



КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ У ПАЦИЕНТОК С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Т.А.Димитриади^{1,3*}, Д.В.Бурцев^{1,3}, Е.А.Дженкова²

1. ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», 344011, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, д. 127
2. ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
3. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 38

Резюме

Цель исследования. Оценить шансы развития плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки высокой степени (H-SIL) у пациенток, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ).

Пациенты и методы. 75 ВПЧ-позитивных пациенток, обследованных амбулаторно в течение 2 мес. Основная группа — с гистологическим диагнозом H-SIL ($n=50$), контрольная группа — с гистологическим диагнозом без H-SIL ($n=25$). Все пациентки были обследованы по единому алгоритму методами: жидкостная цитология, кольпоскопия, эксцизия шейки матки; ВПЧ-тест, диагностика инфекций, передаваемых половым путем, — полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени; комплексное бактериологическое исследование. Инструмент оценки взаимосвязей — отношение шансов, анализ категориальных данных — статистические пакеты STATISTICA 6.0 и SPSS 22 Statistical Package for the Social Sciences.

Результаты. В возрастной группе до 30 лет шансы развития H-SIL выше в 26 раз, 30–40 лет — в 38 раз по сравнению с пациентками старше 50 лет ($p<0,05$). При менструальном цикле свыше 35 дней шансы на развитие H-SIL больше по сравнению с пациентками с нормальным менструальным циклом в 71 раз ($p<0,05$). Сравнение шансов по фактору наличия аномальных кольпоскопических картин — наличие значительных поражений, относящихся к II степени кольпоскопических изменений, повышает шансы развития H-SIL в 8,4 раза по сравнению с нормальной кольпоскопической картиной. Шансы развития H-SIL у пациенток, имеющих по результатам кольпоскопии незначительные поражения (I степень), не отличаются от тех, кто имеет нормальную кольпоскопическую картину ($p>0,05$). Наличие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза повышает риск наличия H-SIL в 24 раза ($p>0,05$) по сравнению с пациентками без воспалительных заболеваний в анамнезе. Ранее проведенное лечение заболеваний шейки матки методом деструкции снижает риск наличия H-SIL в 0,08 раза.

Наличие хронических заболеваний органов малого таза повышает риск наличия H-SIL в 24 раза ($p<0,05$).

Заключение. Группа наибольшего риска наличия H-SIL — женщины 30–40 лет, чей менструальный цикл составляет более 35 дней, имеющие значительные поражения по результатам кольпоскопического исследования, хронические заболевания органов малого таза, которым ранее не проводилась деструкция шейки матки.

Ключевые слова:

жидкостная цитология, ВПЧ, дисплазия шейки матки, H-SIL, кольпоскопия, рак шейки матки

Оформление ссылки для цитирования статьи

Димитриади Т.А., Бурцев Д.В., Дженкова Е.А. Клинические факторы развития плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки высокой степени у пациенток с папилломавирусной инфекцией. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(2): 22–29. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-2-2>

Для корреспонденции

Димитриади Татьяна Александровна — к.м.н., руководитель областного центра патологии шейки матки ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, доцент кафедры персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344011, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, д. 127. Адрес: 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 38. E-mail: tdimitriadi@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>. SPIN: 3656-8744, AuthorID: 774153

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 08.08.2019, Рецензия (1) 24.03.2020, Рецензия (2) 31.03.2020, Принята к печати 24.06.2020

CLINICAL FACTORS OF DEVELOPMENT OF SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL CERVICAL LESIONS OF HIGH GRADE IN PATIENTS WITH PAPILLOMAVIRUS INFECTION

T.A.Dimitriadi^{1,3*}, D.V.Burtsev^{1,3}, E.A.Dzhenkova²

1. Regional Consulting and Diagnostic Center,
127 Pushkinskaya str., Rostov-on-don, 344011, Russian Federation
2. National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia,
63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation
3. Rostov State Medical University,
38 Nakhichevansky lane, Rostov-on-don, 344022, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To assess the chances of development of squamous intraepithelial cervical lesions of high degree (H-SIL) in patients infected with human papillomavirus (HPV).

Patients and methods. 75 HPV positive patients. The main group — with a histological diagnosis of H-SIL ($n=50$), the control group — with a histological diagnosis without H-SIL ($n=25$).

Liquid-based cytology, colposcopy, cervical excision; HPV test, diagnosis of sexually transmitted infections — PCR in real time; a comprehensive bacteriological study. Assessment tool interconnections — odds ratio, categorical data analysis — statistical packages STATISTICA 6.0 and SPSS 22 "Statistical Package for the Social Sciences".

Results. In the age group up to 30 years, the chances of H-SIL development are 26 times higher, 30–40 years — 38 times higher compared to patients over 50 years ($p<0.05$). With a menstrual cycle of more than 35 days, the chances of H-SIL development are 71 times greater than in patients with a normal menstrual cycle ($p<0.05$). Comparison of the chances of the presence of abnormal colposcopic patterns — the presence of significant lesions related to the II degree of colposcopic changes increases the chances of H-SIL 8.4 times compared to the normal colposcopic pattern. The chances of development of H-SIL in patients with colposcopy results of minor lesions (I degree), do not differ from those who have a normal colposcopic picture ($p>0.05$). The presence of chronic inflammatory diseases of the pelvic organs. Earlier treatment of cervical diseases by destruction reduces the risk of H-SIL 0.08 times. The presence of chronic diseases of the pelvic organs increases the risk of H-SIL 24 times ($p<0.05$).

Conclusion. The group at greatest risk of having H-SIL -women 30–40 years, whose menstrual cycle is more than 35 days, with significant lesions according to the results of colposcopic examination, chronic diseases of the pelvic organs, which had not previously been carried out destruction of the cervix.

Keywords:

liquid-based cytology, HPV, cervical dysplasia, H-SIL, colposcopy, cervical cancer

For citation

Dimitriadi T.A., Burtsev D.V., Dzhenkova E.A. Clinical factors of development of squamous intraepithelial cervical lesions of high grade in patients with papillomavirus infection. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(2): 22-29. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-2-2>

For correspondence

Tatyana A. Dimitriadi – Cand. Sci. (Med.), head of the Regional Center of Cervical Pathology Regional Advisory and Diagnostic Centre, Rostov-on-Don, Russian Federation, associate Professor, Department of personalized and translational medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation. Address: 127 Pushkinskaia str., Rostov-on-Don 344011, Russian Federation
Address: 38 Nakhichevansky lane, Rostov-on-don, 344022, Russian Federation
E-mail: tdimitriadi@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>
SPIN: 3656-8744, AuthorID: 774153

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

В течение последнего десятилетия в России отмечен рост распространенности и заболеваемости раком шейки матки (РШМ), так, в 2018 г. распространенность составила 123,7, заболеваемость 21,8 на 100 000 населения [1]. Цервикальный рак занимает второе место в структуре онкологических заболеваний среди женщин в возрасте до 45 лет и первое место в структуре смертности от рака среди женщин в возрасте 30–35 лет [2].

Этиология РШМ была установлена в 2008 г. Цур Хаузенем. Нобелевский комитет присудил премию по физиологии и медицине за открытие типов ВПЧ высокого канцерогенного риска, вызывающих РШМ [3]. К заболеваниям шейки матки, предшествующим инвазивному РШМ, относят дисплазии эпителия или плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени (H-SIL). По определению ВОЗ, «дисплазия — это изменение, при котором часть толщи эпителия замещена клетками с различной степенью атипии, утратой стратификации и полярности без изменения стромы» [4].

Инфицированность вирусом папилломы человека (ВПЧ) подростков и молодых женщин до 30 лет составляет 30–40%, по данным Центра контроля и профилактики заболеваний в США (CDC), но персистировать в течение десятилетий ВПЧ-инфекция будет только у 10%, H-SIL и инвазивный рак развиваются у единиц. К условиям, повышающим риск развития дисплазии шейки матки, относят раннее начало половой жизни, частую смену половых партнеров, курение. Однако многие факторы, способствующие персистенции и реализации канцерогенного потенциала ВПЧ-инфекции, пока недостаточно ясны, их изучение представляет интерес [5, 6].

Цель исследования: оценить шансы развития H-SIL у пациенток, инфицированных ВПЧ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Выборка пациенток — 75 ВПЧ-положительных жительниц Ростовской области с патологическими цитологическими мазками (H-SIL, ASCH — атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить H-SIL, ASCUS — атипичные клетки плоского эпителия неясного значения, LSIL — низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения) в возрасте от 26 до 69 лет. Все пациентки были активно приглашены в Областной консультативно-диагностический центр (г. Ростов-на-Дону) для расширенной диагностики и лечения заболеваний шейки матки в течение 2 мес. Расчет минимально необходимого объема выборки был произведен по формуле бесповторного отбора для доли, с учетом данных заболеваемости РШМ по Ростовской области при доверительной вероятности 0,95 и 1% ошибке выборки, численность выборки должна составить не менее 67 человек.

Основная исследовательская группа ($n=50$) была составлена методом случайных чисел из пациенток с гистологическим диагнозом H-SIL после выполнения эксцизии шейки матки.

Группу контроля ($n=25$) составили пациентки, также отобранные методом случайных чисел из тех, кому была выполнена эксцизия шейки матки с целью лечения дисплазии различной тяжести, но H-SIL не подтвердилась при гистологическом исследовании послеоперационного материала.

До выполнения эксцизии шейки матки все пациентки были обследованы по единому протоколу [7], включающему:

- жидкостную цитологию с окрашиванием по Папаниколау;
- ВПЧ-тестирование на 14 типов ВПЧ высокого он-

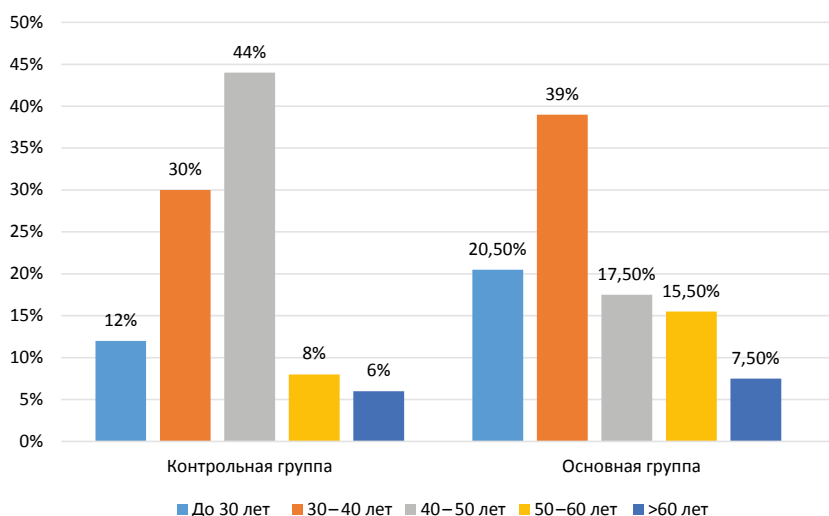


Рис. 1. Распределение пациенток основной и контрольной групп по возрасту

Fig. 1. Distribution of patients in the main and control groups by age

когенного риска, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени;

- гинекологический осмотр;
- комбинированное ультразвуковое исследование органов малого таза;
- расширенную кольпоскопию на кольпоскопе 3MV (Leisegang, Германия) с видеорегистрацией;
- ПЦР-диагностику инфекций, передаваемых половым путем;
- микробиологические посевы из цервикального канала и заднего свода влагалища.

Статистический анализ включал расчет описательных статистик и структурных характеристик совокупности, а также сравнение групп по критериям Манна–Уитни и Стьюдента. Инструмент оценки взаимосвязей на основе таблиц сопряженности — отношение вероятности воздействия в опытной группе к вероятности воздействия в контрольной группе — *отношение шансов*. Статистические расчеты реализованы с использованием специального программного средства — статистического пакета SPSS версии 23. Рассматриваемая совокупность факторов статистически значимо влияет на принадлежность пациентки к основной группе, то есть на наличие Н-SIL. Это подтверждается значением статистики хи-квадрат, равной при 33 степенях свободы 127,87 ($p < 0,0001$). Также для оценки качества полученной модели был использован показатель псевдо-R-квадрат, равный 0,4911. Его значение условно можно интерпретировать следующим образом: распределение пациенток между основной и контрольной группами на 49% может быть объяснено вариацией включенных в модель факторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток с Н-SIL составил $40,8 \pm 11,5$ года, медиана возраста 37 лет. Сред-

ний возраст пациенток в контрольной группе $40,6 \pm 11,4$ года, медиана 37 лет. Принято следующее распределение возрастных групп: до 30 лет, 30–40, 40–50, 50–60, больше 60 (рис. 1).

Пациентки моложе 40 лет имеют больше шансов наличия Н-SIL по сравнению с более взрослыми. Так, в возрастной группе до 30 лет шансы выше в 26 раз, 30–40 лет — в 38 раз по сравнению с пациентками старше 50 лет. В группе 40–50 лет шансы наличия Н-SIL не отличаются от более старшей возрастной группы ($p < 0,05$).

Средний возраст сексуального дебюта у больных с Н-SIL и РШМ, родившихся в 1980–1995 гг., составил 15,5 года, и был на 5 лет меньше, чем у родившихся в 1950–1969 гг. ($M = 20,7 \pm 1,3$ года) и 1970–1979 гг. ($M = 19,2 \pm 2,1$ года) ($p < 0,05$).

Анализ менструальной функции пациенток основной и контрольной групп продемонстрировал, что у женщин с нарушениями менструального цикла по типу олигоменореи, у которых менструальный цикл превышает 35 дней, шансы на наличие Н-SIL больше по сравнению с пациентками с нормальным менструальным циклом (21–34 дня) в 71 раз ($p < 0,05$) (рис. 2).

Сравнение шансов распределения пациенток между группами по фактору наличия аномальных кольпоскопических картин выявило, что наличие значительных поражений, относящихся к II степени кольпоскопических изменений, повышает шансы развития Н-SIL в 8,4 раза по сравнению с нормальной кольпоскопической картиной. Шансы развития Н-SIL у пациенток, имеющих по результатам кольпоскопии незначительные поражения (I степень), не отличаются от тех, кто имеет нормальную кольпоскопическую картину ($p > 0,05$). Сравнение частоты встречаемости того или иного типа зоны трансформации (ЗТ) по данным кольпоскопии не выявило статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$).

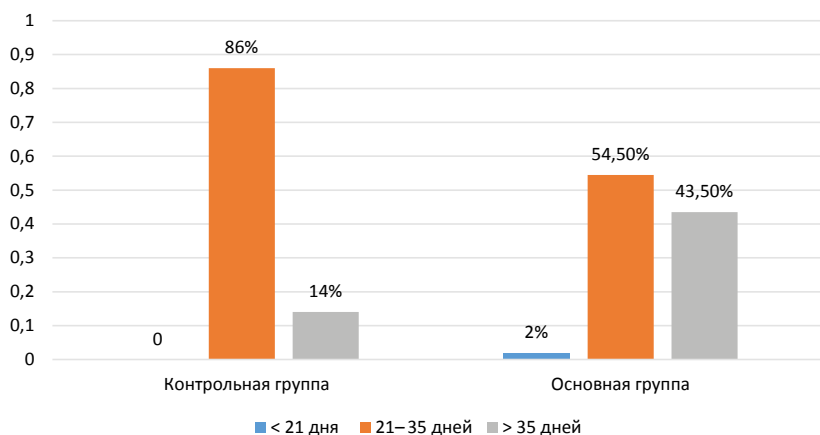


Рис. 2. Продолжительность менструального цикла пациенток обеих групп

Fig. 2. Duration of the menstrual cycle of patients of both groups

Наличие эндометриоза на шейке матки снижает риск развития Н-SIL в 0,24 раза по сравнению с его отсутствием.

По результатам нашего исследования, прием комбинированных оральных контрацептивов снижает шансы наличия Н-SIL в 0,04 раза. Все женщины, участвующие в исследовании, получали гормональную контрацепцию по рекомендации врача, им проводилось положенное цитологическое исследование, и дисплазия шейки выявлялась на более ранней степени.

Ранее проведенное лечение заболеваний шейки матки методом деструкции снижает риск наличия Н-SIL в 0,08 раза.

Наличие хронических заболеваний органов малого таза повышает риск наличия Н-SIL в 24 раза. Что интересно, не определен инфекционный агент выступал в роли кофактора прогрессии ВПЧ-инфекции, а неспецифический воспалительный процесс.

Остальные факторы (возраст наступления первой менструации, менопауза, тип ЗТ, количественная нагрузка ВПЧ и количество диагностируемых типов ВПЧ, количество родов и аборт, наличие миомы, бесплодия, кист яичников, вульвовагинального кандидоза или инфекций, передаваемых половым путем) не оказывают статистически значимого влияния на наличие Н-SIL.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о том, что пациентки моложе 40 лет имеют больше шансов наличия Н-SIL по сравнению с более взрослыми, отражают изменения характера сексуальных отношений в современном обществе. По мнению многих исследователей, произошло существенное снижение возраста начала половой

жизни и увеличение количества половых партнеров [8]. Снижение среднего возраста сексуального дебюта у более молодых пациенток больных с Н-SIL и РШМ объясняется менталитетом подростков, рано начавших половую жизнь (в 15–16 лет), что предопределяет и частую смену половых партнеров, повышает риск инфицирования ВПЧ вскоре после начала половой жизни и уменьшает возраст начала заболевания [9], что было показано в исследовании Короленковой Л. И., более 5 половых партнеров в возрасте 20–29 лет имеют 52,8%, 30–39 лет — 47,8%, 40–49 лет — 36,7%, 50–59 лет — 27,3% больных с Н-SIL и микроинвазивным РШМ [10].

Анализ менструальной функции пациенток основной и контрольной групп продемонстрировал, что пациентки с олигоменореей имеют большие шансы на наличие Н-SIL по сравнению с теми, у кого нормальный менструальный цикл, это связано с тем, что хроническое нарушение овуляции и, соответственно, дезорганизация процессов клеточной пролиферации и секреторной трансформации секреторного эпителия приводят к снижению провоспалительных факторов местного иммунитета. Аналогичный механизм реализуется и при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза. Что интересно, не инфекционный агент приводит к прогрессии ВПЧ-инфекции, а неспецифический воспалительный процесс, эти данные согласуются с современными представлениями о том, что бактериальный вагиноз может выступать в роли кофактора ВПЧ [11].

Наличие эндометриоза на шейке матки демонстрировало небольшое снижение риска развития Н-SIL по сравнению с его отсутствием. Однако в литературе не отражены данные, показывающие прогрессию или регресс ВПЧ-инфекции в Н-SIL при наличии эндометриозидных гетеротопий или их отсутствии.

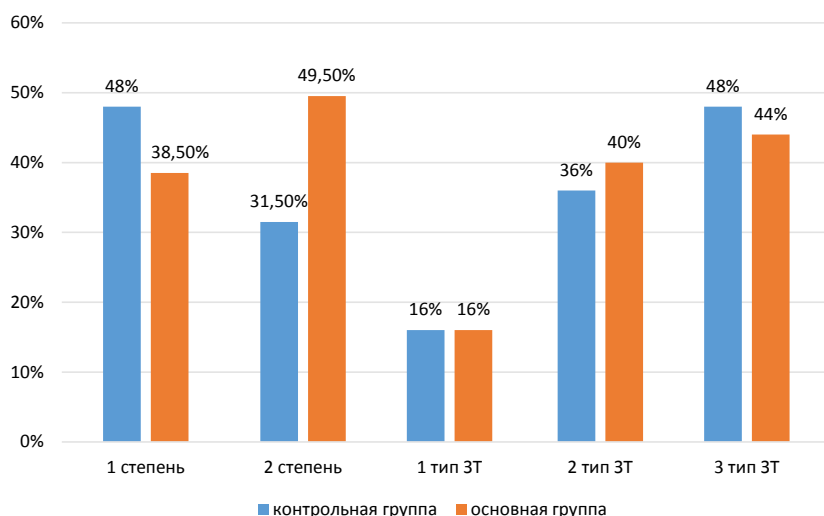


Рис. 3. Кольпоскопические признаки пациенток обеих групп

Fig. 3. Colposcopic signs of patients of both groups

Мы оцениваем полученный результат как следствие того, что женщины, имеющие эндометриоз шейки матки, чаще страдали контактными кровомазаниями, и этот факт заставлял обращаться к врачу, благодаря чему патология шейки матки могла быть выявлена и пролечена, что предотвратило развитие Н-SIL.

По результатам нашего исследования, женщины, принимавшие комбинированные оральные контрацептивы, имели более низкие шансы наличия Н-SIL, поскольку регулярно посещали акушера-гинеколога и им выполнялось цитологическое исследование, в связи с чем дисплазия шейки выявлялась на более ранней степени. Однако некоторые авторы приводят данные о том, что многолетний прием комбинированных оральных контрацептивов повышает риск развития РШМ [12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в группу наибольшего риска развития Н-SIL попадают женщины в возрасте 30–40 лет, чей менструальный цикл составляет более 35 дней, имеющие значительные поражения по результатам кольпоскопического исследования, хронические заболевания органов малого таза, которым ранее не проводилась деструкция шейки матки. Изучение и анализ рутинных анамнестических данных обеспечивают информацией, полезной для прогнозирования течения ВПЧ-инфекции. Своевременная диагностика и лечение воспалительных заболеваний, олигоменореи, позволит улучшить прогноз течения ВПЧ-инфекции и снизить шансы развития Н-SIL.

Таблица 1. Результаты оценки логистической регрессии с зависимой переменной Н-SIL
Table 1. The results of estimation of logistic regression with the dependent variable Н-SIL

№ п/п	Факторы / Factors	Коэффициент отношения преобладания / Coefficient of the predominance ratio	Стандартная ошибка / Standard error	z-статистика / z-statistics	p
	Возраст (старше 50 лет) / Age (more than 50)				
1	До 30 / up 30	26,30*	0,06	-1,97	0,049
	30–40	37,92*	0,04	-2,24	0,025
	40–50	6,05	0,25	-1,20	0,230
2	Продолжительность менструального цикла 35 дней (меньше 35 дней) / The duration of the menstrual cycle is 35 days (less than 35 days)	71,07**	0,02	-2,66	0,008
	Кольпоскопическое заключение (норма) / Colposcopic conclusion (norm)				
3	Незначительные поражения / minor injuries	2,06	0,42	-0,84	0,403
	Значительные поражения / significant injuries	8,41**	0,11	-2,36	0,018
	Зоны трансформации (третий тип) / Transformation zones (the third type)				
4	Первый тип / the first type	1,64	0,51	-0,59	0,553
	Второй тип / the second type	0,86	0,73	0,24	0,806
5	Наличие эндометриоза (нет) / Presence of endometriosis (no)	0,24*	2,85	2,05	0,040
6	Прием пациенткой комбинированных оральных контрацептивов в настоящее время (нет) / The patient is currently receiving combined oral contraceptives (no)	0,04**	26,90	2,91	0,004

В скобках указаны базисные категории. * – параметр значим на уровне 5%; ** – на уровне 1%
The basic categories are shown in the brackets. * – parameter is significant at the level of 5%; ** – at the level of 1%

Участие авторов:

Димитриади Т.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала.

Бурцев Д.В. – научное редактирование.

Дзhenkova E.A. – научное редактирование.

Authors contribution:

Dimitriadi T.A. – concept and design of study, text writing, processing of the material.

Burtsev D.V. – scientific editing.

Dzhenkova E.A. – scientific editing.

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. илл. 236 с.
2. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России. Онкогинекология. 2015; (1): 6–15.
3. zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst.* 2000 May 3; 92(9): 690–698. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.9.690>
4. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. World Health Organization, 2013, 58 p.
5. Wentzensen N, Arbyn M, Berkhof J, Bower M, Canfell K, Einstein M, et al. Eurogin 2016 Roadmap: how HPV knowledge is changing screening practice. *Int J Cancer.* 2017 May 15; 140(10): 2192–2000. <https://doi.org/10.1002/ijc.30579>
6. Bernard H. U. Taxonomy and phylogeny of papillomaviruses: an overview and recent developments. *Infect Genet Evol.* 2013 Aug; 18: 357–361. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.03.011>
7. Димитриади Т.А., Холодная Т.О. Диагностика и лечение патологии шейки матки: современный взгляд на проблему. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. 2007; (5(141)): 95–100.
8. Донников А.Е., Маркелов М.И., Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В., Ворошилина Е.С. и др. Анализ распространенности и вирусной нагрузки различных типов

- вируса папилломы человека в регионах Российской Федерации. *Акушерство и гинекология.* 2019; (4): 39–47. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.4.39-47>
9. Salcedo M. P., Baker E. S., Schmeler K. M. Intraepithelial Neoplasia of the Lower Genital Tract (Cervix, Vagina, Vulva): Etiology, Screening, Diagnosis, Management. *Comprehensive Gynecology.* 2017; 28: 655–665. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-06986-1.00028-7>
10. Короленкова Л.И. Ассоциированные с инфекцией вируса папилломы человека маркеры возникновения и прогрессии цервикальных интраэпителиальных неоплазий: от научных разработок к клинической практике. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2010; (4): 64–70. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2010-0-4-64-70>
11. Anaman-Torgbor JA, King J, Correa-Velez I. Barriers and facilitators of cervical cancer screening practices among African immigrant women living in Brisbane, Australia. *Eur J Oncol Nurs.* 2017 Dec; 31: 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.09.005>
12. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV, Wal-boomers JMM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet.* 2002 Mar 30; 359(9312): 1085–1092. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08150-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08150-3)
13. Smith JS, Green J, Berrington de Gonzalez A, Appleby P, Peto J, Plummer M, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet.* 2003 Apr 5; 361(9364): 1159–1167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12949-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12949-2)

References

1. Kaprin AD, Ctarinsky VV, Petrova GV. The State of cancer care to the population of Russia in 2018. Moscow, 2019. Fig. 236 p. (In Russian).
2. Aksel EM. Incidence and Mortality from Malignant Tumors of the Female Reproductive System in Russia. *Onkoginekologiya.* 2015; (1): 6–15. (In Russian).
3. zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst.* 2000 May 3; 92(9): 690–698. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.9.690>
4. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. World Health Organization, 2013, 58 p.
5. Wentzensen N, Arbyn M, Berkhof J, Bower M, Canfell K, Einstein M, et al. Eurogin 2016 Roadmap: how HPV knowledge is changing screening practice. *Int J Cancer.* 2017 15; 140(10): 2192–2000. <https://doi.org/10.1002/ijc.30579>
6. Bernard H. U. Taxonomy and phylogeny of papillomaviruses: an overview and recent developments. *Infect Genet Evol.* 2013 Aug; 18: 357–361. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.03.011>
7. Dimitriadi TA, Kholodnaya TO. Diagnosis and treatment of cervical pathology: a modern view of the problem News of higher educational institutions. North Caucasus region. Series: Natural Sciences. 2007; (5(141)): 95–100.
8. Donnikov AE, Markelov MI, Pestrikova TYu, Yurasova EA, Kotelnikova AV, Voroshilina ES, et al. Analysis of the prevalence and viral load of different human papillomavirus types in the regions of the Russian Federation. *Obstetrics and Gynecology.* 2019; (4): 39–47. (In Russian). <https://doi.org/10.18565/aig.2019.4.39-47>
9. Salcedo M. P., Baker E. S., Schmeler K. M. Intraepithelial Neoplasia of the Lower Genital Tract (Cervix, Vagina, Vulva): Etiology, Screening, Diagnosis, Management. *Comprehensive Gynecology.* 2017; 28: 655–665. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-06986-1.00028-7>

6. Bernard H. U. Taxonomy and phylogeny of papillomaviruses: an overview and recent developments. *Infect Genet Evol.* 2013 Aug; 18: 357–361. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.03.011>
7. Dimitriadi TA, Kholodnaya TO. Diagnosis and treatment of cervical pathology: a modern view of the problem News of higher educational institutions. North Caucasus region. Series: Natural Sciences. 2007; (5(141)): 95–100.
8. Donnikov AE, Markelov MI, Pestrikova TYu, Yurasova EA, Kotelnikova AV, Voroshilina ES, et al. Analysis of the prevalence and viral load of different human papillomavirus types in the regions of the Russian Federation. *Obstetrics and Gynecology.* 2019; (4): 39–47. (In Russian). <https://doi.org/10.18565/aig.2019.4.39-47>
9. Salcedo M. P., Baker E. S., Schmeler K. M. Intraepithelial Neoplasia of the Lower Genital Tract (Cervix, Vagina, Vulva): Etiology, Screening, Diagnosis, Management. *Comprehensive Gynecology.* 2017; 28: 655–665. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-06986-1.00028-7>

10. Korolenkova LI. Human papillomavirus infection-associated markers of the occurrence and progression of cervical intraepithelial neoplasias: from research developments to clinical practice. *Tumors of female reproductive system*. 2010; (4): 64–70. (In Russian). <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2010-0-4-64-70>
11. Anaman-Torgbor JA, King J, Correa-Velez I. Barriers and facilitators of cervical cancer screening practices among African immigrant women living in Brisbane, Australia. *Eur J Oncol Nurs*. 2017 Dec; 31: 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.09.005>
12. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV, Wal-boomers JMM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2002 Mar 30; 359(9312): 1085–1092. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08150-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08150-3)
13. Smith JS, Green J, Berrington de Gonzalez A, Appleby P, Peto J, Plummer M, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet*. 2003 Apr 5; 361(9364): 1159–1167. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)12949-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)12949-2)

Информация об авторах:

Димитриади Татьяна Александровна* – к.м.н., руководитель Областного центра патологии шейки матки ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, доцент кафедры персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>, SPIN: 3656-8744, AuthorID: 774153

Бурцев Дмитрий Владимирович – д.м.н., главный врач ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, заведующий кафедрой персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Дженкова Елена Алексеевна – д.б.н., доцент, ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3561-098X>, SPIN: 6206-6222, AuthorID: 697354, Researcher ID WoS: K-9622-2014, Author ID Scopus: 697354

Information about authors:

Tatyana A. Dimitriadis* – Cand. Sci. (Med.), head of the Regional Center of Cervical Pathology Regional Advisory and Diagnostic Centre, Rostov-on-Don, Russian Federation, associate Professor, Department of personalized and translational medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>, SPIN: 3656-8744, AuthorID: 774153

Dmitrii V. Burtsev – Dr. Sci. (Med.), chief physician of the Regional Consulting and Diagnostic Center, head of the personalized and translational medicine department of the Rostov state medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Elena A. Dzhenkova – Dr. Sci. (Biol.), associate professor, scientific secretary in National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3561-098X>, SPIN: 6206-6222, AuthorID: 697354, Researcher ID WoS: K-9622-2014, Author ID Scopus: 697354