

**КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИМИ
ПРОЦЕССАМИ ШЕЙКИ МАТКИ**

Л.Д. АНДОСОВА*, К.Н. КОНТОРЩИКОВА*, К.А. ШАХОВА*, Ю.Р. ТИХОМИРОВА*,
С.Ю. БЕЗРУКОВА**

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, площадь Минина и
Пожарского, д. 1/10, г. Нижний Новгород, 603950, Россия, e-mail: kontclin@mail.ru

**Многопрофильная клиника «Александрия»,
ул. Ошарская, д. 65 к 1, г. Нижний Новгород, 603105, Россия, e-mail: laboratory-nn@clma.nnov.ru

Аннотация. Клинико-лабораторные аспекты инфекционно-воспалительного, неопластического цервикального процессов вызывают в настоящее время определенные диагностические трудности. *Цель исследования* – установить рецентные качественные и количественные характеристики папилломавирусной инфекции у женщин с воспалительными и неопластическими процессами шейки матки. *Материалы и методы исследования.* Всего обследовано 140 женщин различных возрастных групп, с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой и высокой степени, хроническими цервицитами. Контрольная группа включала 30 здоровых женщин с отрицательным результатом на вирус папилломы человека. Исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени» на анализаторе «Cycler, Bio-RAD», США комплекта тест-систем «Амплисенс» ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. *Результаты и их обсуждение.* Установлено, что в присутствии воспалительного или неопластического процесса шейки матки определенную роль играет не только сам молекулярно-генетический показатель, например, генотип вируса, кратность инфицирования, но и различное сочетание лабораторных показателей. По качественным и количественным характеристикам папилломавирусной инфекции группа женщин с цервицитами приближена к группам испытуемых с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки, что позволяет включить цервициты с присутствием вируса папилломы человека в группу риска возникновения неопластических клеточных изменений.

Ключевые слова: интраэпителиальные поражения шейки матки, цервицит, папилломавирусная инфекция, вирусная нагрузка.

**QUALITATIVE AND QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS
INFECTION AMONG WOMEN WITH INFLAMMATORY AND NEOPLASTIC PROCESSES
OF THE CERVIX**

L.D. ANDOSOVA*, K.N. KONTORSHCHIKOVA*, K.A. SHAHOVA*, YU.R. TIKHOMIROVA*,
S.YU. BEZRUKOVA**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Minin and Pozharsky square, 1/10, Nizhny Novgorod, 603950, Russia, e-mail: kontclin@mail.ru

**Multidisciplinary clinic "Alexandria", Osharskaya str., 65 K 1, Nizhny Novgorod, 603105, Russia,
e-mail: laboratory-nn@clma.nnov.ru

Abstract. Clinical and laboratory aspects of infectious, inflammatory, neoplastic cervical processes currently cause certain diagnostic difficulties. *Purpose of the study* was to establish the qualitative and quantitative characteristics of papilloma virus infection in women with inflammatory and neoplastic processes of the cervix uteri. *Materials and methods.* The study surveyed 140 women of various age groups, with squamous intra-epithelial lesions of the low to high degree, chronic cervicitis. The control group included 30 healthy women with a negative human papilloma virus test. The study was carried out using the real-time polymerase chain reaction method on the "Cycler, Bio-RAD" analyzer, USA, a set of "AmpliSens" test systems of the Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rospotrebnadzor). *Results and conclusion.* It was found that not only the molecular genetic indicator itself, for example, the virus genotype, the infection rate, but also a different combination of laboratory parameters play a role in the presence of an inflammatory or neoplastic cervical process. According to the qualitative and quantitative characteristics of papilloma virus infection, the group of women with cervicitis is close to the groups with squamous intra-epithelial lesions of the cervix, which allows including cervicitis with the presence of human papilloma virus in the risk group of neoplastic cell changes.

Key words: intra-epithelial lesions of the cervix, cervicitis, human papilloma virus infection, viral load.

Введение. Воспалительные и неопластические заболевания шейки матки занимают лидирующее положение в структуре патологии женских половых органов [6, 11, 12]. Как правило, патология шейки матки сопровождается урогенитальной и (или) вирусной инфекцией [3]. Одной из наиболее распространенных урогенитальных инфекций вирусной этиологии, ассоциированной с риском возникновения цервикальной патологии, является *папилломавирусная инфекция* (ПВИ) [4]. ПВИ обусловлена *вирусом папилломы человека* (ВПЧ), встречается у 44,3% пациенток гинекологической клиники [8]. Большая часть женщин с хроническим цервицитом (86%) инфицирована вирусом папилломы человека [7, 10]. Поскольку вирус нарушает структуру слизистой оболочки шейки матки, это способствует проникновению и развитию патогенных микроорганизмов [1,9]. Фоном для развития неопластических состояний может служить воспаление – цервицит, при котором в процесс вовлекаются слизистая, а затем и строма шейки матки [2, 13]. Оценка характера протекающего инфекционно-воспалительного процесса вызывает в настоящее время определенные трудности. Не существует четких молекулярно-биологических критериев того или иного варианта развития цервикальной патологии.

Цель исследования – установить рецентные качественные и количественные характеристики папилломавирусной инфекции у женщин с воспалительными и неопластическими процессами шейки матки.

Материалы и методы исследования. Исходя из цели исследования, было обследовано 140 женщин различных возрастных групп, из них: 80 человек – с предраковыми состояниями (в зависимости от степени поражения шеечного эпителия *цервикальные интраэпителиальные неоплазии* (CIN) были поделены на две группы: пациентки с легкими дисплазиями – *плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени (LSIL)* – 40 человек и пациентки с тяжелыми дисплазиями – *плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени (HSIL)* – 40 человек. У 30 человек выявлены хронические цервициты вирусной этиологии. Контрольная группа включала 30 здоровых женщин с отрицательным ВПЧ-тестом. *Критерии включения* пациенток в группы исследования: возраст от 17 до 50 лет (нормальный менструальный цикл), отсутствие заболеваний, вызванных облигатными патогенами, информированное согласие. *Критерии исключения* из исследования: беременность или лактация, гормонозависимые заболевания, применение антибактериальных, противовирусных и иммуномодулирующих препаратов в последние два месяца. Клиническое обследование пациенток включало применение кольпоскопического, цитологического (традиционный метод) и гистологического исследований. Материалом для исследования были соскобы эпителиальных клеток из влагалища (заднебоковые своды), цервикального канала шейки матки. Исследования были проведены с использованием современных лабораторных технологий. Исследование проводилось методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) в режиме «реального времени» на анализаторе «*iQ5*» *Cycler («Bio-RAD»*, США) комплекта тест-систем «Амплиценс» ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. ВПЧ-тестирование включало в себя ВПЧ-скрининг на вирусы высокого канцерогенного риска, генотипирование и определение вирусной нагрузки. ВПЧ-скрининг был выполнен с применением набора реагентов для выявления ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 53, 56, 58, 59, 60, 70 типов, «Ампли Сенс ВПЧ ВКР скрин-EPH». Для выявления и количественного определения ДНК вируса папилломы человека использовали тест-систему «Ампли Сенс ВПЧ ВКР генотип-FL», «Ампли Сенс ВПЧ ВКР скринитр-FL». Вирусную нагрузку рассчитывали, как количество копий ДНК ВПЧ, *выраженное в логарифме (lg) геномных эквивалентах* (ГЭ) на 10^5 клеток. В условиях адекватной и стандартизированной процедуры взятия соскоба эпителиальных клеток обнаружение вируса папилломы человека в количестве менее 10^5 ГЭ ВПЧ высокого канцерогенного риска или 10^3 ГЭ, приходящихся на 10^5 клеток человека считается клинически малозначимым. Вирус ВПЧ, выявляемый в организме в течение года и более, то есть отражающий персистирующую форму течения папилломавирусной инфекции, в количестве более 10^5 ГЭ, приходящихся на 10^5 клеток, означает наличие повышенной вирусной нагрузки [5]. Обработка данных. Полученные результаты были обработаны общепринятыми методами вариационной статистики с использованием пакета статистических программ *Statistica for Windows 6.0*. Изучались различия между сравниваемыми группами и группой контроля. Использовался параметрический критерий Стьюдента для выборок с нормальным распределением, критическое значение уровня достоверности принималось $p < 0,05$, а также метод множественного сравнения с применением критерия Ньюмена-Кейлса. Для определения взаимосвязей между рассматриваемыми параметрами применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. В работу были включены результаты исследования распространенности типов ВПЧ в соскобах цервикального эпителия. У всех испытуемых, кроме группы контроля, в клинических образцах обнаружены ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска. В группах легкие, тяжелые дисплазии и цервициты наиболее часто встречаются генотипы филогенетических групп А9 – 16, 33, 31; А5 – 51 тип; А6 – 56 тип. Чаще всего выявляется 16 тип вируса папилломы человека. В группе женщин с легкими дисплазиями (LSIL) ВПЧ 16 типа обнаружен в 30% случаев, с тяжелыми дисплазиями (HSIL) – 85%, с цервицитами - 52,5% (рис. 1).

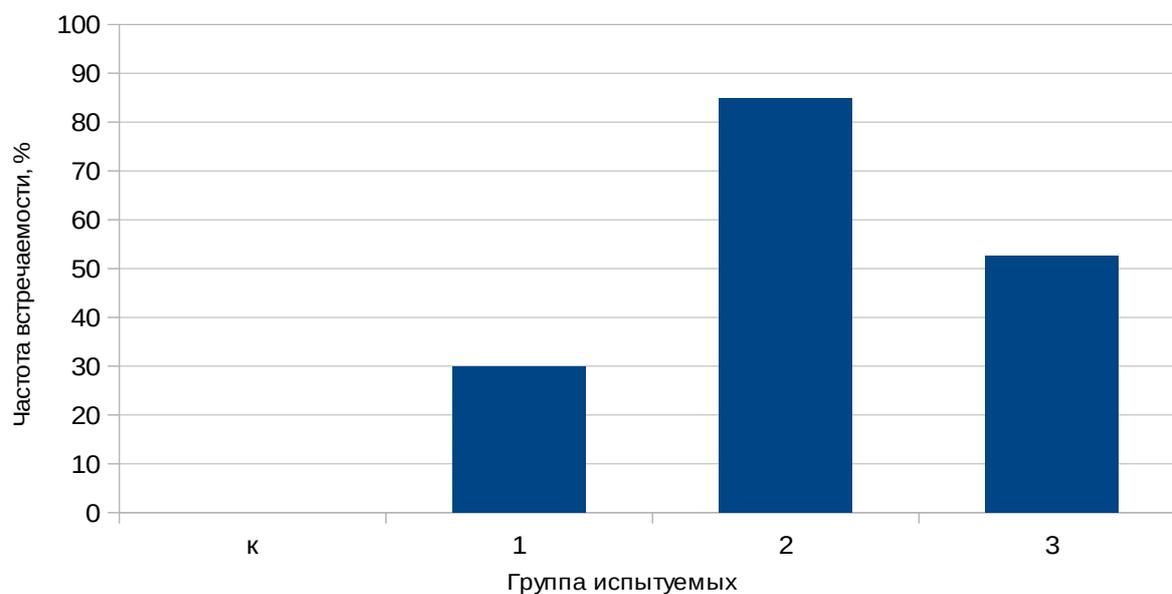


Рис. 1. Частота встречаемости ВПЧ 16 типа в группах испытуемых женщин
к – группа контроля; 1 – группа легких дисплазий (*LSIL*); 2 – группа тяжелых дисплазий (*HSIL*);
3 – группа цервицитов

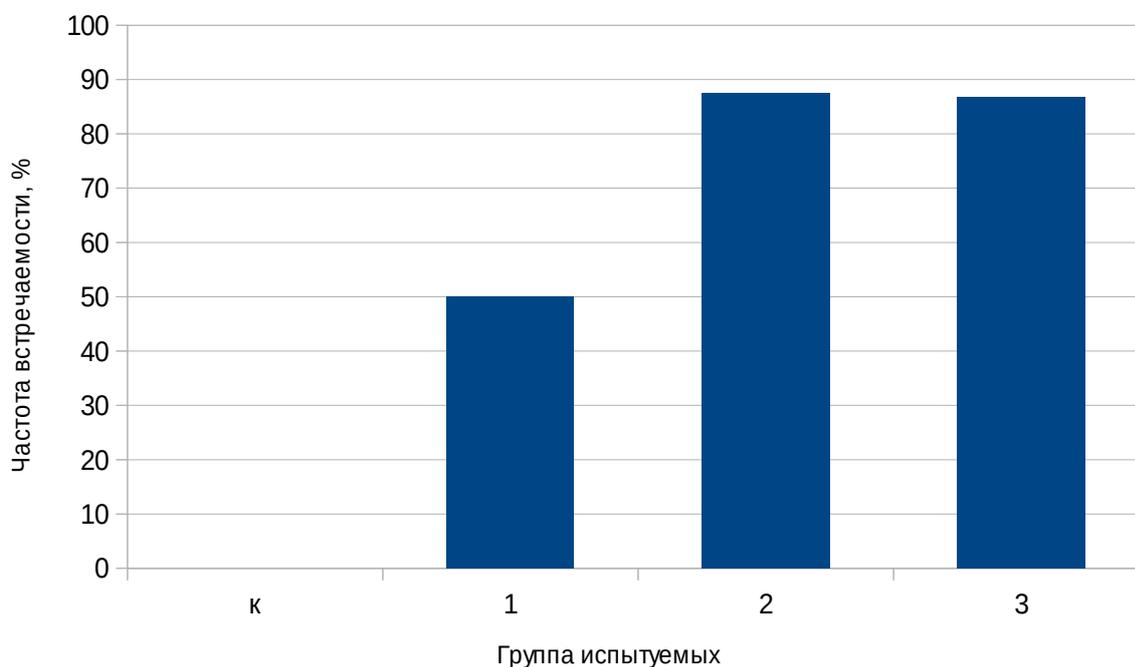


Рис. 2 Частота встречаемости мультиинфицирования вирусом папилломы человека в группах
испытуемых женщин: к – группа контроля; 1 – группа легких дисплазий (*LSIL*);
2 – группа тяжелых дисплазий (*HSIL*); 3 – группа цервицитов

Частота встречаемости ВПЧ 16 типа в группе легкой дисплазии (*LSIL*) статистически значимо ниже, чем в группах тяжелой дисплазии (*HSIL*) и группе цервицитов, а в группе цервицитов статистически значимо ниже, чем в группе тяжелой дисплазии (*HSIL*) ($p < 0,0001$ при всех указанных вариантах сравне-

ний). Заслуживает внимания высокий процент выявления ВПЧ высокого канцерогенного риска в группе цервицитов, так как присутствие вируса в условиях хронического воспаления вызывает генетическую нестабильность и увеличивает вероятность возникновения трансформированных клеток, что согласуется с данными литературы. Распространение типов ВПЧ при легких дисплазиях (*LSIL*) и цервицитах существенно отличается от распределения ВПЧ при тяжелых дисплазиях (*HSIL*). При тяжелых дисплазиях (*HSIL*) возрастает степень цервикального интраэпителиального поражения и 16 тип вируса папилломы человека является доминирующим. Это свидетельствует о том, что при интегративной фазе ПВИ 16 тип превалирует над остальными и принимает участие в формировании неопластических изменений шейки матки. По составу других генотипов закономерности не выявлены. Помимо 16, 18, 31, 33 типов вируса папилломы человека во всех группах, кроме контрольной отмечена частая встречаемость 52, 56 типов вируса, а также наблюдались 35, 39, 45, 51, 58 типы. Тип вируса не является решающим показателем в возникновении и развитии ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки, поэтому в работе был рассмотрен и ряд других факторов, оказывающих влияние на развитие и исход заболевания. Определялись значения вирусной нагрузки, взаимосвязь количественных характеристик вируса с различными морфологическими формами папилломавирусной инфекции, проведен анализ встречаемости моно- и мультиинфицирования ВПЧ. Среди обследованных женщин папилломавирусная инфекция при легких дисплазиях (*LSIL*) представлена в половине случаев моноинфекцией, в половине – мультиинфекцией (рис. 2).

По мере возрастания степени тяжести интраэпителиального поражения доля мультиинфицирования ВПЧ возрастает до 87,5%. Однако и при цервицитах значение этого показателя является высоким – 86,7%. Группы тяжелых дисплазий (*HSIL*) и цервицитов статистически значимо отличаются по показателю мультиинфицирования от группы легких дисплазий (*LSIL*) ($p < 0,0001$ и в том, и в другом случае). При цервикальных неоплазиях мультиинфекция характеризует возможную степень цервикального поражения, однако и цервициты по этому показателю приближены к тяжелым дисплазиям, что позволяет отнести их к группе риска по возникновению злокачественной трансформации шейки матки.

Вирусная нагрузка определялась в группах легких, тяжелых дисплазий, цервицитов и составила в среднем 4,14, 4,68 и 3,92 логарифма геномов ВПЧ на 100 тысяч клеток человека соответственно (\lg ГЭ на 10^5) (табл. 1).

Таблица 1

Величина вирусной нагрузки в группах обследуемых женщин, логарифм геномов ВПЧ на 100 тысяч клеток человека

Контрольная группа	Группа 1 легкие дисплазии (<i>LSIL</i>)	Группа 2 тяжелые дисплазии (<i>HSIL</i>)	Группа 3 цервициты
0,00	4,14 *	4,68 *	3,92 *

Примечание: * – статистически значимые отличия от контрольной группы

Во всех группах средний показатель вирусной нагрузки превысил клинически значимый порог, который составляет 3 \lg ГЭ на 10^5 , а в пределах каждой группы эта величина составила соответственно: в группе легкие дисплазии (*LSIL*) 0,56–8,08, в группе тяжелые дисплазии (*HSIL*) 1,96–7,89, в группе цервициты 1,34–6,90 \lg ГЭ на 10^5 . Для оценки результатов в большой выборке обследуемых женщин был использован метод множественного сравнения с применением критерия Ньюмена-Кейлса, позволяющего дать более точную оценку вероятности p . Чувствительность его выше, чем критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Были выявлены статистически значимые отличия по данному показателю с группой контроля (ВПЧ-отрицательные женщины), при сопоставлении других исследуемых групп между собой статистически значимые отличия не обнаружены ($p_{1,2}=0,124$; $p_{1,3}=0,630$; $p_{2,3}=0,108$). Во всех группах, кроме контрольной, наблюдается, как высокая, так и низкая вирусная нагрузка. Этот показатель не является диагностически значимым критерием воспалительных или неопластических заболеваний шейки матки и не характеризует степень выраженности цервикального поражения при легких и тяжелых дисплазиях. Возможно, значимую роль играет не количественная нагрузка вируса папилломы человека, а его физический статус, а именно эписомальная или интегративная формы. В дальнейшем при анализе вирусной нагрузки мы использовали объединенную группу, в которую вошли группы легких дисплазий (*LSIL*), тяжелых дисплазий (*HSIL*) и цервицитов. Зависимость величины вирусной нагрузки от различных сочетаний генотипов вируса папилломы человека определялась в группах испытуемых женщин, кроме контрольной, а также во всей совокупности результатов. Показатель вирусной нагрузки в группах легких дисплазий (*LSIL*), тяжелых дисплазий (*HSIL*) и цервицитов статистически незначимо отличается в данных выборках относительно наличия или отсутствия папилломавируса 16, 18 типов. При анализе количе-

ственного выражения ВПЧ в объединенной группе обследуемых вирусная нагрузка по критерию Стьюдента статистически значимо выше в присутствии вируса 16, 18 типов ($p=0,0039$) (табл. 2, рис. 3).

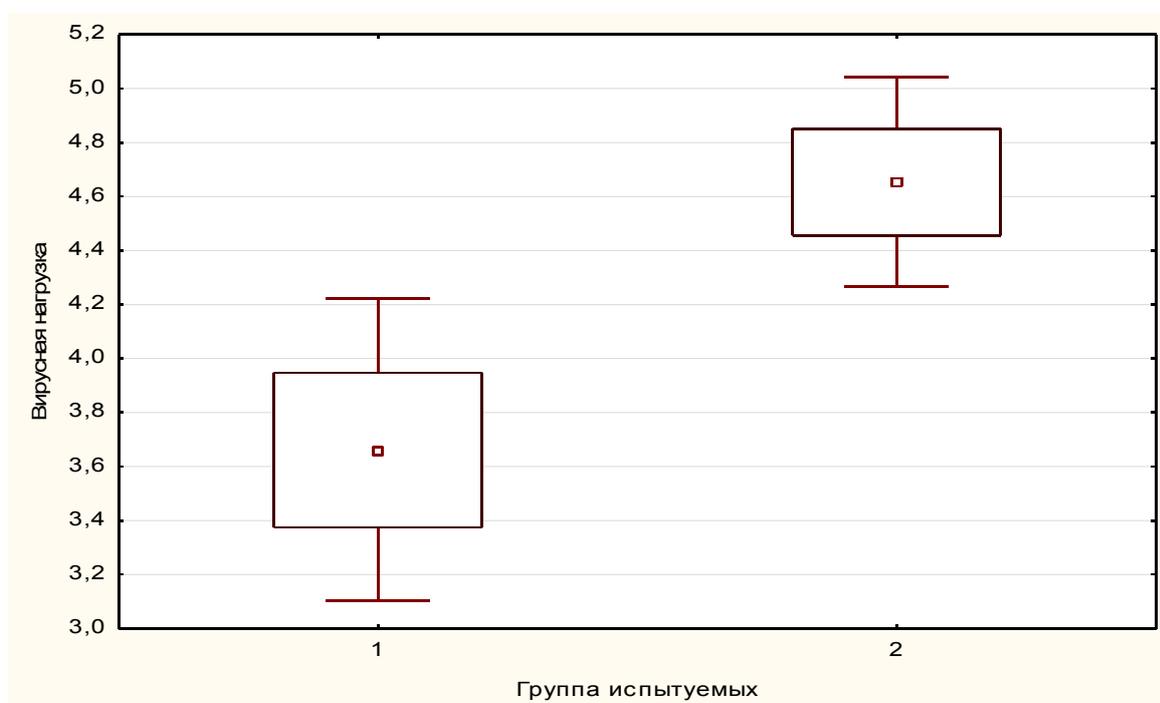
Таблица 2

Уровень вирусной нагрузки в объединенных группах испытуемых женщин с присутствием и отсутствием ВПЧ 16, 18 типа, $M \pm SE$

Показатель	Группа без ВПЧ 16,18	Группа с ВПЧ 16,18
Вирусная нагрузка, lg ГЭ на 10^5	$3,6 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,2^*$

Примечание: * – статистически значимые отличия от группы без ВПЧ 16,18

Высокоонкогенные типы ПВИ характеризуются большим количественным выражением, чем низкоонкогенные, независимо от воспалительного или неопластического характера патологического процесса шейки матки, причем степень цервикальной неоплазии в данном случае не играет роли. В условиях длительного времени пребывания вируса в организме человека высокая экспрессия онкогенов может способствовать увеличению вероятности возникновения и прогрессирования неопластических процессов шейки матки.



- точка посреди прямоугольника – среднее значение каждой выборки
- границы прямоугольника – среднее \pm стандартная ошибка
- минимум и максимум – среднее $\pm 1,96^*$ стандартную ошибку

Рис. 3. Связь между показателем вирусной нагрузки и присутствием вируса папилломы человека 16, 18 типа в объединенной группе обследованных женщин: 1 – отсутствие вируса папилломы человека 16,18 типа; 2 – наличие вируса

При изучении связи величины вирусной нагрузки и инфицирования несколькими типами вируса папилломы человека в отдельных группах, обследуемых и при суммарной оценке данных выявлены сле-

дующие закономерности. Между группами легких дисплазий (*LSIL*), тяжелых дисплазий (*HSIL*) и цервицитов статистически значимые отличия не выявлены. Иная картина наблюдалась в объединенной группе испытуемых женщин, где при наличии мультиинфекции вируса папилломы человека вирусная нагрузка статистически значимо выше по критерию Стьюдента ($p=0,015$) (табл. 3). Ранее установлено, что показатель мультиинфицированности характеризует возможную степень цервикального поражения, поэтому мультиинфекция в сочетании с высокой вирусной нагрузкой служат неблагоприятным прогностическим признаком при ВПЧ-ассоциированном поражении шейки матки.

Таблица 3

Уровень вирусной нагрузки в объединенных группах с наличием моно- и мультиинфекции, $M \pm SE$

Показатель	Группа с моноинфекцией ВПЧ	Группа с мультиинфекцией ВПЧ
Вирусная нагрузка, Ig ГЭ на 10^5	$3,5 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,2^*$

Примечание: * – статистически значимые отличия от группы с моноинфекцией

Выводы:

1. В присутствии воспалительного или неопластического процесса шейки матки определенную роль играет не только сам молекулярно-генетический показатель, например, генотип вируса, кратность инфицирования, моно-, мультиинфицированность, вирусная нагрузка, но и различное сочетание лабораторных показателей.

2. По качественным и количественным характеристикам папилломавирусной инфекции группа женщин с цервицитами приближена к группам испытуемых с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки, что позволяет включить цервициты с присутствием вируса папилломы человека в группу риска возникновения неопластических клеточных изменений.

3. Все вышеизложенное формирует задачи, направленные на поиск лабораторных характеристик цервикальных поражений, что дает возможность усовершенствовать методы обследования женщин с патологией шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией.

Литература

1. Вакцины для профилактики рака шейки матки. Под ред. П.Л. Стерна, Г.С. Китченера. Перевод с англ. / под общ.ред. Сухих Г.Т., Прилепской В.Н. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 49–58.
2. Качалина Т.С., Шахова Н.М., Качалина О.В., Елисеева Д.Д. Хронический цервицит и ВПЧ-инфекция в репродуктивном возрасте. Пути снижения диагностической и лечебной агрессии // Акушерство, гинекология и репродукция. 2012. № 6(4). С. 6–12.
3. Кира Е.Ф., Семенова К.Е., Боброва М.В., Беякова А.А., Гасилова Н.А. Оптимизация скрининга инфекций влагалища, ассоциированных с вирусами папилломы человека // Акушерство и гинекология. 2018. № 8. С. 167–173.
4. Клиническая онкогинекология: в 3 т. / Под ред. Дасаи Ф. Дж., Крисмана У.Т. Пер. с англ. под ред. Новиковой. М.: ООО «Рид Элсивер», 2011. Т. 1. С. 73–97.
5. 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. С. 64–70.
6. Костин А.А., Старинский В.В., Самсонов Ю.В., Асратов А.Т. Анализ статистических данных о злокачественных новообразованиях, ассоциированных с вирусом папилломы человека // Исследования и практика в медицине. 2016. №3(1). С. 66–78.
7. Мальцева Л.И., Фаррахова Л.Н., Ахметзянова А.В., Нигматуллина Н.А. Оценка ВПЧ-ассоциированного хронического цервицита как фактора риска развития рака шейки матки // Практическая медицина. 2012. № 9. С. 73–76.
8. Мзарелуа Г.М., Назарова Н.М., Некрасова М.Е., Сычева Е.Г., Бурменская О.В., Стародубцева Н.Л., Асатурова А.В., Хабас Г.Н., Павлович С.В. Распространенность типов вируса папилломы человека у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями различной степени тяжести // Акушерство и гинекология. 2018. № 4. С. 94–100.
9. Роговская С.И. Микробиоценоз влагалища и цервикальная патология // Consilium medicum. 2014. № 16(6). С. 51–55.
10. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 12(6). С. 40–45.
11. Хабаров С.В. Оппортунистический скрининг заболеваний шейки матки в условиях амбулаторного акушерско-гинекологического приема // Акушерство и гинекология. 2019. № 4, приложение. С. 91–92.
12. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей / Под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Издательство журнала Status Praesens, 2014. С. 165–188.

13. Mitra A., MacIntyre D.A., Marchesi J.R., Lee Y.S., Bennett Ph.R., Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next // *Microbiome*. 2016. № 4(1). P. 2–15.

References

1. Vакцины длѣя профилактики рака шейки матки [Vaccines for the prevention of cervical cancer]. Pod red. PL. Sterna, GS. Kitchenera. Perevod s angl. pod obshh. red. Suhih GT., Prilepskoj VN. Moscow: MEDpress-inform; 2009. Russian.
2. Kachalina TS, SHahova NM, Kachalina OV, Eliseeva D.D. Hronicheskiy cervicit i VPCH-infekciya v reproduktivnom vozraste [Chronic cervicitis and HPV infection in reproductive age. Ways to reduce diagnostic and therapeutic aggression]. Puti snizheniya diagnosticheskoy i lechebnoy agressii. Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija. 2012;6(4):6-12. Russian.
3. Kira EF, Semenova KE, Bobrova MV, Belyakova AA, Gasilova NA. Optimizaciya skringinga infekcij vlagalishcha, associirovannyh s virusami papillomy cheloveka [Optimization of the screening of vaginal infections associated with human papilloma viruses]. Akusherstvo i ginekologiya. 2018;8:167-73. Russian.
4. Klinicheskaja onkoginekologija: v 3 t [Clinical oncogynecology: in 3 volumes]. Pod red. F. Dzh. Disai, UT. Krismana. Per. s angl. pod red. Novikovej. Moscow: OOO «Rid Jelsiver»; 2011. Russian.
5. Korolenkova LI. Associirovannye s infekciej virusa papillomy cheloveka markery vozniknoveniya i progressii cervikal'nyh intraepitelial'nyh neoplazij: ot nauchnyh razrabotok k klinicheskoy praktike [Markers of the occurrence and progression of cervical intraepithelial neoplasias associated with human papilloma virus infection: from scientific developments to clinical practice]. Opuholi zhenskoy reproduktivnoj sistemy. 2010;4:64-70. Russian.
6. Kostin AA, Starinskij VV, Samsonov YUV, Asratov AT. Analiz statisticheskikh dannyh o zlokachestvennyh novoobrazovaniyah, associirovannyh s virusom papillomy cheloveka [Analysis of statistical data on malignant neoplasms associated with the human papilloma virus]. Issledovaniya i praktika v medicine. 2016;3(1):66-78. Russian.
7. Mal'ceva LI, Farrahova LN, Ahmetzyanova AV, Nigmatullina NA. Ocenka VPCH-associirovannogo hronicheskogo cervicita kak faktora riska razvitiya рака шейки матки [Evaluation of HPV-associated chronic cervicitis as a risk factor for cervical cancer]. Prakticheskaya medicina. 2012;9:73-6. Russian.
8. Mzarelua GM, Nazarova NM, Nekrasova ME, Sycheva EG, Burmenskaya OV, Starodubceva NL, Asaturova AV, Habas GN, Pavlovich SV. Rasprostranennost' tipov virusa papillomy cheloveka u pacientok s cervikal'nymi intraepitelial'nymi neoplaziyami razlichnoj stepeni tyazhesti [The prevalence of types of human papillomavirus in patients with cervical intraepithelial neoplasia of varying severity]. Akusherstvo i ginekologiya. 2018;4:94-100. Russian.
9. Rogovskaya SI. Mikrobiocenozy vlagalishcha i cervikal'naya patologiya [Vaginal microbiocenosis and cervical pathology]. Consilium medicum. 2014;16(6):51-5. Russian.
10. Unanyan AL, Kossovich YUM. Hronicheskiy cervicit: osobennosti ehtiologii, patogenez, diagnostiki i lecheniya [Chronic cervicitis: features of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment]. Rossijskiy vestnik akushera-ginekologa. 2012;12(6):40-5. Russian.
11. Khabarov SV. Opportunisticheskiy skringing zabojevanij шейки матки v usloviyakh ambulatornogo akushersko-ginekologicheskogo priema [Opportunistic screening of cervical diseases in an outpatient obstetric-gynecological regimen]. Akusherstvo i ginekologiya. 2019;4:91-2. Russian.
12. Shejka матки, vlagalishhe, vul'va. Fiziologija, patologija, kol'poskopija, jesteticheskaja korrekciya: rukovodstvo dlѣя praktikujushhih vrachej [The cervix, vagina, vulva. Physiology, Pathology, Colposcopy, Aesthetic Correction: A Guide for Practitioners]. Pod red. SI. Rogovskoj, EV. Lipovoj. Moscow: Izdatel'stvo zhurnala Status Praesens; 2014. Russian.
13. Mitra A, MacIntyre DA, Marchesi JR, Lee YS, Bennett PhR, Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next. *Microbiome*. 2016;4(1):2-15.

Библиографическая ссылка:

Андосова Л.Д., Конторщикова К.Н., Шахова К.А., Тихомирова Ю.П., Безрукова С.Ю. Качественные и количественные характеристики папилломавирусной инфекции у женщин с воспалительными и неопластическими процессами шейки матки // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019. №6. Публикация 1-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-14.pdf> (дата обращения: 23.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16471. *

Bibliographic reference:

Andosova LD, Kontorshchikova KN, Shahova KA, Tikhomirova YuR, Bezrukova SYU. Kachestvennyye i kolichestvennyye harakteristiki papillomavirusnoj infekcii u zhenshhin s vospalitel'nymi i neoplasticheskimi processami шейки матки [Qualitative and quantitative characteristics of human papillomavirus infection among women with inflammatory and neoplastic processes of the cervix]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Dec 23];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-14.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16471.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>