Проблемы репродукции
2021, Т. 27, №1, с. 53-58
https://doi.org/10.17116/repro20212701153

Russian Journal of Human Reproduction =
Problemy Reproduktsii 2021, vol. 27, no.1, pp. 53-58
https://doi.org/10.17116/repro20212701153

Предикторная роль гинекологической и экстрагенитальной патологии у пациенток с пролиферативными заболеваниями эндоцервикса

© Ю.Э. ДОБРОХОТОВА[1], И.Н. КОНОНОВА[2], Е.Н. КАРЕВА[1, 3], Е.В. НАЖИПОВА[2]

[1]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить предикторную роль гинекологической и экстрагенитальной патологии у пациенток с полипами эндоцервикса для выявления групп риска.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ гинекологического и соматического анамнеза 143 пациенток в возрасте от 18 до 60 лет с полипами эндоцервикса в клинико-диагностическом отделении ФГБУ «УНИИ ОММ» Минздрава России, женской консультации МАУ «ЦГКБ №24» Екатеринбурга за период 2014—2019 гг. Группу контроля составили 73 женщины.

Результаты. В результате проведенного исследования выявлена высокая положительная корреляционная связь между эндокринными заболеваниями и полипами эндоцервикса (r=+0,72; p=0,018), ОР=3,92 при p=0,000 с доминированием в спектре заболеваний щитовидной железы. У 72,7±6,4% женщин полипы эндоцервикса сочетались с другими гинекологическими заболеваниями, в частности с воспалительными процессами органов малого таза (ОР=6,172 при p=0,006) и гормонально-ассоциированными гинекологическими заболеваниями (ОР=8,13 при p=0,001), выявлена высокая положительная корреляционная связь между полипами эндоцервикса и гиперпластическими процессами эндометрия (r=+0,79; p=0,001).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о предикторной роли как соматических, в большей степени эндокринных заболеваний (ОР=3,92 (95% ДИ 1,25—5,24), χ^2=12,314 при p=0,000), так и гормонально-ассоциированных гинекологических болезней (ОР=4,258 (95% ДИ 1,35—7,23), χ^2=5,327 при p=0,008), а также воспалительных заболеваний органов малого таза в генезе полипов эндоцервикса (ОР=6,172 (95% ДИ 3,25—8,68), χ^2=6,253 при p=0,006), что характеризует данное заболевание как мультифакторное и диктует необходимость комплексного обследования пациенток с выделением групп риска по результатам выявленных заболеваний, персонифицированной коррекции имеющихся нарушений в постоперационном периоде для профилактики рецидивирования пролиферативного процесса.

Ключевые слова: *полип эндоцервикса, предикторы, гинекологические заболевания, эндокринные заболевания.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Доброхотова Ю.Э. — https://orcid.org/0000-0002-7830-2290
Кононова И.Н. — https://orcid.org/0000-0001-7106-0615
Карева Е.Н. — e-mail: elenakareva@mail.ru
Нажипова Е.В. — e-mail: irkonmed@mail.ru
Автор, ответственный за переписку: Кононова И.Н. — e-mail: irkonmed@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Доброхотова Ю.Э., Кононова И.Н., Карева Е.Н., Нажипова Е.В. Предикторная роль гинекологической и экстрагенитальной патологии у пациенток с пролиферативными заболеваниями эндоцервикса. *Проблемы репродукции*. 2021;27(1):53–58.
https://doi.org/10.17116/repro20212701153

Predictive role of gynecological and extragenital pathology in patients with proliferative diseases of endocervix

© YU.E. DOBROKHOTOVA[1], I.N. KONONOVA[2], E.N. KAREVA[1, 3], E.V. NAZHIPOVA[2]

[1]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[2]Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Yekaterinburg, Russia;
[3]Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Purpose of the study. Identification of the predictor role of gynecological and extragenital pathology in patients with endocervix polyps to identify risk groups.

Material and methods. A retrospective analysis of the gynecological and somatic history of 143 patients with endocervix polyps aged 18 to 60 years was conducted in the clinical diagnostic department of the Research Institute of Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Central City Clinical Hospital No. 24 of Yekaterinburg for the period 2014-2019. The control group consisted of 73 women.

Results and discussion. As a result of the study, a high positive correlation was found between endocrine diseases and endocervix polyps (r=+0.72; p=0.018), RR=3.92 at p=0.000, with dominance in the spectrum of thyroid diseases. In 72.7±6.4% of women, endocervix polyps were combined with other gynecological diseases, in particular with inflammatory processes of the pelvic organs (RR=6.172 at p=0.006) and hormone-associated gynecological diseases (R=8.13 at p=0.001), a high positive correlation between endocervix polyps and endometrial hyperplastic processes was revealed (r=+0.79; p=0.001).
Conclusions. The results indicate a predictor role of both somatic, to a greater extent, endocrine diseases (RR=3.92 (95% CI 1.25-5.24, χ^2=12.314 at p=0.000, and hormone-associated gynecological diseases RR=4.258 (95% CI 1.35-7.23, χ^2=5.327 at p=0.008, as well as inflammatory diseases of the pelvic organs in the genesis of the endocervix polyp (RR=6.172 (95% CI 3.25-8.68, χ^2=6.253 at p=0.006), which characterizes this disease as multifactorial and dictates the need for a comprehensive examination of patients with identification of risk groups according to the results of the revealed diseases, personalized correction of existing violations in the postoperative period for the prevention of recurrence of the proliferative process.

Keywords: *endocervical polyp, predictors, gynecological diseases, endocrine diseases.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Dobrokhotova Yu.E. — https://orcid.org/0000-0002-7830-2290
Kononova I.N. — https://orcid.org/0000-0001-7106-0615
Kareva E.N. — e-mail: elenakareva@mail.ru
Nazhipova E.V. — e-mail: elenakareva@mail.ru
Corresponding author: Kononova I.N. — e-mail: irkonmed@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Dobrokhotova YuE, Kononova IN, Kareva EN, Nazhipova EV. Predictive role of gynecological and extragenital pathology in patients with proliferative diseases of endocervix. *Problemy Reproduktsii (Russian Journal of Human Reproduction).* 2021;27(1):53–58. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/repro20212701153

Неуклонный рост цервикальной онкопатологии в России и за рубежом с устойчивой тенденцией к омоложению актуализирует поиск фенотипических предикторов предраковых и доброкачественных поражений экзо- и эндоцервикса [1—3]. Среди доброкачественных поражений шейки матки полипы эндоцервикса составляют в среднем 22,85% и в 67,9% случаев сочетаются с другими гинекологическими заболеваниями [4, 5]. Полипы цервикального канала относятся к фоновым заболеваниям шейки матки и представляют собой очаговую пролиферацию эндоцервикса, реактивный гиперпластический процесс субэпителиальной миксоидной стромы [6]. Возраст пациенток с данной патологией варьирует от 18 до 75—80 лет, но чаще полипы эндоцервикальной локализации встречаются в позднем репродуктивном возрасте и в период перименопаузы (40—50 лет) [7]. По данным литературы, локализация полипов возможна в любом отделе цервикального канала, однако в 43,3% случаев образование исходит из нижней трети [8]. Следует обратить внимание на то, что частота рецидивирующего течения, по данным разных авторов, колеблется от 10 до 29% [7, 9]. При этом 25—29% пациенток с полипами эндоцервикса имеют в анамнезе полипы эндометрия, что может указывать на единство патогенетических механизмов пролиферативных процессов эндоцервикса и эндометрия и диктует необходимость дальнейшего изучения данных параллелей [10]. Актуализирует поиск фенотипических предикторов полипов эндоцервикса и частота малигнизации данной патологии, которая варьирует от 1 до 10% и заметно увеличивается с возрастом, что является важным аспектом при назначении реабилитации пациенткам с доброкачественными образованиями цервикального канала [9].

Этиопатогенез полипов эндоцервикса на сегодняшний день полностью не выяснен. По данным ряда авторов, инфекционно-воспалительные заболевания шейки матки являются одним из этиологических факторов развития опухолевых процессов цервикального канала [9, 11]. Учитывая, что хроническое воспаление эндоцервикса зачастую сопровождается персистенцией вируса папилломы человека (ВПЧ) в сочетании с вагинальным анаэробным дисбиозом, изучение предикторной роли инфекционных факторов в развитии полипов эндоцервикса актуально для дальнейшей разработки персонифицированного подхода к реабилитации пациенток с изучаемой патологией [12].

Не менее важным является нарушение гормонального гомеостаза пациенток с полипами эндоцервикса [13]. Известно, что шейка матки относится к гормонозависимым органам с циклическими изменениями цилиндрического эпителия цервикального канала [14]. Благодаря наличию стероидных рецепторов в шейке матки под гормональным контролем находятся и иммунокомпетентные мононуклеарные клетки, сохраняющие и поддерживающие иммунный гомеостаз на местном уровне [15].

Противоречивые научные данные требуют более глубокого изучения фенотипических гинекологических и соматических предикторов для выявления параллелей и формирования групп риска рецидивирования и прогрессирования пролиферативного процесса при полипах эндоцервикса.

Цель исследования — изучить предикторную роль гинекологической и соматической патологии у пациенток с полипами эндоцервикса для выявления групп риска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели выполнено обследование 143 пациенток с полипами эндоцервикса, вошедших в основную группу. Группу контроля составили 73 относительно здоровые женщины с визуально не измененной шейкой матки, обратившиеся на профилактический осмотр. Группы сопоставимы по возрасту. Исследование проводилось на базе клинико-диагностического отделения ФГБУ «УНИИ ОММ» Минздрава России, женской консультации МАУ «ЦГКБ №24» Екатеринбурга за период 2014—2019 гг. Проведен анализ гинекологического и соматического анамнеза для верификации и ранжирования по степени значимости соматических и гинекологических предикторов.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета SPSS Statistics v. 20.0. По критерию *U* Манна—Уитни выполняли сравнение средних значений для непараметрических данных. Анализ статистической значимости различий качественных признаков, а также количественных признаков, не соответствующих закону нормального распределения, проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался $p<0,05$. Учитывали корреляционные отношения признаков, соответствующие только средней ($0,7\geqslant r\geqslant 0,5$) и высокой ($r\geqslant 0,7$) степеням связи при уровне статистической значимости $p\leqslant 0,05$. Для изучаемых факторов проводили расчет показателей относительного риска (ОР, англ. Relative Risk — RR) по Mantel—Haenszel согласно способу, принятому при эпидемиологических исследованиях по методу «случай — контроль» (case-control study). Мерой ассоциации между патогенным воздействием и эффектом являлся показатель ОР, позволяющий определить, во сколько раз вероятность возникновения заболевания среди лиц, подвергшихся изучаемому воздействию, выше, чем у лиц, не подвергшихся ему. ОР вычисляли как отношение инцидента заболевания в группе, подвергшейся воздействию изучаемого фактора (Ie), к соответствующему инциденту в группе, не подвергшейся данному воздействию (Io) [16]:

$$RR=Ie/Io=[a/(a+b)]/\ c/(c+d)].$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлено, что 75 (52,4±4,5%) пациенток с полипами эндоцервикса имели экстрагенитальные заболевания в анамнезе, что значительно отличалось от соответствующего показателя у женщин группы контроля — 12 (27,9±1,5%) женщин ($U=6,400$ при $p=0,001$).

Частота регистрации и характер экстрагенитальных заболеваний в анамнезе у обследованных пациенток представлены на **рис. 1**.

Как видно из **рис. 1**, наиболее часто встречающаяся патология у пациенток с полипами эндоцервикса — это заболевания эндокринной системы, выявленные у 48 пациенток по сравнению с частотой данной патологии у пациенток группы контроля — у 8 человек ($U=7,200$ при $p=0,001$). При этом выявлена высокая положительная корреляционная связь между эндокринными заболеваниями и полипами эндоцервикса ($r=+0,72$; $p=0,018$). Относительный риск возникновения полипа эндоцервикса при наличии эндокринных заболеваний у обследованных пациенток составил ОР=3,92 (95% ДИ 1,25—5,24), статистическая значимость различий $\chi^2=12,314$ при $p=0,000$, что совпадает с результатами некоторых европейских исследований [17]. Более детальное изучение спектра эндокринных заболеваний у пациенток с полипами эндоцервикса продемонстрировало значительное преимущество заболеваний щитовидной железы и метаболического синдрома — у 25 (52,08±4,7%) пациенток. Это может объясняться влиянием дислипидемии и нарушенного адаптивного термогенеза на развитие пролиферативного процесса в эндоцервиксе вследствие присутствия рецепторов к тиреоидным гормонам, что согласуется с данными отечественных исследователей [18].

Частота заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, пищеварения, центральной нервной системы не имела статистически значимых различий в обследованных группах.

Примечательно, что каждая пятая пациентка с полипами эндоцервикса отметила в анамнезе более частые острые респираторные вирусные инфекции (более 3 эпизодов в год), способствующие снижению адаптационного потенциала, чем пациентки группы контроля ($p=0,003$). При этом относительный риск возникновения полипа эндоцервикса составил ОР=2,13 (95% ДИ 1,01—3,18), статистическая значимость различий $\chi^2=7,501$ при $p=0,014$. Показатели свидетельствовали об особенностях неспецифической иммунной защиты слизистых оболочек дыхательных путей у женщин сравниваемых групп. Учитывая феномен «единства слизистых», можно предположить снижение инфекционной защиты и на слизистых оболочках цервикального канала, что может привести к размножению условно-патогенной и активации патогенной микрофлоры и способствовать возникновению пролиферативных процессов в эндоцервиксе [19].

В результате изучения гинекологического анамнеза выявлено, что у 104 (72,7±6,4%) женщин полипы эндоцервикса сочетались с другими гинекологическими заболеваниями. При изучении особенностей менструальной функции у обследованных пациенток выявлены незначительные различия между группами. Так, средний возраст начала первой менструации составил у женщин основной группы 12,5±2,3 года, 95% ДИ 12,38—12,62, группы контроля — 12,3±2,2 года, 95% ДИ 12,18—12,42. Нарушения менструально-

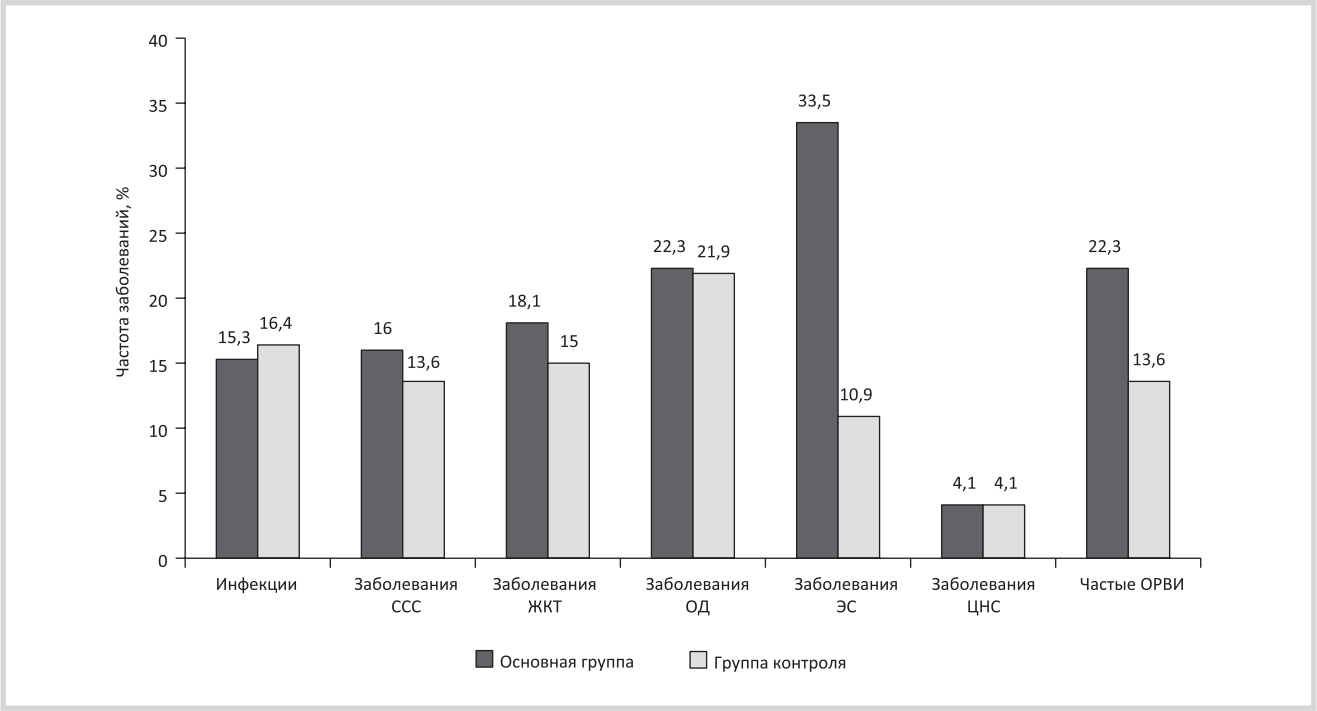

Рис. 1. **Хроническая соматическая патология у пациенток с полипами эндоцервикса (%).**

ССС — сердечно-сосудистая система; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ОД — органы дыхания; ЭС — эндокринная система; ЦНС — центральная нервная система; ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции.

Fig. 1. **Chronic diseases in patients with cervical polyps (%).**

го цикла отмечены в анамнезе у 18,1±2,5% обследованных пациенток основной группы и у 6,4±1,1% пациенток группы контроля (U=5,352 при p=0,001). У остальных обследованных характер менструального цикла был нормопонирующим. Значительные различия между группами указывают на наличие взаимосвязи нарушений менструальной функции и возникновения полипов эндоцервикса, что согласуется с данными литературы [20].

При этом в структуре наиболее часто встречающихся заболеваний у женщин основной группы оказались хронические воспалительные процессы органов малого таза, что значительно отличалось от этого показателя у женщин группы контроля (U=6,800 при p=0,002) **(рис. 2)**.

Относительный риск возникновения полипов эндоцервикса на фоне хронических воспалительных заболеваний органов малого таза составил ОР=6,172 (95% ДИ 3,25—8,68), статистическая значимость различий χ^2=6,253 при p=0,006. Наиболее характерным клиническим проявлением локального воспалительного процесса был хронический эндоцервицит. Это согласуется с данными мировой литературы и может объясняться возникновением пролиферативного процесса на фоне воспаления [21]. Поскольку персистирование и перманентная активация облигатных патогенов, как и периодическое увеличение когорты условно-патогенной анаэробной флоры, приводили к иммуносупрессии в основном на местном уровне, это могло способствовать реализации воспалительного потенциала условно-патогенных и патогенных микроорганизмов и возникновению пролиферативного процесса в шейке матки, что согласуется с исследованиями, проведенными на европейских территориях. При этом имеются противоречивые сведения о лидирующем инфекционном агенте [22].

Следует отметить статистически значимо более часто встречающиеся у пациенток с полипами эндоцервикса по сравнению с пациентками группы контроля гормонально-ассоциированные гинекологические заболевания (U=6,520 при p=0,003), ОР=4,258 (95% ДИ 1,35—7,23), χ^2=5,327 при p=0,008. Выявлена высокая положительная корреляционная связь между наличием гормонально-ассоциированных гинекологических заболеваний и наличием полипов эндоцервикса (r=+0,79; p=0,001). Выявленные корреляционные связи данных заболеваний, в частности гиперпластических процессов эндометрия, с полипами эндоцервикса (r=+0,64; p=0,023) могут свидетельствовать об эндокринной дисфункции как на местном, так и на системном уровне у этих пациенток, что, вероятно, способствует прогрессированию и рецидивированию полипов эндоцервикса, поскольку при пролиферативных процессах в эндоцервиксе, по данным

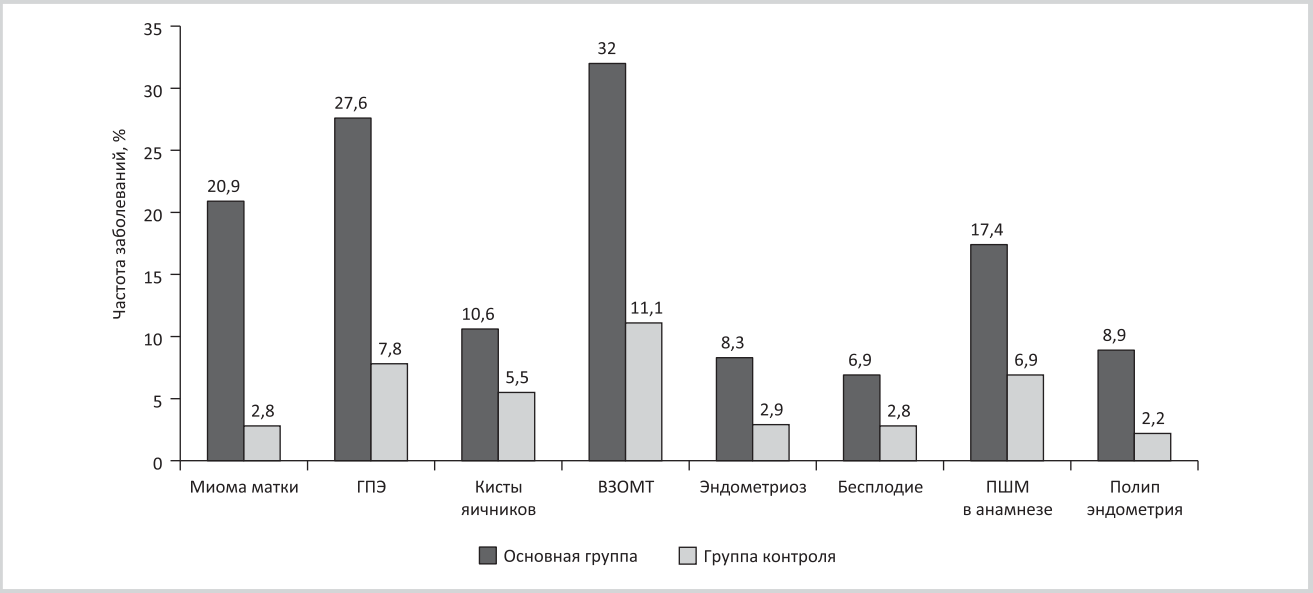

Рис. 2. **Гинекологические заболевания в анамнезе у пациенток с полипами эндоцервикса (%).**

ГПЭ — гипертрофия эндометрия; ВЗОМТ — воспалительные заболевания органов малого таза; ПШМ — полип шейки матки.

Fig. 2. **Gynecological diseases in patients with cervical polyps (%).**

зарубежных исследователей, отмечается локальное поражение рецепторного аппарата к стероидам [23].

Гормонально-ассоциированные заболевания — миома матки, гиперплазия эндометрия, эндометриоз чаще встречались у пациенток с полипами эндоцервикса, что может объясняться изменением соотношения метаболитов эстрогенов при гормонально-ассоциированных заболеваниях в сторону увеличения уровня 16αOH («гормона пролиферации»), потенцирующего свое влияние на изменения эпителиального барьера, напрямую зависящего от уровня эстрадиола [24].

ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют о предикторной роли как соматических, в большей степени эндокринных заболеваний (ОР=3,92 (95% ДИ 1,25—5,24), χ^2=12,314 при p=0,000), так и гормонально-ассоциированных гинекологических болезней (ОР=4,258 (95% ДИ 1,35—7,23), χ^2=5,327 при p=0,008), а также воспалительных заболеваний органов малого таза в генезе полипа эндоцервикса (ОР=6,172 (95% ДИ 3,25—8,68), χ^2=6,253 при p=0,006), что характеризует данное заболевание как мультифакторное и диктует необходимость комплексного обследования пациенток с выделением групп риска по результатам выявленных заболеваний, персонифицированной коррекции имеющихся нарушений в постоперационном периоде для профилактики рецидивирования пролиферативного процесса.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аксель Е.М., Виноградова Н.Н. Статистика злокачественных новообразований женских репродуктивных органов. *Онкогинекология*. 2018;3:64-69.
Aksel EM, Vinogradova NN. Statistics of malignant neoplasms of female reproductive organs. *Onkoginekologiya*. 2018;3:64-69. (In Russ.).
https://osors.ru/oncogynecology/JurText/j2018_3/03_18_64.pdf
2. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cancer. *Russian Federation: Human Papillomavirus and Related Cancers.* Fact Sheet 2016. Accessed December 10, 2020.
https://www.hpvcentre.net
3. Краснопольский В.И. *Облигатные формы предрака и инвазивный рак шейки матки: руководство для врачей.* М.: СИМК; 2017.
Krasnopolsky VI. *Obligatnye formy predraka i invazivnyj rak shejki matki: rukovodstvo dlya vrachej.* M.: SIMK; 2017. (In Russ.).
4. Бойко М.А., Мамиконян И.О., Саттаров Ш.Н., Гус А.И., Саркисов С.Э. Диагностическая эффективность трансвагинальной эхографии и цервикогистероскопии в выявлении полипов слизистой канала шейки матки. *Акушерство и гинекология*. 2013;8:68-73.
Boyko MA, Mamikonyan IO, Sattarov ShN, Gus AI, Sarkisov SE. Diagnostic efficiency of transvaginal echography and cervical hysteroscopy in the detection of polyps of the mucosa of the cervical canal. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013;8:68-73. (In Russ.).
5. Роговская С.И. *Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство*

для практикующих врачей. Под ред. Роговской С.И., Липовой Е.В. М.: StatusPraesens; 2016.
Rogovskaya SI. *Shejka matki, vlagalishche, vul'va. Fiziologiya, patologiya, kol'poskopiya, esteticheskaya korrektsiya: rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachej*. Rogovskaya SI, Lipova EV, eds. M.: StatusPraesens; 2016. (In Russ.).

6. Mackenzie IK, Naish C, Rees CMP, Manek S. Why remove all cervical polyps and examine them histologically? *BJOG: British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2009;116(8):1127-1129. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02169.x
7. Esim Buyukbayrak E, Karageyim Karsidag AY, Kars B, Sakin O, Ozyapi Alper AG, Pirimoglu M, Unal O, Turan C. Cervical polyps: evaluation of routine removal and need for accompanying D&C. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2011;283(3):581-584. https://doi.org/10.1007/s00404-010-1405-5
8. Кира Е.Ф., Синчихин С.П., Степанян Л.В., Мамиев О.Б. *Основные вопросы онкогинекологии: учебник на английском и русском языках.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
Kira EF, Sinchikhin SP, Stepanyan LV, Mamiev OB. *Osnovnye voprosy onkoginekologii: uchebnik na anglijskom i russkom yazykakh*. M.: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.).
9. Tirlapur SA, Adeyemo A, O'Gorman N, Selo-Ojeme D. Clinicopathological study of cervical polyps. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2010;282(5):535-538. https://doi.org/10.1007/s00404-010-1364-x
10. Stamatellos I, Stamatopoulos P, Bontis J. The role of hysteroscopy in the current management of the cervical polyps. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2007;276(4):299-303. https://doi.org/10.1007/s00404-007-0417-2
11. Кононова И.Н., Ворошилина Е.С. Особенности местного иммунитета при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. *Российский иммунологический журнал*. 2014;17(3):809-811.
Kononova IN, Voroshilina ES. Features of local immunity in cervical intraepithelial neoplasias associated with human papillomavirus infection. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal.* 2014;17(3): 809-811. (In Russ.).
12. Обоскалова Т.А., Кононова И.Н., Ворошилина Е.С., Кузина Т.В. Эффективность реабилитационных мероприятий после деструктивных методов терапии у пациенток с патологией шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией. *Акушерство и гинекология.* 2012;2:86-89.
Oboskalova TA, Kononova IN, Voroshilina ES, Kuzina TV. The effectiveness of rehabilitation measures after destructive methods of therapy in patients with cervical pathology associated with human papillomavirus infection. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2012;2:86-89. (In Russ.).
13. Rexhepi M, Trajkovska E, Koprivnjak K. An Unusually Large Fibroepithelial Polyp of Uterine Cervix: Case Report and Review of Literature. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2019;7(12):1998-2001. https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.102
14. Berzolla CE, Schnatz PF, O'Sullivan DM, Bansal R, Mandavilli S, Sorosky JL. Dysplasia and malignancy in endocervical polyps. *Journal of Women's Health.* 2007;16(9):1317-1321. https://doi.org/10.1089/jwh.2007.0408
15. Карева Е.Н., Ганковская Л.В., Шимановский Н.Л. Половые стероиды и иммунитет. *Российский иммунологический журнал*. 2012;6(15):3-13.
Kareva EN, Gankovskaya LV, Shimanovsky NL. Sex steroids and immunity. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*. 2012;6(15):3-13. (In Russ.).
16. Мамаев А.Н. *Основы медицинской статистики.* М.: Практическая медицина; 2011.
Mamaev AN. *Osnovy meditsinskoj statistiki*. M.: Prakticheskaya meditsina; 2011. (In Russ.).
17. Gothwal M, Singh P, Bharti JN, Yadav G, Solanki V. Giant Cervical Angiomyomatous Polyp Masquerading Third-Degree Uterine Prolapse: A Rare Case with Review of Literature. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2019;9(4):256-258. https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_386_18
18. Карева Е.Н., Середрова С.Ю., Булгакова В.А., Кононова И.Н., Олейникова О.М., Мазитова М.И., Фисенко В.П. Селективные модуляторы рецепторов тиреоидных гормонов (обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2019;82(9):26-35.
Kareva EN, Serebrova SYu, Bulgakova VA, Kononova IN, Oleinikova OM, Mazitova MI, Fisenko VP. Selective Modulators of Thyroid Hormone Receptors (literature review). *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2019;82(9):26-35. (In Russ). https://doi.org/10.30906/0869-2092-2019-82-9-26-35
19. Massinde AN, Mpogoro F, Rumanyika RN, Magoma M. Uterine prolapse complicated with a giant cervical polyp. *Journal of Lower Genital Tract Disease.* 2012;16(1):64-65. https://doi.org/10.1097/LGT0b013e31822b752d
20. Younis MT, Iram S, Anwar B, Ewies AA. Women with asymptomatic cervical polyps may not need to see a gynaecologist or have them removed: an observational retrospective study of 1126 cases. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2010;150(2):190-194. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.02.020
21. Кононова И.Н., Карева Е.Н. Локальная антибактериальная терапия при комплексном лечении пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки. *Акушерство и гинекология*. 2018;4:103-107.
Kononova IN, Kareva EN. Local antibiotic therapy in the complex treatment of patients with HPV-associated cervical diseases. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;4:103-107. (In Russ). https://doi.org/10.18565/aig.2018.7.103-107
22. Numakura K, Tsuchiya N, Inoue T, Horikawa Y, Kakinuma H, Togashi H, Matsuura S, Ohyama C, Satoh S, Sato K, Habuchi T, Noto H. A case of fibroepithelial polyp of the ureter resected ureteroscopically. *Hinyokika Kiyo. Acta Urologica Japonica*. 2005;51(4): 277-281.
23. Bucella D, Frédéric B, Noël JC. Giant cervical polyp: a case report and review of a rare entity. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2008;278(3):295-298. https://doi.org/0.1007/s00404-008-0575-x
24. Mitra A, Yun L, Macintyre D. *Assessment of the vaginal microbiome with bacterial DNA pyrosequencing assording to CIN grade and severity*. Abstracts of the 15 Wold Congress for Cervical Pathology and Colposcopy. 2014:123-124.

Поступила 18.03.2020
Received 18.03.2020
Принята к печати 16.05.2020
Accepted 16.05.2020