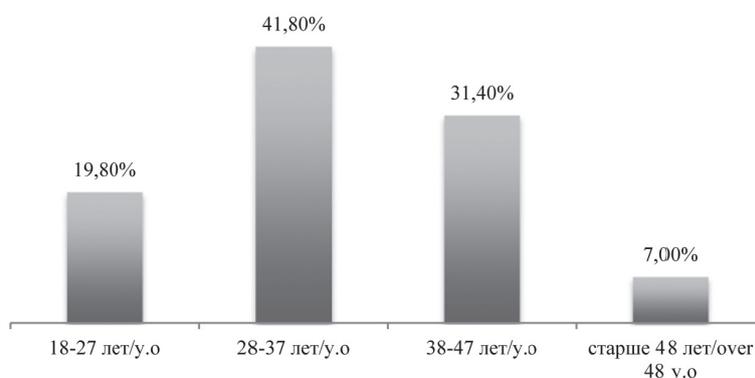


Рисунок 1. Распределение пациенток по возрасту
Figure 1. Distribution of women in age groups

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).

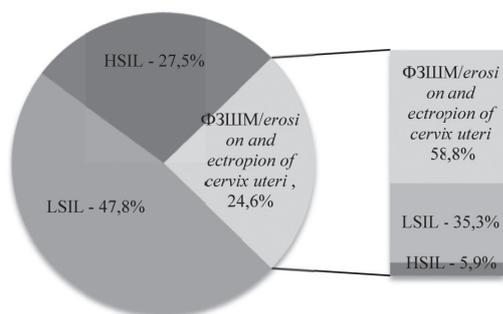


Рисунок 2. Гистологическая верификация предварительного диагноза «Фоновые заболевания шейки матки» у нерожавших пациенток, %

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.

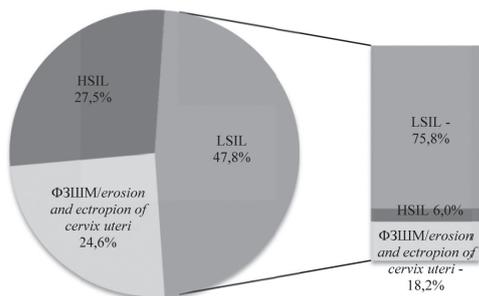


Рисунок 3. Гистологическая верификация предварительного диагноза LSIL у нерожавших пациенток, %

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).

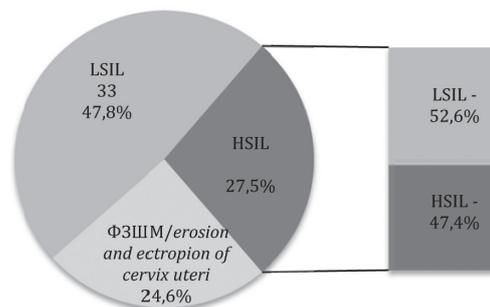


Рисунок 4. Гистологическая верификация предварительного диагноза HSIL у нерожавших пациенток, %

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

Доля гистологических заключений, подтвердивших 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

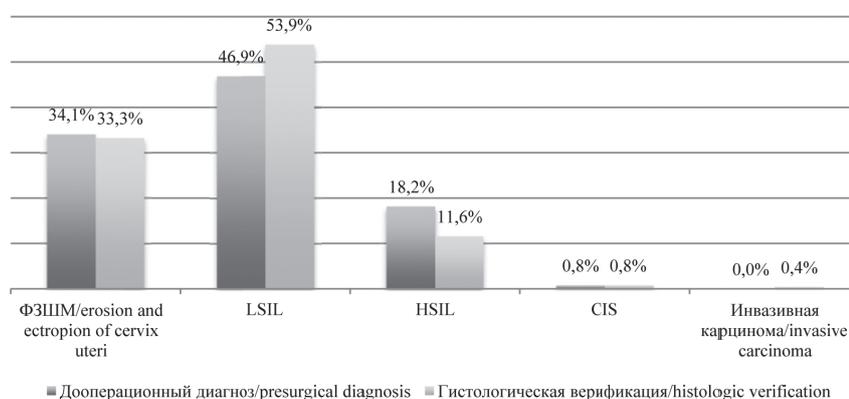


Рисунок 5. Уточненная структура заболеваний шейки матки у исследуемых пациенток
Figure 5. Refined structure of cervical diseases in examined patients

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

анато-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., Athanasiou 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., Аскарлова 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 opponenent=Medical opponenent*. 2018;1(4):22-28. (In Russ.). eLIBRARY ID: 36574688
3. Ashrafyan L.A. New drug strategy in the treatment of cervical neoplasias. *Meditinskiy opponenent=Medical opponenent* 2019;2(1):10-16. (In Russ.). eLIBRARY ID: 36930681
4. Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Paraskevaidi M, Athanasiou 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 interaepithelial 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.

Получено / Received: 20.10.2020

Принято к печати / Accepted: 22.10.2020

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. Michelson, 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.