



Клинический случай

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия. Клинический разбор

Т.В. Клинышкова¹✉, Н.Б. Фролова²¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;²ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" г. Омск», Омск, Россия

✉klin_tatyana@mail.ru

Аннотация

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia – CIN) является наиболее актуальной темой в цервикологии ввиду риска прогрессирования в рак шейки матки и его омоложения. Взаимосвязь предрака с вирусом папилломы человека расширяет диапазон обследования при CIN. Рассматриваются современные подходы к диагностике и ведению пациенток с CIN, включая возможности иммуноморфологии. Приведены клинические примеры ведения пациенток с CIN, ассоциированной с вирусом папилломы человека.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия, вирус папилломы человека, жидкостная цитология, иммуноцитохимическое исследование, p16/Ki-67.

Для цитирования: Клинышкова Т.В., Фролова Н.Б. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия. Клинический разбор. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (12): 76–80. DOI: 10.47407/kr2023.4.12.00334

Clinical Case

Cervical intraepithelial neoplasia. Clinical analysis

Tatiana V. Klinyshkova¹✉, Natalia B. Frolova²¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia;²Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine», Omsk, Russia

✉klin_tatyana@mail.ru

Abstract

Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is the most relevant topic in cervicology due to the risk of progression to cervical cancer and its rejuvenation. The relationship of precancer with human papillomavirus (HPV) expands the range of examination in CIN. Modern approaches to the diagnosis and management of patients with CIN, including the possibilities of immunomorphology, are considered. A clinical examples of the management of a patients with HPV-associated CIN is given.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia, human papillomavirus, liquid cytology, immunocytological examination, p16/Ki-67.

For citation: Klinyshkova T.V., Frolova N.B. Cervical intraepithelial neoplasia. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (12): 76–80 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.12.00334

Предрак шейки матки, или цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia – CIN), является наиболее актуальной темой в цервикологии ввиду риска прогрессирования в рак шейки матки (РШМ). Особенностью последних десятилетий является ежегодное увеличение числа пациенток, страдающих РШМ [1, 2]. В структуре рака гениталий заболеваемость РШМ стабильно находится на второй позиции после рака тела матки на протяжении последнего десятилетия. В 2020 г. заболеваемость РШМ в Российской Федерации составила 19,8 на 100 тыс. женщин, прирост заболеваемости за 10 лет составил 13,6% [1]. Общепризнано, что как РШМ, так и CIN этиологически связаны с папилломавирусной инфекцией, а именно с вирусом папилломы человека высокого риска (ВПЧ ВР). В связи с этим актуальным является как совершенствование методов диагностики цервикальной папилломавирусной инфекции, так и своевременное лечение пациенток с ВПЧ-ассоциированным предраком [3–5]. Ниже приведены два клинических случая пациенток с верифицированной CIN.

Клинический случай №1

Пациентка 25 лет обратилась для подбора метода контрацепции. Из анамнеза: менструальная функция не нарушена. Половая жизнь с 18 лет, не курит. Наличие инфекций, передаваемых половым путем, отрицает. В репродуктивном анамнезе имела две беременности: первый медикаментозный аборт без осложнений и одни роды. Отмечает наличие псевдоэрозии, не лечилась. В течение последних 4 лет гинеколога не посещала.

По данным осмотра наружных гениталий и периаанальной области патология не выявлена. В зеркалах: влаглище рожавшей, шейка матки с неоднородной гиперемией вокруг зева. Тело матки и придатки не увеличены, безболезненны, светлые выделения.

Лабораторная диагностика: мазок на микроскопию – лейкоциты 2–3 (U), 10–15 (C), 15–20 в поле зрения (V), рН=4,0; жидкостная цитология цервикального мазка – низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения (low-grade squamous intraepithelial lesions – LSIL), койлоциты; ВПЧ-тест на 14 типов – ВПЧ-

16 (вирусная нагрузка $5,8 \times 10^5$ копий/100 тыс. клеток), ВПЧ-31 (вирусная нагрузка $1,3 \times 10^4$ копий/100 тыс. клеток).

С учетом результата аномального цитологического мазка и наличия ВПЧ ВР (коинфекция) выполнена расширенная кольпоскопия. Заключение: зона трансформации 2-го типа, аномальная кольпоскопическая картина, степень 2 (тонкий и плотный ацетобелый эпителий – АБЭ, очаг грубой мозаики по передней губе). Индекс Рейда – 6 баллов. Выполнена прицельная биопсия шейки матки. Результат гистологического исследования – CIN II. Для оценки пролиферативной активности эпителия экзоцервикса выполнено иммуноцитохимическое (ИЦХ) исследование цервикального мазка на p16/Ki-67. Результат теста двойного окрашивания/коэкспрессии p16/Ki-67 положительный.

Клинический диагноз: CIN II, ассоциированная с ВПЧ ВР (16, 31-й типы).

Учитывая расхождение данных цитологии (LSIL), с одной стороны, и кольпоскопии (аномальная кольпоскопическая картина, степень 2) и гистологического исследования (CIN II) на фоне активной пролиферации эпителия (позитивный тест p16/Ki-67) – с другой, выбрана активная тактика в объеме радиоволновой конизации шейки матки в сочетании с противовирусным лечением: инозин пранобекс внутрь по 1000 мг 3 раза в день в течение 10 дней, 2 курса через 14 дней. Через 3 мес после лечения проведен котест, получены следующие результаты обследования: жидкостная цитология – внутриэпителиальных злокачественных изменений или злокачественности не выявлено (negative for intraepithelial lesion or malignancy) – NILM, ВПЧ-тест – отрицательно. По кольпоскопии – нормальная кольпоскопическая картина. Повторный котест через 6 мес патологии не выявил. Рекомендована контрацепция.

Обсуждение

Обращает на себя внимание отсутствие проведения цитологического скрининга шейки матки до обращения пациентки. Цервикальный цитологический скрининг показан начиная с 21 года до 65 лет [6]. Проведение цитологического исследования микропрепарата шейки матки рекомендуется при обращении пациентки менее 21 года при половой жизни более 3 лет. В возрасте 21–29 лет цитологическое исследование микропрепарата шейки матки проводится не реже 1 раза в 3 года. В возрасте 30–65 лет цитологическое исследование + анализ на ВПЧ рекомендованы не реже 1 раза в 5 лет. Выявление аномального цитологического мазка (LSIL в данном случае) – основание для ВПЧ-теста. ВПЧ-тестирование рекомендуется при атипических клетках плоского эпителия неясного значения (atypical squamous cells of undetermined significance – ASCUS), атипических клетках плоского эпителия неясного значения, не исключающих наличия высокой степени интраэпителиальных изменений (ASC-H), LSIL, атипических железистых клетках неясного значения (Atypical Glandular Cells – AGC), эндоцервикальной карциноме in

situ (adenocarcinoma in situ – AIS), в то время как при низкой степени плоскоклеточного интраэпителиального поражения (high-grade squamous intraepithelial lesions – HSIL) необходимо провести срочную кольпоскопию. Биопсия рекомендована пациенткам с цитологическим заключением ASCUS, ASC-H, LSIL при наличии ВПЧ ВР и аномальной кольпоскопической картине для подтверждения диагноза (LSIL в данном случае в сочетании с ВПЧ 16 и 31-го типа).

С учетом выявленной коинфекции ВПЧ ВР (16, 31-й типы) на фоне LSIL выполнено ИЦХ-исследование, в результате которого установлена коэкспрессия p16/Ki-67. По рекомендациям динамическое наблюдение допустимо у женщин до 25 лет с диагнозом CIN II в биоптате при p16-негативном результате с последующим контролем цитологии, ВПЧ-теста и кольпоскопии 1 раз в 6 мес в течение 2 лет. В случае отсутствия регресса – активная тактика (эксцизионное лечение шейки матки). Учитывая наличие экспрессии p16/Ki-67 у 25-летней пациентки с CIN II, данный подход был неприемлемым.

Основанием для консервативного подхода при CIN II у молодых женщин являются результаты ряда научных работ. Так, регрессия CIN II наблюдается в 44,1% поражений без лечения в течение 12 мес наблюдения [7]. Вероятность спонтанной регрессии CIN II зависит от возраста. У женщин до 25 лет она наблюдается чаще, достигая 62% случаев за 8 мес [8]. При этом имеет значение состояние вагинального микробиома [9, 10]. Подтверждена взаимосвязь ВПЧ-инфекции с бактериальным вагинозом (отношение шансов – ОШ 2,57, 95% доверительный интервал – ДИ 1,78–3,71, $p < 0,05$), *Chlamydia trachomatis* (ОШ 3,16, 95% ДИ 2,55–3,90, $p < 0,05$) и *Ureaplasma urealyticum* (ОШ 1,35, 95% ДИ 1,20–1,51, $p < 0,05$). Наряду с этим статистически значимо подтверждена связь бактериального вагиноза не только с ВПЧ-инфекцией, но и с CIN (ОШ 1,56, 95% ДИ 1,21–2,00, $p < 0,05$). По результатам исследования A. Mitra и соавт. (2020 г.) установлено, что при доминировании *Lactobacillus* в составе вагинальной микробиоты повышается вероятность регресса CIN II на протяжении 12 мес. При снижении *Lactobacillus* и присутствии различных анаэробов наблюдается персистенция CIN II. Установлено, что регресс CIN II у пациенток с доминированием *Lactobacillus spp.* происходит значительно быстрее, чем при их снижении или бактериальном вагинозе. Поэтому при выборе консервативного подхода нормализация вагинального микробиома имеет решающее значение.

Клинический случай №2

Пациентка 24 лет обратилась на прием к гинекологу с профилактической целью.

Из анамнеза: менструальная функция не нарушена. Половая жизнь с 16 лет, курит. В 20 лет проходила лечение у венеролога по поводу остроконечных кондилом перианальной области, деструкция дважды в сочетании с противовирусным лечением. В репродуктивном анам-

незе один медицинский аборт без осложнений в 19 лет. Не в браке. Репродуктивных планов в ближайшее время не имеет.

По данным осмотра наружных гениталий и периаанальной области патология не выявлена. В зеркалах слизистая оболочка влагалища обычной окраски, выявлена гиперемия передней губы шейки матки, тело матки и придатки не увеличены, безболезненны. Выделения светлые, умеренные.

Лабораторная диагностика: микроскопия мазков влагалищного отделяемого, цервикального канала и уретры в пределах нормы; жидкостная цитология цервикального мазка – LSIL; ВПЧ-тест на 14 типов – ВПЧ-16 (вирусная нагрузка $5,8 \times 10^3$ копий/100 тыс. клеток) и ВПЧ-58 (вирусная нагрузка $1,7 \times 10^4$ копий/100 тыс. клеток).

С учетом результата аномального цитологического мазка и наличия ВПЧ ВР выполнена расширенная кольпоскопия. Заключение: аномальная кольпоскопическая картина, степень 1 (тонкий ацетобелый эпителий, очаги нежной мозаики в пределах зоны трансформации 1-го типа, цилиндрический эпителий). Индекс Рейда – 2 балла. Выполнена прицельная биопсия шейки матки. Результат гистологического исследования – CIN I. Для оценки пролиферативной активности эпителия экзоцервикса и выбора последующей тактики выполнено ИЦХ-исследование цервикального мазка на p16/Ki-67. Тест двойного окрашивания/коэкспрессии p16/Ki-67 отрицательный.

Клинический диагноз: ВПЧ-ассоциированная CIN I (ВПЧ 16, 58-го типа).

В соответствии с полученными данными была запланирована выжидательная тактика с динамическим наблюдением за состоянием шейки матки до 18 мес. Последующее обследование выполнялось каждые 6 мес. Проведено лечение дииндолилметан (суппозитории Цервикон-ДИМ) по схеме 2 раза в день вагинально в течение 3 мес. Длительность лечения дииндолилметаном составляет 3–6 мес.

При первом цитологическом контроле, который пациентка выполнила через 10 мес, – ASCUS. Кольпоскопия: аномальная кольпоскопическая картина, степень 1 (тонкий ацетобелый эпителий), зона трансформации 1-го типа. Цилиндрический эпителий, метапластический эпителий. Ввиду сохранения аномального цитологического мазка в сочетании аномальной кольпоскопической картиной с положительной динамикой повторно выполнен ВПЧ-тест – ВПЧ-16 (вирусная нагрузка $4,2 \times 10^3$ копий/100 тыс. клеток). Тест на p16/Ki-67 не выполнялся. С учетом наличия ВПЧ-16 (при элиминации ВПЧ-58) назначен инозин пранобекс внутрь в суточной дозе 3000 мг 10 дней, 2 курса через 14 дней, повторно локально дииндолилметан по той же схеме. При втором цитологическом контроле (через 6 мес) – NILM. ВПЧ-тест отрицательный. Кольпоскопия: зона трансформации 1-го типа. Цилиндрический эпителий, метапластический эпителий. Констатирован регресс CIN I после консервативного лечения.

Обсуждение

Пациентка исходно имела факторы риска CIN: раннее начало половой жизни, курение, промискуитет, ВПЧ-инфекцию – экзофитные кондиломы. В соответствии с полученными данными у нерожавшей с CIN I была запланирована выжидательная тактика с динамическим наблюдением за состоянием шейки матки в течение 18–24 мес в виде цитологического контроля 1 раз в 6 мес и ВПЧ-тестирования 1 раз в 12 мес. Данный подход регламентирован действующими клиническими рекомендациями. В основе разработанной тактики лежит вероятность спонтанной элиминации ВПЧ при CIN I и регресса заболевания. Важно соблюдать последовательность алгоритма обследования при выборе выжидательной тактики. С учетом выявленной коинфекции ВПЧ ВР (16, 58-й типы) на фоне LSIL выполнено ИЦХ-исследование, установившее отсутствие коэкспрессии p16/Ki-67. Поскольку первый цитологический контроль, которых был выполнен спустя 10 мес вместо 6 мес, выявил аномальное заключение ASCUS, то был рекомендован ВПЧ-тест. С целью не допустить прогрессирования CIN I, ассоциированной с ВПЧ-16, проведена комплексная терапия.

В настоящее время ИЦХ-исследование рекомендуется для выбора тактики при ASCUS и LSIL, что нашло отражение в клинических рекомендациях 2021 г. Клиническая интерпретация теста двойного окрашивания p16/Ki-67 имеет следующее значение. Оценка уровня пролиферативного потенциала эпителия шейки матки на основании одновременного изучения экспрессии двух маркеров p16/Ki-67 позволяет прогнозировать течение папилломавирусной инфекции. При отсутствии экспрессии вероятность прогрессирования CIN I низкая, при положительном тесте – риск возрастает. Даже при CIN I, по нашим данным, могут встречаться случаи более активного течения заболевания в каждом 10-м случае [11]. Соответственно, и тактика ведения таких пациенток должна быть скорректирована, поскольку выжидательная тактика на протяжении 24 мес представляет риск трансформации CIN I в CIN II в пределах отведенного срока обследования в соответствии с алгоритмом.

По мнению С. Areán-Suns и соавт., двойное окрашивание для p16/Ki-67 является более специфичным тестом, чем цитология, для определения ВПЧ-положительных женщин. Тест на p16/Ki-67 обнаруживал двукратное преимущество в подтверждении CIN и рака в сравнении с цитологией по результатам исследования ВПЧ-положительных пациенток [12]. Появились также доказательства преимущества оценки p16/Ki-67 для детекции CIN II+/CIN III+ в сравнении с тестом на ВПЧ ВР среди пациенток с начальными признаками аномальных цитологических мазков, таких как ASCUS или LSIL [13]. По мнению отечественных авторов, для повышения чувствительности и специфичности цитологического метода необходимо ИЦХ-определение коэкспрессии p16 и Ki-67 [14].

Медикаментозное лечение иммуноотропными препаратами ВПЧ-инфекции, инициирующей и поддержи-

вающей прогрессию CIN, патогенетически оправдано в качестве дополнения к эксцизионному лечению [15–17]. В качестве медикаментозного компонента лечения ВПЧ-ассоциированной CIN рекомендовано применение препаратов инозина пранобекса системно, дииндолилметана локально и др. Наш опыт применения инозина пранобекса в комплексном лечении (эксцизия + инозин пранобекс) пациенток с HSIL свидетельствует о повышении эффективности лечения в 1,4 раза и элиминации ВПЧ (86,7%) в сравнении с моноэксцизионным лечением (без инозина пранобекса); $p < 0,05$. Долгосрочная адьювантная терапия инозином пранобексом ВПЧ-позитивных пациенток после конизации шейки матки значительно повышает элиминацию ВПЧ ВР и снижает риск рецидива HSIL. Опыт эффективного лечения CIN I препаратом дииндолилметан демонстрирует ряд отечественных работ: эффективность составила 87,3–91,7% через 6–12 мес после 3-месячной терапии [18, 19].

Заключение

Ведение пациенток с CIN требует индивидуального подхода с учетом стадии заболевания, наличия ВПЧ и

факторов риска. На клинических примерах показана дифференцированная тактика ведения на основании комплексной диагностики. Наряду с традиционными методами диагностики внедрение в клиническую практику иммуноморфологических исследований позволяет своевременно разрабатывать наиболее рациональную тактику ведения при CIN. Наличие маркеров пролиферативной активности эпителия шейки матки при CIN II диктует отказаться от консервативной тактики, даже у пациенток в возрасте до 25 лет. Отсутствие маркеров при CIN I допускает возможность консервативного подхода, в то же время в случае экспрессии маркеров (p16-позитивный результат иммуногистохимии, p16/Ki-67-позитивный результат иммуноцитохимии) целесообразна активная тактика ведения, учитывая риск прогрессирования CIN I. Ведение пациенток с CIN, включая объем, кратность обследования и вариант лечения, должно соответствовать клиническим рекомендациям, утвержденным Минздравом России.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. [Kaprin A.D., Starinskii V.V., Shakhzadova A.O. Sostoianie onkologicheskoi pomoshchi naseleniiu Rossii v 2021 godu. M.: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2022 (in Russian).]
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
- Gilham C, Sargent A, Kitchener HC, Peto J. HPV testing compared with routine cytology in cervical screening: long-term follow-up of ARTISTIC RCT. *Health Technol Assess* 2019; 23 (28): 1–44. DOI: 10.3310/hta23280
- Arbyn M, Smith SB, Temin S et al. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ* 2018; 363: k4823. DOI: 10.1136/bmj.k4823
- Клинышкова Т.В., Самосудова И.Б. Результаты оценки E7 ВПЧ, p16, Ki 67 при цервикальном предраке, ассоциированном с папилломавирусной инфекцией. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2012; 14 (4): 21–4. [Klinyshkova T.V., Samosudova I.B. Rezul'taty otsenki E7 VPCh, r16, Ki 67 pri tservikal'nom predrake, assotsirovannom s papillomavirusoioi infektsiei. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2012; 14 (4): 21–4 (in Russian).]
- Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки. Клинические рекомендации. 2021. [Tservikal'naia intraepitelial'naia neoplaziia, eroziia i ektropion sheiki matki. *Klinicheskie rekomendatsii*. 2021 (in Russian).]
- Guedes AC, Zeferino LC, Syrjänen KJ, Brenna SM. Short-term outcome of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: considerations for management strategies and reproducibility of diagnosis. *Anticancer Res* 2010; 30 (6): 2319–23.
- McAllum B, Sykes PHH, Sadler L et al. Is the treatment of CIN 2 always necessary in women under 25 years old? *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205 (5): 478.e1–7.
- Liang Y, Chen M, Qin L et al. A meta-analysis of the relationship between vaginal microecology, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia. *Infect Agent Cancer* 2019; 14: 29. DOI: 10.1186/s13027-019-0243-8
- Mitra A, MacIntyre DA, Ntrisos G et al. The vaginal microbiota associates with the regression of untreated cervical intraepithelial neoplasia 2 lesions. *Nat Commun* 2020; 11 (1): 1999. DOI: 10.1038/s41467-020-15856-y
- Клинышкова Т.В., Самосудова И.Б., Буян М.С. Сравнительная оценка результатов иммуноцитохимического исследования коэкспрессии p16/Ki-67 среди больных с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями, ассоциированными с вирусом папилломы человека. *Гинекология*. 2021; 23 (4): 341–5. DOI: 10.26442/20795696.2021.4.200949 [Klinyshkova T.V., Samosudova I.B., Buian M.S. Sravnitel'naia otsenka rezul'tatov immunotsitokhimicheskogo issledovaniia koekspressii r16/Ki-67 sredi bol'nykh s tservikal'nymi intraepitelial'nymi neoplaziiami, assotsirovannymi s virusom papillomy cheloveka. *Ginekologiya*. 2021; 23 (4): 341–5. DOI: 10.26442/20795696.2021.4.200949 (in Russian).]
- Areán-Cuns C, Mercado-Gutiérrez M, Paniello-Alastruey I et al. Dual staining for p16/Ki67 is a more specific test than cytology for triage of HPV-positive women. *Virchows Arch* 2018; 473 (5): 599–606.
- Peeters E, Wentzensen N, Bergeron C, Arbyn M. Meta-analysis of the accuracy of p16 or p16/Ki-67 immunocytochemistry versus HPV testing for the detection of CIN2+/CIN3+ in triage of women with minor abnormal cytology. *Cancer Cytopathol* 2019; 127 (3): 169–80.
- Трегубова А.В., Теврюкова Н.С., Ежова Л.С. и др. Воспроизводимость цитологических диагнозов при оценке жидкостных мазков шейки матки, а также иммуноцитохимической коэкспрессии p16/Ki-67 ручным и автоматическим методом. *Гинекология*. 2022; 24 (6): 499–505. DOI: 10.26442/20795696.2022.6.202009 [Tregubova A.V., Tevriukova N.S., Ezhova L.S. et al. Vosproizvodimost' tsitologicheskikh diaгнозов pri otsenke zhidkostnykh mazkov sheiki matki, a takzhe immunotsitokhimicheskoi koekspressii r16/Ki-67 ruchnym i avtomaticheskim metodom. *Ginekologiya*. 2022; 24 (6): 499–505. DOI: 10.26442/20795696.2022.6.202009 (in Russian).]
- Клинышкова Т.В., Миронова О.Н. Влияние инозин пранобекса на экспрессию p16, Ki67 у больных с ВПЧ – ассоциированными цервикальными интраэпителиальными неоплазиями. *Гинекология*. 2018; 20 (4): 29–34. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.4.29-34

- [Klinyshkova T.V., Mironova O.N. Vliianie inozin pranobeksa na ekspressiiu r16, Ki67 u bol'nykh s VPCh – assotsirovannymi tservikal'nymi intraepitelial'nymi neoplaziyami. Ginekologiya. 2018; 20 (4): 29–34. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.4.29-34 (in Russian).]
16. Подзолкова Н.М., Созаева Л.Г., Сеницына О.В. Экзизионные вмешательства при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях шейки матки: особенности предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017; 16 (1): 46–54. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-1-46-54 [Podzolkova N.M., Sozaeva L.G., Sinitsyna O.V. Ekstsiionnye vmeshatel'stva pri VPCh-assotsirovannykh zabolevaniyakh sheiki matki: osobennosti predoperatsionnoi podgotovki i posleoperatsionnogo vedeniya bol'nykh. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2017; 16 (1): 46–54. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-1-46-54 (in Russian).]
 17. Kovachev S.M. Immunotherapy in patients with local HPV infection and high-grade squamous intraepithelial lesion following uterine cervical conization. Immunopharmacol Immunotoxicol 2020; 42 (4): 314–8. DOI: 10.1080/08923973.2020.1765374
 18. Сухих Г.Т., Ашрафян Л.А., Киселев В.И. и др. Исследование эффективности и безопасности препарата на основе дииндолметана у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN 1–2). Акушерство и гинекология. 2018; 9: 91–8. DOI: 10.18565/aig.2018.9.91-98 [Sukhikh G.T., Ashrafian L.A., Kiselev V.I. et al. Issledovanie effektivnosti i bezopasnosti preparata na osnove diindolmetana u patsientok s tservikal'noi intraepitelial'noi neoplaziei (CIN 1–2). Akusherstvo i ginekologiya. 2018; 9: 91–8. DOI: 10.18565/aig.2018.9.91-98 (in Russian).]
 19. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И., Костенко Т.И. и др. Современный подход к тактике ведения пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией легкой степени. Гинекология. 2020; 22 (6): 56–61. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200504 [Tkachenko L.V., Sviridova N.I., Kostenko T.I. et al. Sovremennyy podkhod k taktike vedeniya patsientok s tservikal'noi intraepitelial'noi neoplaziei legkoi stepeni. Ginekologiya. 2020; 22 (6): 56–61. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200504 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Клинышкова Татьяна Владимировна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: klin_tatyana@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0544-8184; SPIN-код: 3593-9385

Фролова Наталья Борисовна – канд. мед. наук, зав. гинекологическим отд-нием ЧУЗ «КБ "РЖД-Медицина" г. Омск». E-mail: nbfrolova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4393-6904

Поступила в редакцию: 04.09.2023

Поступила после рецензирования: 19.09.2023

Принята к публикации: 28.09.2023

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatiana V. Klinyshkova – D. Sci. (Med.), Professor, Omsk State Medical University. E-mail: klin_tatyana@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0544-8184; SPIN code: 3593-9385

Natalia B. Frolova – Cand. Sci. (Med.), Department Head, Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine». E-mail: nbfrolova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4393-6904

Received: 04.09.2023

Revised: 19.09.2023

Accepted: 28.09.2023