

Статья поступила в редакцию 17.04.2024 г.

Андреева М.В., Рамазанова М.Р., Заболотнева К.О.  
Волгоградский государственный медицинский университет,  
г. Волгоград, Россия

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦЕРВИЦИТА

Проведен обзор литературы, посвященный методам диагностики хронического цервицита.

**Цель работы** – провести систематический анализ данных литературы о современных возможностях диагностики и тактики ведения пациенток с хроническим цервицитом (ХЦ).

**Материалы и методы.** Анализ проведен на основании результатов клинических, кольпоскопических, морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов исследования.

**Результаты.** Проведенный анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что применение современных методов диагностики и терапии позволит избежать хронизации процесса, осложнений, гипердиагностики степени поражения шейки матки и необоснованных инвазивных вмешательств.

**Ключевые слова:** хронический цервицит; кольпоскопия; иммуногистохимическое исследование; осложнения хронического цервицита; обзор литературы

Andreeva M.V., Ramazanova M.R., Zabolotneva K.O.  
Vologograd State Medical University, Volgograd, Russia

### MODERN POSSIBILITIES FOR DIAGNOSING AND TREATING CHRONIC CERVICITIS

A review of the literature on methods for diagnosing chronic cervicitis was conducted.

**The purpose of the work** is to conduct a systematic analysis of literature data on modern diagnostic capabilities and tactics for managing patients with chronic cervicitis (CC).

**Materials and methods.** The analysis was carried out based on the results of clinical, colposcopic, morphological, immunohistochemical and molecular genetic research methods.

**Results.** The analysis of domestic and foreign literature showed that the use of modern methods of diagnosis and therapy will avoid chronicity of the process, complications, overdiagnosis of the degree of damage to the cervix and unnecessary invasive interventions.

**Key words:** chronic cervicitis; colposcopy; immunohistochemical study; complications of chronic cervicitis; literature review

Статистика Минздрава Российской Федерации сообщает о 15,2 новых случаях заболеваний раком шейки матки (РШМ) на 100000 женщин. Из-за поздней обращаемости РШМ стал причиной смерти 25-50 % женщин с данным заболеванием [16]. На протяжении последних лет в РФ, по данным ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, заболеваемость РШМ не имела тенденции к снижению, оставляя за собой первое место в структуре онкологических заболеваний женщин 15-39 лет (21,9 %). Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется более 500000 новых эпизодов РШМ, летальный исход заболевания наблюдается более чем у 250000 женщин [20]. В силу широчайшей распространенности инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), а также растущей роли условно-патогенной флоры в развитии хронических цервицитов (ХЦ) [1, 9], важное значение приобретает изучение роли микробных ассоциаций (бактериаль-

ных, вирусных, бактериально-вирусных) в индукции неопластических заболеваний шейки матки.

Особое внимание уделяется хроническому воспалительному процессу шейки матки, так как он нарушает процессы репаративной регенерации, что влечёт за собой процесс малигнизации [4, 9, 33]. Это связано с высокой распространённостью воспалительных заболеваний шейки матки, обусловленных увеличением числа случаев атипического течения инфекционного процесса и стёртыми клиническими проявлениями [17].

В последние годы преобладающими являются именно хронические формы цервицита. Цервицит называется острым, если клинические проявления возникают впервые и длительность заболевания не превышает 6 недель. ХЦ может быть следствием неизлеченного острого цервицита или иметь характер хронического течения первично. Несмотря на прогресс в области создания новых лекарственных препаратов и методов терапии, частота ХЦ продол-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2024-3-20-25



LSMNIF

Андреева М.В., Рамазанова М.Р., Заболотнева К.О. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦЕРВИЦИТА //Мать и Дитя в Кузбассе. 2024. №3(98). С. 20-25.



жают оставаться на высоком уровне (30-40 %), у нерожавших женщин до 30 лет — от 50 % до 90 % случаев [17]. Среди женщин, обращающихся за помощью в женские консультации, женщины с воспалением шейки матки составляют 41,9 %.

Хронические формы воспаления шейки матки встречаются у каждой второй женщины, страдающей гинекологическим заболеванием. В последние годы рост на 15,6 % таких заболеваний, как сальпингиты и оофориты, связан с цервицитами [1, 6, 16]. Клинические проявления ХЦ, как правило, бывают маловыраженными, либо заболевание имеет бессимптомный длительный характер и частые рецидивы [17, 25, 26]. Острые цервициты характеризуются выраженной клинической картиной и достаточно легко диагностируются на основании клинических и лабораторных данных. Диагноз устанавливается на основании визуализации гноевидного отделяемого из цервикального канала [29] при осмотре в зеркалах и обнаружении более 10 лейкоцитов в одном поле зрения при проведении простой микроскопии мазков, крашенных по Граму и увеличении  $\times 400$ .

Лабораторные исследования часто не могут обеспечить диагностику ХЦ. Причиной многих заболеваний шейки матки являются инфекции, связанные с половым путём передачи, при этом практически любая инфекция влагалища может стать этиологическим фактором воспаления шейки матки. В последние годы инфекционным агентом чаще всего выступает собственная флора влагалища с преобладанием смешанных ассоциаций аэробов и анаэробов [8]. Так, согласно данным Савичевой А.М. и соавт., неспецифический вагинит (аэробный вагинит) часто является причиной патологических выделений из влагалища и может приводить к развитию заболеваний мочеполовой системы [23]. Частота воспалений шейки матки, вызванных бактериальной флорой, составляет 40-50 %. К основным экзогенным факторам, предрасполагающим к развитию ХЦ, относятся: раннее начало половой жизни (до 18 лет), постоянная смена половых партнёров, наличие нескольких партнёров [21, 28], системная лекарственная терапия глюкокортикостероидами, цитостатиками, лучевая терапия, не использование барьерных методов контрацепции, хронические воспалительные процессы (болезни) женских половых органов, внутриматочные вмешательства, травмы шейки матки, дисбактериоз кишечника [33]. К эндогенным факторам относятся такие факторы, как гормональные изменения, сахарный диабет, изменения рецепторной функции влагалища, нарушения местного иммунитета, нарушение баланса провоспалительных цитокинов (TNF $\alpha$ , IL-6 и др.), беременность и роды [4, 9].

Поскольку механизмы «запуска» процесса изменения бактериального фона до конца не изучены, особое внимание уделяют параметрам местного иммунитета. Иммуные механизмы могут носить врождённый и приобретенный характер. Если эти механизмы не предупреждают микробную инвазию,

развивается дисбиоз с возможным последующим развитием воспалительного процесса вульвы, влагалища и шейки матки.

Среди факторов местного иммунитета особое место занимает баланс провоспалительных (фактор некроза опухоли альфа-TNF $\alpha$ , интерлейкин-IL-6) и противовоспалительных (IL10) цитокинов. Основными факторами некроза опухолей (TNF $\alpha$ ) являются повышение продукции металлопротеаз и катепсина, что приводит к деградации коллагена и эластина в межклеточном матриксе и, как следствие, усиление трансудации жидкости и выделений, индукция продукции ряда провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IFN $\gamma$ , GM-CSF).

Основными функциями IL-6 являются участие в трансформации В клеток в плазматические с синтезом антител, стимуляция продукции простагландинов и гистамина, что запускает аллергические реакции немедленного типа при кандидозном кольпите.

К основным функциям IL-10 относятся подавление антигенпрезентирующей функции макрофагов, что приводит к снижению противоинфекционной защиты и способствует колонизации патогенных бактерий, угнетение продукции провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8, GM-CSF, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ ) и усиление синтеза секреторного IgA.

Патогенетическими механизмами воспалительных заболеваний шейки матки и влагалища являются повышение пролиферации эпителия влагалища и увеличение количества рецепторов к микроорганизмам под воздействием прогестерона, что в свою очередь приводит к образованию «ключевых» клеток. Эстрогенное влияние на слизистую оболочку влагалища проявляется снижением количества гликогена и моносахаридов и дисахаридов, что приводит к нарушению баланса между лактобактериями и анаэробами. Также под воздействием эстрогенов происходит гиперпролиферация эпителия, что объясняет увеличение выделений из влагалища.

Стоит отметить, что изолированно ХЦ встречается только у 39,7 % женщин, наиболее часто он сочетается с иными заболеваниями шейки матки и воспалительными процессами влагалища. Так, в сочетании с эктопией шейки матки по мнению различных авторов ХЦ встречается у 38,8 % женщин, в сочетании с CIN I — у 13,2 % женщин, с CIN III — у 53 % женщин [2].

Микробиоценоз влагалища имеет относительное постоянство, регулируется иммунной и эндокринной системами и выполняет роль защитного фактора в профилактике заболеваний женских половых органов воспалительного характера. Установлено, что видовые и биологические особенности микрофлоры необходимы для здоровья каждого человека, так как именно они определяют неспецифическую колонизационную резистентность организма [5]. К факторам, определяющим неспецифическую резистентность влагалища, относятся: низкий pH среды влагалища (4,0-4,5), колонизация лактобактериями не менее  $10^5$ - $10^8$  КОЕ/мл (95-98 % от общего состава влагалищной микро-

флоры), адгезивная конкурентоспособность микрофлоры. Низкая кислотность секрета влагалища поддерживается многими факторами: стимуляция эстрогенами, слущивание и цитолиз поверхностных клеток эпителия влагалища, высвобождение гликогена и его ферментативное расщепление, свободная молочная кислота. Установлено, микробный состав влагалища здоровых женщин состоит из широкого спектра микроаэрофилов, факультативных и облигатных анаэробов. Ряд авторов указывает на возможное присутствие 60 штаммов условно-патогенных представителей бактерий. Лидирующие позиции в составе влагалищного микробиоценоза занимают микроорганизмы рода *Lactobacillus* spp. (71-100 %) [10, 14, 23], реже анаэробные грамположительные палочки (5-30 %) [14]. Именно лактобациллы играют доминирующую роль в поддержании кислой среды влагалища. Эти бактерии растут в относительно кислой среде, которую они сами для себя создают путём продукции молочной кислоты. В связи с анатомическими и функциональными особенностями влагалища оно регулярно контаминировано разнообразными патогенными микроорганизмами, попадающими сюда с кожи, перианальной области и от сексуального партнёра. В норме концентрация этих патогенов остаётся на невысоком уровне (до  $10^4$ - $10^5$  бактерий на мл). Поэтому идентификация бактерий без определения их числа не позволяет оценить характер влагалищной флоры.

Современные принципы лечения бактериального вагиноза и вагинита основываются на особенностях этиопатогенеза. Взаимосвязанные нарушения местного иммунитета, кровоснабжения подлежащей стромы и клеточного обновления эпителиального пласта способствуют хронизации процесса и его рецидивирующему течению [19]. Терапия вагинита и бактериального вагиноза базируется на особенностях клинической картины заболевания, терапевтических свойствах лекарственных средств, методах локального воздействия на очаги инфекции. При этом необходимо учитывать, что воспалительные заболевания шейки матки редко бывают изолированными и часто сочетаются с другими патологическими процессами (эктопией, полипами, дисплазиями шейки матки), также при воспалении происходит изменение баланса про- и противовоспалительных цитокинов [13], все это ведет к возникновению порочного круга.

Повторные курсы антибактериальной терапии, по мнению И.Е. Рогожиной и соавт. [22], способствуют формированию персистирующих медикантозно резистентных штаммов возбудителей и усугубляют состояние пациенток за счет сенсibiliзирующего и органотоксического действия препаратов. В лечении бактериального вагиноза и вагинита в настоящее время используются препараты «местного» и системного действия. И те, и другие представлены в большом разнообразии, но, несмотря на это, продолжается поиск препаратов для лечения неспецифических вагинитов и цервицитов в связи с их

частым рецидивированием и не всегда достаточно высокой эффективностью предложенных препаратов.

Традиционно принято различать неспецифический и специфический цервицит в зависимости от вида возбудителя, вызвавшего воспалительный процесс. Специфический цервицит вызывают инфекции: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*. Неспецифический цервицит обусловлен условно-патогенной микрофлорой, такой как *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis*, *Proteus*. Особое внимание уделяется выявлению и лечению цервицитов, вызванных ИППП, хотя было установлено, что практически любая инфекция влагалища может стать причиной воспалительного процесса шейки матки. Патогенные и условно-патогенные возбудители инфекции, по данным литературы, выделяются у 71,3% женщин с ХЦ. В последнее время собственная флора влагалища с преобладанием смешанных ассоциаций аэробов и анаэробов является основным этиологическим фактором цервицита.

Вирусная инфекция шейки матки также остается одной из значимых проблем, как в гинекологии, так и в клинической вирусологии [24]. Отсутствие жалоб, стертая клиническая картина вызывают значительные трудности в диагностике вирусных заболеваний шейки матки [24] и зачастую позднюю обращаемость женщин к гинекологу.

Согласно данным Renoux VM et al. [33], частота ХЦ, ассоциированных с вирусными инфекциями, имеет широкий диапазон (от 7 % до 80 %) в связи с трудностями в диагностике вирусных инфекций, при этом около 86 % ХЦ ассоциированы с ВПЧ. ВПЧ считается самой распространенной из всех инфекций с половым путём передачи. Согласно некоторым источникам, 82 % сексуально активного населения инфицированы ВПЧ.

ХЦ наиболее часто сочетается с другими заболеваниями шейки матки, а в изолированной форме встречается у 39,7 % женщин. Согласно данным Wright TC et al [30], наиболее часто при ХЦ диагностируется CIN III (у 53 % женщин), реже эктопия шейки матки (у 38,8-49,2 % женщин), эктропион (у 15 % женщин), CIN I (у 13,2 % женщин). При ХЦ, ассоциированном с *M. genitalium*, у 12,2 % женщин была диагностирована дисплазия шейки матки, у 5,2 % – полипы цервикального канала, у 13,1 % – железистая гиперплазия цилиндрического эпителия цервикального канала [12].

Микробный состав влагалища во многом определяет развитие патологических состояний шейки матки, но и патологические состояния шейки матки оказывают влияние на его микробный пейзаж. Так, согласно исследованию, направленному на изучение микробного состава влагалища у женщин с различными заболеваниями шейки матки на фоне ХЦ, ассоциированного с ВПЧ, было установлено, что у 52,1 % женщин с эктопией и дисплазией шейки

матки лёгкой степени имеется дисбиоз влагалища с изменением спектра микрофлоры.

Кольпоскопия является одним из широко используемых в клинической практике методов исследования заболеваний шейки матки. Согласно данным исследования, проведенного в НИИ онкологии им. Н.Н. Блохина [32], кольпоскопический метод исследования в 91,5 % случаев выявил поражение эпителия крипт шейки матки, которое было подтверждено гистологически.

Цитологический скрининг неопластических процессов шейки матки в современной медицине является высокоэффективным и общепризнанным во всех странах методом выявления злокачественных заболеваний шейки матки. Благодаря цитологическому скринингу в ряде стран, где охват женского населения приближался к 100 %, произошло уменьшение РШМ. Существуют разногласия в показателях чувствительности цитологического метода исследования в связи с наличием ложных результатов исследования. Согласно данным литературы, 70-90 % случаев ложноотрицательных цитологических ответов связано с плохим забором мазков и только 10-30 % – с неверной интерпретацией цитологических данных. В 8-18 % случаев в цитологических мазках не обнаруживаются клетки эндоцервикса, поэтому именно аденокарциномы бывают наиболее часто не диагностированы при цитологическом скрининге.

Метод жидкостной онкоцитологии призван увеличить чувствительность цитологического скрининга РШМ благодаря технологическим особенностям, улучшающим качество исследования. Исследуемый материал помещают в стабилизирующий раствор для его сохранности, при этом исключается разрушение и потеря клеток. Результаты исследований показали, что заболевания шейки матки были выявлены в 29,1% случаев при проведении стандартного цитологического исследования и в 52,1 % случаев при проведении жидкостной цитологии [15]. Метод жидкостной цитологии нередко дополняют иммуноцитохимическим исследованием с целью обнаружения белка p16ink4a, биомаркера инициации

канцерогенеза в эпителии слизистой шейки матки [31].

Одним из высокотехнологичных методов диагностики неопластических процессов шейки матки, дополняющим гистологическое исследование, является иммуногистохимическое исследование тканей шейки матки. Особенностью метода является сохранение морфологии клеток при проведении иммунологического анализа срезов тканей [3]. Безусловными достоинствами данного метода являются хорошая воспроизводимость, доступность, возможность изучения антигенов в месте их локализации при жизни.

К высокоинформативным ИГХ-маркерам, напрямую связанным с делением клетки и определяющим пролиферативную активность клеток, относится маркер Ki67 [3, 27]. ИГХ-исследование p16ink4a и Ki67 представляет ценный метод диагностики, результаты которого, однако, должны быть интерпретированы в совокупности с другими методами исследования, включая клинические [3].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что фоновые заболевания шейки матки в сочетании с ХЦ необходимо рассматривать как базу канцерогенеза. Хронический воспалительный процесс нарушает процессы репаративной регенерации, что влечёт за собой процесс малигнизации [33]. Приведенный обзор показал, что изучение особенностей заболеваний шейки матки на фоне ХЦ необходимо для понимания пусковых механизмов в развитии неопластических процессов и РШМ, и выделения групп риска по развитию цервикального рака.

### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Aminodova IP, Petrova UL. Innovative technology of local therapy of genital infections. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training*. 2018; 2: 71-74. Russian (Аминодова И.П., Петрова У.Л. Инновационная технология местной терапии генитальных инфекций //Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. № 2. С. 71-74.)
2. Ashrafyan LA, Kiselev VI. Opuholi reproduktivnyh organov (etiologiya i patogenez). M.: Izd-vo Dmitrejd Grafik Grupp, 2007. 216 s. Russian (Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). М.: Изд-во Дмитрейд График Групп, 2007. 216 с.)
3. Babichenko II, Kovyzin VA. Novye metody immunogistohimicheskoy diagnostiki opuholevogo rosta: uchebnoe posobie. M.: RUDN, 2008. 4 s. Russian (Бабиченко И.И., Ковязин В.А. Новые методы иммуногистохимической диагностики опухолевого роста: учебное пособие. М.: РУДН, 2008. 4 с.)
4. Balpanova GT, Bizhigitova BB. Chronic inflammation and cancer. *Bulletin of KazNMU*. 2017; 4: 424-426. Russian (Балпанова Г.Т., Бижигитова Б.Б. Хроническое воспаление и рак //Вестник КазНМУ. 2017. № 4. С. 424-426.)
5. Bebneva TN, Prilepskaya VN, Tagieva AV. The effectiveness of the optoelectronic technique truscreen in the diagnosis of precancerous processes of the cervix. *Obstetrics and gynecology*. 2012; 5: 58-62. Russian (Бибнева Т.Н., Прилепская В.Н., Тагиева А.В. Эффективность оптикоэлектронной методики truscreen в диагностике предраковых процессов шейки матки //Акушерство и гинекология. 2012. № 5. С. 58-62.)

6. Belyakovskiy VN, Voropaev EV, Volchenko AN, Stasenkovaya SV. Epidemiological features of papillomavirus infection and cervical cancer in the Republic of Belarus and the Gomel region. *Problems of health and ecology*. 2015; 4(46): 20-28. Russian (Беляковский В.Н., Воропаев Е.В., Волченко А.Н., Стасенкова С.В. Эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции и рака шейки матки в Республике Беларусь и Гомельской области //Проблемы здоровья и экологии. 2015. № 4(46). С. 20-28.)
7. Burtushkina NK, Kupert AF, Kokunova EG. Hormonal therapy in the complex treatment of benign diseases of the cervix. *Bulletin of Eastern-Siberian scientific center*. 2008; 6: 57. Russian (Буртушкина Н.К., Куперт А.Ф., Кокунова Е.Г. Гормональная терапия в комплексном лечении доброкачественных заболеваний шейки матки //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2008. № 6. С. 57.)
8. Dicke GB. Polymicrobial associations in the etiology of inflammatory diseases of the genital organs in women. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 6: 151-158. Russian (Дикке Г.Б. Полимикробные ассоциации в этиологии воспалительных заболеваний половых органов у женщин //Акушерство и гинекология. 2017. № 6. С. 151-158.) doi: 10.18565/aig.2017.6.151-8
9. Zharkin NA, Lemyakina EV, Burova NA. Kompleksnoe lechenie nespecificeskikh cervicitov u nerozhavshih zhenshchin // Lekarstvennyj vestnik. 2012; 8: 35-39. Russian (Жаркин Н.А., Лемякина Е.В., Бурова Н.А. Комплексное лечение неспецифических цервицитов у нерожавших женщин //Лекарственный вестник. 2012. № 8. С. 35-39.)
10. Zhiltsova EE. Medical and social aspects of the prevalence of sexually transmitted infections. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2012; 20(3): 83-84. Russian (Жильцова Е.Е. Медико-социальные аспекты распространённости инфекций, передаваемых половым путем //Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2012. Т. 20, № 3. С. 83-84.)
11. Zabolevaniya sheiki matki, vlagalishcha i vulvi: (klin. lektsii) /Pod red. V.N. Prilepskoi. 4-e izd. M.: Medpress-inform, 2005. 431 s. Russian (Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: (клин. лекции) /Под ред. В.Н. Прилепской. 4-е изд. М.: Медпресс-информ, 2005. 431 с.)
12. Khan YuV, Kachurina YeV, Bogdasarov AYu, Davidyan LYu. Kliniko-morfologicheskie osobennosti patologii sheiki matki u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s mikoplazmennoi infektsiei. *Izvestiya visshikh uchebnikh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki*. 2010; 4(16): 112-114. Russian (Хан Ю.В., Качурина Е.В., Богдасаров А.Ю., Давидян Л.Ю. Клинико-морфологические особенности патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста с микоплазменной инфекцией //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2010. № 4(16). С. 112-114.)
13. Koreeva NV, Dobrokhotova YuE. The use of local cytokine therapy in obstetric and gynecological practice. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2013; 5: 99-104. Russian (Кореева Н.В., Доброхотова Ю.Э. Применение локальной цитокинотерапии в акушерско-гинекологической практике //Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. № 5. С. 99-104.)
14. Ledina AV, Prilepskaya VN. The state of vaginal microbiocenosis, bacterial vaginosis and the possibility of its treatment. *Consilium Medicum*. 2013; 15(10): 22-24. Russian (Ледина А.В., Прилепская В.Н. Состояние микробиоценоза влагалища, бактериальный вагиноз и возможности его лечения //Consilium Medicum. 2013. Т. 15, № 10. С. 22-24.)
15. Leonov MG, Shelyakina TV. Improving the cytological method of diagnosing cervical cancer. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2010; 6: 75-78. Russian (Леонов М.Г., Шелякина Т.В. Совершенствование цитологического метода диагностики рака шейки матки //Кубанский научный медицинский вестник. 2010. № 6. С. 75-78.)
16. Malova IO, Afanaseva IG, Gusevskaya KA. Acute vaginitis of mixed etiology: a modern approach to treatment. *Obstetrics and gynecology: opinion news, training*. 2019; 7(4): 79-86. Russian (Малова И.О., Афанасьева И.Г., Гусевская К.А. Острые вагиниты смешанной этиологии: современный подход к лечению //Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 4. С. 79-86.)
17. Panfilova TYu, Pestrikova TYu, Yurasova EA, Kotelnikov AV. Assessment of viral load in patients with HPV-associated cervicitis during the course of complex treatment. *Gynecology*. 2017; 19(3): 45-48. Russian (Панфилова Т.Ю., Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. Оценка вирусной нагрузки у пациенток с ВПЧассоциированным цервицитом в процессе комплексного лечения //Гинекология. 2017. Т. 19, № 3. С. 45-48.) doi: 10.26442/2079-5696\_19.3.45-48
18. Papillomavirusnaya infektsiya: diagnostika, lechenie i profilaktika: posobie dlya vrachei /Prilepskaya VN, Rogovskaya SI, Kondrikov NI, Sukhikh GT. M.: MEDpressinform, 2007. 31 p. Russian (Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика: пособие для врачей /Прилепская В.Н., Роговская С.И., Кондриков Н.И., Сухих Г.Т. М.: МЕДпрессинформ, 2007. 31 с.)
19. Prilepskaya VN, Rogovskaya SI. Vozmozhnosti izoprinozina v lechenii khronicheskikh tservitsitov i vaginitov //Russkii meditsinskii zhurnal. 2008; 16(1): 5-9. Russian (Прилепская В.Н., Роговская С.И. Возможности изопринозина в лечении хронических цервицитов и вагинитов //Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16, № 1. С. 5-9.)
20. Cervical cancer: statistics and survival forecasts. Russian (Рак шейки матки: статистика и прогнозы выживаемости [Электронный ресурс].) URL: <http://www.oncoforum.ru/orake/statistikaraka/rakshyekimatistikaiiprognozyvyvzhivaemosti.html>
21. Rogovskaya SI. Papillomavirusnaya infektsiya u zhenshchin i patologiya sheiki matki. M.: GEOTAR-Media, 2014. 192 s. Russian (Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 192 с.)
22. Rogozhina IE, Neifeld IV, Stolyarova WV, Skupova IN. Treatment optimization in women with recurrent vaginitis and non-specific cervicitis. *Infectious Diseases: News. Opinions. Education*. 2017; 1: 70-75. Russian (Рогожина И.Е., Нейфельд И.В.,

- Столярова У.В., Скупова И.Н. Оптимизация лечения женщин с рецидивирующими неспецифическими вагинитами и цервицитами //Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2017. № 1. С. 70-75.)
23. Savicheva AM, Tapiilskaya NI, Shipitsyna EV, Vorobyeva NE. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as major vaginal microflora balance disorders: diagnostic and therapeutic characteristics. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 5: 24-31. Russian (Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии //Акушерство и гинекология. 2017. № 5. С. 24-31.) doi: 10.18565/aig.2017.5.24-31
  24. Sverdlova ES, Dianova TV, Kamenshchikova NV. Viral diseases of the neck of uterus. *Siberian Medical Journal*. 2011; 105(6): 135-136. Russian (Свердлова Е.С., Дианова Т.В., Каменщикова Н.В. Вирусные заболевания шейки матки //Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 105, № 6. С. 135-136.)
  25. Ulanyan A.L., Kossovich Yu.M. Chronic cervicitis: features of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Russian Bulletin of Obstetrician and Gynecologist*. 2012; 6: 40-45. Russian (Уланыан А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения //Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 6. С. 40-45.)
  26. Buckner LR, Amedee AM, Albritton HL, Kozlowski PA, Lacour N, McGowin CL, et al. Chlamydia trachomatis infection of endocervical epithelial cells enhances early HIV transmission events. *PLoS One*. 2016; 11(1): e0146663. doi: 10.1371/journal.pone.0146663
  27. Bui MH, Visapaa H, Seligson D, Kim H, Han K-R, Huang Y, et al. Prognostic value of carbonic anhydrase IX and Ki67 As predictors of survival for renal cell carcinoma. *J Urol*. 2004; 171(6 Pt 1): 2461-6. doi: 10.1097/01.ju.0000116444.08690.e2
  28. Ferrera A, Velema JP, Figueroa M, Bulnes R, Toro LA, Claros JM, et al. Co-factors related to the causal relationship between human papillomavirus and invasive cervical cancer in Honduras. *Int J Epidemiol*. 2000; 29(5): 817-825. doi: 10.1093/ije/29.5.817
  29. Lanjouw E, Ossewaarde JM, Stary A, Boag F, van der Meijden WI. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS*. 2010; 21(11): 729-737. doi: 10.1258/ijsa.2010.010302
  30. Wright TC, Stoler MH, Sharma A, Zhang G, Behrens C, Wright TL; ATHENA (Addressing THE Need for Advanced HPV Diagnostics) Study Group. Evaluation of HPV16 and HPV18 genotyping for the triage of women with highrisk HPV+cytologynegative results. *Am J Clin Pathol*. 2011; 136: 578-586. doi: 10.1309/AJCPTUS5EXAS6DKZ
  31. Nieh S, Chen S-F, Chu T-Y, Lai H-C, Lin Y-S, Fu E, Gau C-H. Is p16 (INK4A) expression more useful than human papillomavirus test to determine the outcome of atypical squamous cells of undetermined significance categorized Pap smear? A comparative analysis using abnormal cervical smears with Followup biopsies. *Gynecol Oncol*. 2005; 97(1): 35-40. doi: 10.1016/j.ygyno.2004.11.034
  32. Khaiboullina SF, Morzunov SP, Hall MR, De Meirleir KL, Rizvanov AA, Lombardi VC. Human dendritic cells transfected with a human papilloma virus18 construct display decreased mobility and upregulated cytokine production. *Int J Oncol*. 2013; 43(5): 1701-1709. doi: 10.3892/ijo.2013.2074
  33. Renoux VM, Bisig B, Langers I, Dortu E, Clémenceau B, Thiry M, et al. Human papillomavirus entry into NK cells requires CD16 expression and triggers cytotoxic activity and cytokine secretion. *Eur J Immunol*. 2011; 41(11): 3240-3252. doi: 10.1002/eji.201141693

**КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:**

ЗАБОЛОТНЕВА Ксения Олеговна

400066, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

Тел: 8 (8442) 38-50-05 E-mail: kselofon@yandex.ru

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ****INFORMATION ABOUT AUTHORS**

АНДРЕЕВА Маргарита Викторовна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия. E-mail: vaa1974@yandex.ru

ANDREEVA Margarita Viktorovna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of obstetrics and gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: vaa1974@yandex.ru

РАМАЗАНОВА Мадина Расуловна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия. E-mail: madina@yandex.ru

RAMAZANOVA Madina Rasulovna, graduate student of the department of obstetrics and gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: madina@yandex.ru

ЗАБОЛОТНЕВА Ксения Олеговна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия. E-mail: kselofon@yandex.ru

ZABOLOTNEVA Ksenia Olegovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: kselofon@yandex.ru