

УДК 618.146-07-089

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD87998>

## Использование различных видов энергии в лечении патологии шейки матки

А.К. Политова, И.Н. Колокольцева, С.В. Дудорова

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

В статье представлена сравнительная оценка различных видов энергии, используемых в хирургическом лечении патологии шейки матки, рассмотрены их положительные и отрицательные стороны. Описаны механизмы действия повреждающих агентов, показания и противопоказания к их применению, а также результаты лечения заболеваний шейки матки и осложнения при использовании указанных методов. Обращено внимание на актуальные и перспективные направления в лечении заболеваний шейки матки. В частности, проведен обзор современного абляционного метода лечения — высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой терапии и обсуждены возможности ее неинвазивного применения. В статье отражены данные мировой и отечественной литературы.

**Ключевые слова:** заболевания шейки матки; хирургические методы лечения.

### Как цитировать:

Политова А.К., Колокольцева И.Н., Дудорова С.В. Использование различных видов энергии в лечении патологии шейки матки // Журнал акушерства и женских болезней. 2022. Т. 71. № 5. С. 121–131. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD87998>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD87998>

# Modern methods of treatment of benign diseases of the cervix

Alla K. Politova, Irina N. Kolokoltseva, Svetlana V. Dudorova

National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

This review article presents a comparative assessment of various types of energies used in the surgical treatment of cervical pathology, with their positive and negative sides. The mechanisms of action of the damaging agent, indications and contraindications, as well as results of treatment of cervical diseases and follow-up complications are presented. Attention is drawn to current promising areas in the treatment of cervix disorders. In particular, the article reviews the modern method of treatment using ultrasonic ablation, presents an idea of the methodology for conducting high-intensity focused ultrasound therapy, and discusses the possibility of conducting non-invasive this therapy. The article displays the world and domestic literature data.

**Keywords:** cervix disorders; surgical procedures.

**To cite this article:**

Politova AK, Kolokoltseva IN, Dudorova SV. Modern methods of treatment of benign diseases of the cervix. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2022;71(5):121–131. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD87998>

Received: 14.11.2021

Accepted: 10.10.2022

Published: 31.10.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Патология шейки матки, по различным данным, встречается примерно у 35–80 % женщин репродуктивного возраста в зависимости от возрастной подгруппы, образа жизни, сексуальной активности и на сегодняшний день не имеет тенденций к снижению частоты [1].

Согласно данным Международной федерации патологии шейки матки и кольпоскопии (Рио-Де-Жанейро, 2011) различают неспецифические изменения шейки матки (эрозию, эктропион, лейкоплакию), слабовыраженное поражение шейки матки I степени, выраженное поражение II степени и подозрение на инвазию. Согласно Бинарной классификации морфологических заключений (по данным Всемирной организации здравоохранения 2014 г.) дисплазия шейки матки легкой степени (Lowgrade Squamous Intraepithelial Lesions, LSIL), соответствующая CIN I (Cervical Intraepithelial Neoplasia), включает признаки ВПЧ, койлоцитоз и вирусные кондиломы шейки матки. К дисплазии шейки матки тяжелой степени (Highgrade Squamous Intraepithelial Lesions, HSIL) относятся CIN II, соответствующая умеренной дисплазии, и CIN III, включающая тяжелую дисплазию и преинвазивный рак (*carcinoma in situ*) [2].

Все методы обследования шейки матки разработаны для ранней диагностики рака шейки матки, редко возникающего в неизмененном органе [2, 3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, он занимает второе место в мире среди онкологических заболеваний у женщин [4]. В Российской Федерации в период с 2008 по 2018 г. прирост заболеваемости раком шейки матки составил 23,28 %, в среднем — 2,06 % в год. Максимальное количество заболеваний приходится на возрастную группу 58–59 лет [4].

Тактика ведения и лечения пациенток с заболеваниями шейки матки напрямую связана с представлением о причинах их возникновения [5]. Ведущую роль в развитии патологических процессов шейки матки многие авторы отводят вирусной инфекции [6]. Центральное место в этиологии таких заболеваний занимает вирус папилломы человека (ВПЧ) [5]. Наиболее уязвимым участком для воздействия вируса является зона трансформации — место замещения цилиндрического эпителия многослойным плоским. Возможно, тропность ВПЧ к клеткам, претерпевающим метаплазию, связана с их повышенной чувствительностью к HPV-инфекции (Human Papillomavirus) [7], поэтому наличие заболеваний шейки матки на фоне HPV-инфекции является отягощающим обстоятельством при развитии рака шейки матки [8].

По данным литературы, существуют различные этиологические факторы развития заболеваний шейки матки [6]. К экзогенным (средовым) факторам относят раннее начало половой жизни, частую смену половых партнеров, воспалительные заболевания женских половых органов, паритет, низкий социально-экономический

уровень жизни женщины, раннюю первую беременность (в возрасте до 18 лет), травматизацию шейки матки после аборт и осложненных родов, а также физические, химические, лекарственные факторы и производственные вредности [6]. Эндогенными факторами являются эндокринные расстройства организма, нарушение в системе местного иммунитета и изменение микробиоты влагалища [1, 9].

Считается, что определенную роль в развитии патологии шейки матки играют изменения гормонального гомеостаза, выраженные в нарушении уровня и баланса половых гормонов. По мнению различных авторов, яичниковая дисфункция, заключающаяся в гипо- или гиперэстрогении, отмечается у 67 % пациенток с заболеваниями шейки матки [10]. Есть данные о том, что высокий уровень андрогенов нарушает процессы дифференцировки многослойного плоского эпителия [9]. Гиперэстрогения приводит к усиленной пролиферации всех слоев многослойного плоского эпителия, утолщению эпителиального покрова и его усиленному ороговению. Изменение уровня эстрогенов стимулирует вирулентные свойства условно-патогенных микроорганизмов, что может привести к развитию воспалительного процесса [9]. Доказано, что у молодых женщин с эндокринными заболеваниями (аномальными маточными кровотечениями, синдромом поликистозных яичников, гипофункцией яичников, эндометриозом, гиперплазией эндометрия и др.) патологические процессы шейки матки развиваются в 5–10 раз чаще, чем у здоровых [10].

В настоящее время предложены различные методы лечения патологии шейки матки [11]. Ключевые из них представляют собой воздействие на основные звенья патогенеза заболевания, комплексный и дифференцированный подход с учетом формы, вида и варианта патологического процесса [11]. Это может быть медикаментозная терапия воспалительных процессов или коррекция гормональной недостаточности [12].

Хирургические методы лечения оправданы только при наличии веских оснований, в частности при высоком риске малигнизации, поскольку пациентка, не реализовавшая свои репродуктивные планы, подвергается неоправданному риску истмико-цервикальной недостаточности при последующей беременности.

Показаниями к выполнению биопсии шейки матки являются [2] аномальные результаты цитологического исследования, ВПЧ-позитивный тест, аномальные кольпоскопические картины, расхождение результатов цитологического исследования и расширенной кольпоскопии.

Выполнение аблятивных процедур возможно только при CIN I в следующих ситуациях:

- кольпоскопические границы поражения и зона трансформации прослеживаются на всем протяжении;
- отсутствие кольпоскопических признаков поражения эктоцервикальных желез с погружением ацетобелого эпителия в них;

- отсутствие данных о вовлечении эндоцервикса в патологический процесс;
- отсутствие в гистологическом исследовании биоптата из наиболее подозрительного, по данным кольпоскопии, участка признаков инвазии;
- отсутствие признаков атипичии цилиндрического эпителия в цитологических мазках и соскобах;
- отсутствие хирургического лечения шейки матки в анамнезе;
- отсутствие расхождения между данными цитологического, кольпоскопического и патологоанатомического исследований [2, 5].

В остальных случаях CIN I, таких как сохранение поражений более 18–24 мес., для профилактики прогрессирования заболевания даже в возрасте моложе 24 лет показано деструктивное или эксцизионное лечение [2, 5].

Наиболее популярным в последнее время является метод иссечения зоны трансформации — петлевая электроэксцизия (Loop Electrosurgical Excision Procedure, LEEP). В медицинской практике нередко применяют подход одного визита к специалисту для женщин старше 30 лет, включающего кольпоскопию и, в случае выявления выраженных изменений плоского эпителия, эксцизионную биопсию (Look and LEEP). Это позволяет существенно снизить заболеваемость раком шейки матки среди женщин группы высокого риска, однако увеличивает количество неоправданных вмешательств с учетом спонтанного излечения при CIN I и большой доли негативных гистологических заключений (без дисплазии) при таком тактическом подходе [13].

Эксцизии шейки матки показаны [2, 5] (в ряде случаев с последующим выскабливанием цервикального канала):

- при диагнозе «LSIL» в случае отсутствия регрессии при динамическом наблюдении в течение 18–24 мес.;
- женщинам старше 40 лет, ВПЧ-положительным, с диагнозом «LSIL в биоптате эктоцервикса»;
- при сочетании HSIL и зоны трансформации I типа;
- женщинам до 25 лет с диагнозом «умеренная дисплазия шейки матки в биоптате» при p16-негативном результате иммуногистохимического исследования в случае отсутствия регресса в течение 2 лет;
- женщинам с диагнозом «умеренная дисплазия в биоптате» при p16-положительном результате иммуногистохимического исследования.

Хирургическое лечение в объеме конизации шейки матки (с последующим выскабливанием цервикального канала) рекомендовано [2, 5] при:

- 1) сочетании HSIL и зоны трансформации II и III типов;
- 2) несоответствии между результатами различных диагностических тестов (подозрении на тяжелую дисплазию, по данным цитологического исследования, и отсутствии атипичических кольпоскопических признаков);

- 3) смещении верхней границы атипичической зоны в цервикальный канал (не полностью визуализируется при кольпоскопии);
- 4) выявлении в мазках атипичических клеток цилиндрического эпителия;
- 5) подозрении на микроинвазию, по данным кольпоскопии;
- 6) недоступности кольпоскопического исследования в случае подозрения на тяжелую дисплазию, по данным цитологии;
- 7) сомнениях в корректности биопсии и/или гистологической оценки препарата при заключении HSIL (*carcinoma in situ*) [2,5].

Конизация является радикальным методом лечения микроинвазивного рака шейки матки, если в краях резекции отсутствуют диспластические изменения [7].

На сегодняшний день для хирургических вмешательств на шейке матки используют различные виды энергии: электрохирургический, радиоволновой, аргон-плазменный, лазерный и криодеструкцию, а также ультразвуковую и фотодинамическую терапию [9]. По данным многих отечественных и зарубежных исследований, лечебный эффект от применения этих технологий составляет 87–96 % [14]. Каждый из методов имеет свои особенности, показания, противопоказания и может вызывать характерные осложнения [15].

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВИДОВ ЭНЕРГИИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

**Электрохирургический метод** (диатермокоагуляция) основан на тепловом воздействии тока высокой частоты и разрушении тканей [16]. Этот эффект достигается при температуре более 80 °C. Гемостаз осуществляется благодаря термокоагуляции кровоточащей поверхности и небольших кровеносных сосудов [17]. В нашей стране до настоящего времени наиболее широко применяли электрохирургические аппараты с выходной частотой не более 1,76 МГц [18]. Высокочастотный ток вызывает локальный нагрев и коагуляцию ткани в месте прикосновения активного электрода и может использоваться как для деструкции патологического участка, так и для его эксцизии [18]. В зоне электровоздействия образуется грубая рубцовая ткань, в дальнейшем приводящая к деформации шейки матки [14]. Оценить глубину термического повреждения при абляции зоны поражения не представляется возможным, поэтому технологию рассматривают в большей степени как метод эксцизии.

По данным исследований, частота осложнений при применении данного метода достигает 6,2–50,0 % [14]. К ним относятся кровотечение из отошедшего струпа в послеоперационном периоде (в 1,2–15 % случаев), стеноз

остаточной части цервикального канала (в 13,8–40 % случаев) и имплантационный эндометриоз шейки матки (в 46–55 % случаев) [18, 19]. Генез развития осложнений связан с чрезмерным неконтролируемым ожогом [17]. При воздействии, близком к зоне коагуляции кровеносного или лимфатического сосуда, существует высокая вероятность развития глубоких некрозов по ходу сосудов, что приводит в дальнейшем к образованию рубцов шейки матки и формированию синдрома «коагулированной» шейки матки [18]. Следует отметить, что осложнения электрохирургического метода способствуют росту частоты оперативного родоразрешения при последующих беременностях [17].

Важными недостатками данного метода являются неудовлетворительное качество удаленных тканей для гистологического исследования из-за их термического повреждения и невозможность оценить край резекции [17, 19]. Частота рецидивов после такого лечения у больных с доброкачественными заболеваниями шейки матки составляет 40–55 % [18, 20].

**Радиоволновой метод** на сегодняшний день получил наиболее широкое распространение в амбулаторной практике для лечения заболеваний шейки матки. Метод основан на принципах высокочастотной электрохирургической техники, и, по сути, представляет собой усовершенствованный электрохирургический метод [6]. Механизм действия заключается в преобразовании электрического тока в радиоволны высокой частоты (3,8–4,0 МГц) [21]. Эффект достигается за счет тепла, выделяемого при проникновении высокочастотных радиоволн [18]. Радиосигнал, передаваемый через активный электрод, вызывает дегидратацию клеток и, как следствие, рассечение тканей или их коагуляцию в зависимости от формы волны [15]. Главное отличие данного метода от электрокоагуляции состоит в том, что воздействие на патологический очаг не сопровождается механическим разрушением и некрозом окружающих тканей [22]. По этой причине радиохрургический метод можно применять у нерожавших женщин, так как заживление происходит без образования рубцовой ткани [23]. Его эффективность при лечении доброкачественных заболеваний шейки матки, по данным различных исследований, колеблется от 86 до 97,7 % [14].

К достоинствам данного метода относятся различная глубина воздействия (от эксцизии до конизации шейки), хороший гемостатический эффект, возможность прицельного удаления патологического участка без повреждения здоровых тканей, отсутствие обугливания окружающей ткани за счет образования тонкого белого струпа, минимальный отек с инфильтрацией в послеоперационном периоде, удовлетворительное состояние материала для его качественной морфологической оценки [15, 18, 24].

К наиболее частым осложнениям, возникающим в раннем послеоперационном периоде, относятся кровотечения после отхождения послеоперационного струпа

(в 15–30 % случаев) [15, 16]. У некоторых пациенток развивается полный или частичный стеноз цервикального канала, либо окклюзия наружного зева (менее чем в 1,5 % случаев — реже, чем при других методах лечения) [22, 25]. Риск рецидивирования патологического процесса после применения данного метода составляет около 10–20 % [15].

Другим из наиболее известных методов лечения патологии шейки матки на сегодняшний день является **лазерное излучение**, включающее CO<sub>2</sub>-лазеры, а также аргонный, гольмиевый и калий-титан-фосфатный лазеры [18, 26]. В настоящее время наиболее распространены полупроводниковые инжекционные (диодные) лазеры как непрерывного, так и импульсного режимов работы. Их мощность варьирует в зависимости от аппарата и клинической задачи, стоящей перед врачом [26].

Лазерные установки — это оптические квантовые генераторы, вызывающие электромагнитное излучение атомов [27]. Действие лазера в хирургии в качестве режущего инструмента и коагулятора основано на превращении электромагнитной энергии лазерного луча в тепловую энергию. Суть лазерной хирургии состоит в термическом воздействии на ткань с плотностью мощности от 1 до 107 Вт/см<sup>2</sup> и продолжительностью облучения от миллисекунд до секунд [27]. Высокая интенсивность лазерного излучения позволяет сгенерировать узкий высокоэнергетический луч, вызывающий вскипание внутриклеточной жидкости и разрыв клеток. Сгорание белков и минеральных веществ приводит к обугливанию зоны воздействия [11, 14]. При лазерном излучении деструкции подвергается только поверхностный слой. В среднем глубина испарений тканей составляет от 1,5 до 5,0 мм [18].

Преимуществом метода является возможность бесконтактно и асептично испарять, сжигать и коагулировать патологические ткани с последующим образованием коагуляционной пленки на раневой поверхности [6]. Его недостатки обусловлены увеличением температуры свыше 5000 °С в тканях шейки, приводящим к необратимой денатурации белковых структур, значительному перегреву окружающих тканей и большой зоне краевого некроза [24]. Согласно исследованиям, в зоне воздействия лазера формируется вторичный дисциркуляторный некроз с выраженной зоной демаркационного воспаления, завершающийся трансформацией зоны лазерного воздействия в рубцовую ткань [18]. Это важно для женщин, не реализовавших свои репродуктивные планы, так как для них повышается риск осложнений во время беременности и родов [28]. Из нежелательных реакций также можно отметить вероятность изъязвления, кровотечения и вторичного инфицирования зоны деструкции. Кроме того, метод не способен воздействовать на локальную персистенцию ВПЧ, как и электрохирургический метод [29].

По данным литературы, эффективность лечения при использовании лазерохирургии шейки матки

составляет 60–90 % [20]. Осложнения после лазерной хирургии в виде кровотечения (в 2,3 % случаев), коагуляционного синдрома и стеноза цервикального канала встречаются значительно реже, чем при других методах лечения, и составляют, по данным ряда исследований, от 1 до 12 % [3, 19]. Частота рецидивов доброкачественных заболеваний шейки матки в этом случае достигает 15–66 % [24, 30].

**Криодеструкция** — метод локального воздействия низких температур с лечебной целью, вызывающий деструкцию патологических тканей [24]. В качестве охлаждающего агента используют жидкие газы: азот, закись азота, углекислый газ. Под действием низких температур в тканях происходят концентрация электролитов, а также денатурация биомакромолекул, биологических мембран, липидно-протеиновых комплексов, нарушение микроциркуляции и ишемия, вследствие чего в течение 1–3 сут формируется крионекроз [19]. Глубина и эффект деструкции зависят непосредственно от скорости воздействия низких температур [16]. В среднем время воздействия составляет от 30 с до 2 мин [24]. Эффективность метода составляет от 54,8 до 96,2 % [11].

К важным преимуществам метода можно отнести безболезненное и бескровное воздействие на ткани, так как для охлаждения характерны нарушение чувствительности нервных окончаний, отсутствие склеротических и атрофических процессов шейки матки в отдаленном послеоперационном периоде, возможность локального воздействия на патологический очаг с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей [11, 16].

Однако после криодеструкции ткани заживают медленнее, чем при использовании других видов энергии [16]. Существуют также трудности в определении глубины воздействия холода, что может стать причиной неполного удаления патологической зоны. Частота рецидивов при применении данного метода, по данным многих исследований, составляет до 40 % [19, 20, 31]. У 13 % пациенток развивается синдром «коагулированной» шейки матки [11].

Одним из инновационных методов лечения патологии шейки матки является использование **фокусированного ультразвука высокой интенсивности** (High Intensive Focused Ultrasound, HIFU) [32, 33]. История применения мощного фокусированного ультразвука для локального воздействия на структуры организма связана прежде всего с именем профессора Вильяма Фрая (США) [33, 34]. В 1940-х гг. он впервые использовал HIFU в медицине в области нейрохирургии для создания в глубоких структурах мозга животных локальных разрушений заданного размера [34, 35]. В 1970-х гг. в СССР в Акустическом институте Академии наук СССР, Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова и Институте физиологии им. И.П. Павлова начались первые попытки применения высокочастотного ультразвука для лечения опухолевых заболеваний [35]. На сегодняшний день главные центры

исследования ультразвуковых возможностей находятся в Китае, США, Великобритании, Франции, Канаде [24]. Впервые данную методику в лечении патологии шейки матки и вульвы применили в КНР [36]. Начиная с 2005 г. с помощью ультразвукового терапевтического аппарата модели CZF Seapostar пролечено более 1 млн. пациенток с различными заболеваниями шейки матки [36, 37]. По данным ряда исследований, эффективность данного метода составила 99,8 % [38, 39].

Технология основана на работе высокоинтенсивных сфокусированных ультразвуковых волн, проникающих через слизистые оболочки (не повреждая их) и оказывающих локальное воздействие на глубине 0,3–0,5 см [39]. При этом происходит целенаправленное разрушение клеток патологического очага [39]. Важно отметить, что лечение осуществляется без нарушения целостности поверхностных и окружающих тканей. Это отличает данную технологию от всех современных деструктивных методов лечения шейки матки [40].

Повреждающее действие HIFU основано на превращении механической энергии в тепловую, после чего (вторым этапом) происходит запуск кавитационного синдрома. Фокусировка ультразвуковых волн с помощью специальной линзы приводит к существенному повышению температуры в очаге свыше 90 °C в течение всего 1 с, что вызывает развитие локального тканевого коагуляционного некроза (очага повреждения) [38, 40].

Суть кавитационного синдрома состоит в следующем. В результате циклических колебаний тканей, вызванных фокусированным ультразвуком, возникают очень быстрые эффекты сжатия и разрежения. Во время фазы разрежения газ выходит из раствора внутриклеточной жидкости, образуя микропузырьки, осциллирующие в такт ультразвуковым волнам. При достижении размеров волны резонансной частоты пузырьки мгновенно лопаются за счет механических ударов. В процессе коллапса пузырьков происходит локальная гибель клеток [40]. Наличие кавитации зависит от длины, частоты и интенсивности импульса. В отличие от других методов лечения, регенерация в очаге деструкции происходит без нарушения микроциркуляции и иннервации [39].

Устройство состоит из ультразвукового преобразователя, источника питания и системы очистки воды. Ультразвуковой преобразователь обеспечивает выход электроэнергии к источнику питания, преобразующему электричество в ультразвуковой луч [39]. Для излучения ультразвука используется интродьюсер, с помощью которого происходит воздействие на поверхность шейки матки. Между аппликатором и шейкой матки находится гелевая соединительная среда. Частоты датчика варьируют от 9 до 11 МГц. Терапевтическая глубина воздействия ультразвука составляет около 5 мм [38, 39]. Продолжительность процедуры (5–10 мин) зависит от площади поражения. Манипуляция не требует обезболивания, лечение возможно в рамках амбулаторного приема [40].

**Таблица.** Сравнение различных методов лечения заболеваний шейки матки  
**Table.** Comparison of different treatments for cervical disease

Характеристики и возможные эффекты	Диатермокоагуляция	Криохирургия	Радиоволновая хирургия	Лазерная хирургия	Ультразвуковая абляция	Фотодинамическая терапия
Болезненность	+++	++	+++	+	+ -	+ -
Кровотечение:						
• в момент процедуры	+	-	++	+	-	-
• во время отхождения струпа	+++	+	+++	+	-	-
• в отдаленный период	+	-	+	+	-	-
Деформация шейки матки	+++	+	++	++	-	-
Образование рубца	+++	+	+	++	-	-
Обострение воспалительных процессов	++	+	+	+	-	-
Нарушение менструального цикла	++	-	+	-	-	-
Рецидивирование	45–55 %	20–25 %	10–20 %	15–66 %	7–10 %	6–15 %
Коагуляционный синдром	+++	-	+	+	-	-
Эндометриоз шейки матки	++	-	+	+	-	-
Воздействующий агент	Электроток	Жидкий азот	Радиоволна	Лазерное излучение	Ультразвук	Фотосенсибилизатор и низкоинтенсивное лазерное излучение
Возможность применения у нерожавших женщин	Нет	Да/нет	Да/нет	Да	Да	Да
Использование для аблятивных процедур	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Использование для эксцизии шейки матки	Да	Нет	Да	Нет	Нет	Нет
Использование для конизации шейки матки	Да	Нет	Да	Да	Нет	Нет
Биопат для качественной гистологической оценки	Не удовлетворительный	Отсутствует	Удовлетворительный	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

*Примечание.* – отсутствие побочных эффектов; + слабо выраженный побочный эффект; ++ умеренно выраженный побочный эффект; +++ значительно выраженный побочный эффект.

Фокусированный ультразвук высокой интенсивности используется только для выполнения аблятивных методик в лечении заболеваний шейки матки без возможности объективного контроля за областью воздействия. Преимущества данного метода заключаются в отсутствии осложнений и формирования рубцов [38, 39].

**Фотодинамическая терапия** — метод, основанный на воздействии светом определенной длины волны после предварительного введения в организм фотосенсибилизатора, что инициирует серию фотохимических процессов с образованием синглетного кислорода, оказывающего цитотоксический эффект [24]. Сущность фотодинамической терапии состоит в избирательном фотоповреждении опухолевых клеток за счет разности концентраций фотосенсибилизатора в патологической и здоровой ткани, а также отличий фотохимической активности (квантового выхода генерации синглетного кислорода или свободных радикалов). Кроме прямой фотохимической реакции, ведущей к гибели опухолевых клеток, в механизме деструкции важную роль играют нарушение кровообращения за счет повреждения эндотелия сосудов, гипертермический эффект (связанный с активным поглощением света), а также цитокиновые реакции, обусловленные стимуляцией продукции фактора некроза опухоли и активацией макрофагов, лейкоцитов и лимфоцитов [40].

К преимуществам данного метода относится селективность воздействия, малый системный эффект, неинвазивность процедуры, дополнительный антимикробный эффект, возможность многократного применения за счет отсутствия резистентности к повторным циклам, отсутствие токсических и иммунодепрессивных реакций [24, 40]. Метод показан, если хирургическое лечение технически невозможно. Фотодинамическая терапия сокращает сроки репаративных процессов, не провоцирует образование рубцовой ткани, сохраняет анатомо-функциональную целостность шейки матки, а также архитектуру цервикального канала. Данный метод признан радикальным, но при этом он неинвазивный [24, 40, 41].

К недостаткам фотодинамической терапии относятся трудоемкость, сложности применения, необходимость проведения в темной комнате с соблюдением охранного режима от инсоляции во время и после лечения, ограничение глубины воздействия и отсутствие четких методических стандартов в отношении физических параметров воздействия [24]. Исследования показывают большой разброс значений эффективности фотодинамической терапии — от 40 до 97 % [24, 41]. В настоящее время ученые продолжают исследование данной технологии при использовании различных модификаций фотосенсибилизаторов и уточняют методики для каждой нозологической формы заболевания.

В таблице приведено сравнение различных видов энергии, применяемых в лечении патологии шейки матки [11, 20, 25, 30, 38, 40, 41].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство используемых сегодня методов хирургического лечения патологии шейки матки недостаточно приемлемы для молодых и нерожавших женщин, так как в ряде случаев вызывают образование рубцов и деформацию органа. Повреждение тканей шейки матки обуславливает особенности ведения пациенток в послеоперационном периоде и их дальнейшего наблюдения, в том числе по поводу беременности и родов. Этим объясняется интерес ученых к разработке и внедрению инновационных методов, направленных не только на ликвидацию патологического процесса, но и обеспечивающих сохранение анатомо-функциональной структуры органа после вмешательства.

Сравнительная оценка представленных видов энергии позволяет выделить высокоинтенсивный фокусированный ультразвук как метод абляционного лечения шейки матки, наиболее подходящий женщинам, планирующим беременность, и радиоволновой метод — для эксцизии и конизации шейки матки, позволяющий получить адекватный препарат для гистологического исследования и оценки края резекции.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование выполнено без использования спонсорских средств и финансового обеспечения.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** А.К. Политова, И.Н. Колокольцева — концепция и дизайн статьи; И.Н. Колокольцева, С.В. Дудорова — сбор и обработка материала; И.Н. Колокольцева — написание текста; А.К. Политова — редактирование.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding.** The study had no external funding.

**Conflict of interest.** The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Authors contribution.** A.K. Politova, I.N. Kolokoltseva — concept and design of the article; I.N. Kolokoltseva, S.V. Dudorova — collection and processing of material; I.N. Kolokoltseva — writing the text; A.K. Politova — editing.

The authors made significant contributions to the study and preparation of the article, read, and approved the final version before its publication.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баряева О.Е., Одареева Е.В. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки: учебное пособие. Иркутск: ИГМУ, 2012.
2. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки: клинические рекомендации. Москва, 2020. [дата обращения: 10.09.2022]. Доступ по ссылке: [https://roag-portal.ru/recommendations\\_gynecology](https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology)
3. Прилепская В.Н., Роговская С.И. Патология шейки матки и генитальная инфекция. Москва: МЕДпресс-информ, 2011.
4. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2019. [дата обращения: 10.09.2022]. Доступ по ссылке: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/2018.pdf>
5. Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации (протокол лечения). Москва, 2017. [дата обращения: 10.09.2022]. Доступ по ссылке: <https://moniiag.ru/wp-content/uploads/2018/03/Doborokachestvennye-i-zlokachestvennye-zabolevaniya-shejki-matki-s-pozitsii-profilaktiki-raka.pdf>
6. Тактика врача акушера гинеколога: практическое руководство. Ч. 2 / под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Серова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
7. Nagai Y., Maehama T., Asato T., et al. Persistence of human papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN 3: is it an alarm for disease recurrence? // *Gynecol. Oncol.* 2012. Vol. 79. No. 2. P. 294–299. DOI: 10.1006/gyno.2000.5952
8. Клинический протокол диагностики и лечения. Эрозия, эктопия и эктропион шейки матки. Протокол № 16. Москва, 2015. [дата обращения: 10.09.2022]. Доступ по ссылке: [http://www.rcrz.kz/docs/clinic\\_protocol/2015/2%D0%BF%D0%B3/%D0%90%D0%BA%D1%83%D1%88%D0%B5%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE-%D0%B3%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F/%D0%AD%D0%BA%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D1%8F.pdf](http://www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/2015/2%D0%BF%D0%B3/%D0%90%D0%BA%D1%83%D1%88%D0%B5%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE-%D0%B3%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F/%D0%AD%D0%BA%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D1%8F.pdf)
9. Овсянникова Т.В., Куликов И.А., Павлович С.В. Заболевания шейки матки, современные подходы к диагностике и лечению. Москва: МЕДпресс-информ, 2018.
10. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г. Особенности гормонпродуцирующей функции яичников при фоновых заболеваниях шейки матки // *АГ-инфо.* 2007. № 4. С. 22–25.
11. Роговская С.И., Подзолкова В.Н., Бебнева Т.Н. Лечение заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов методами широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной абляции. Екатеринбург, 2015.
12. Wang S.P., Zhao T., Qiu Y.L. The clinical study of multiple treatment methods on the cervical erosion // *Chin. Trop. Med.* 2007. No. 7. P. 1335–1336.
13. Подзолкова Н.М. Роговская С.И. Фадеев И.Е. Папилломавирусная инфекция: что нового? // *Гинекология.* 2011. Т. 13. № 5. С. 39–45.
14. Буртушкина Н.К. Методы лечения доброкачественных заболеваний шейки матки // *Сибирский медицинский журнал.* 2009. № 4. С. 16–21.
15. Радиоволна и аргоновая плазма в практике акушера-гинеколога / под ред. В.Е. Радзинского, Е.Ю. Глухова. Москва: StatusPraesens, 2016.
16. Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А. Физиохирургические методы лечения вирус-ассоциированной патологии шейки матки // *Сибирский онкологический журнал.* 2011. № 3(45). С. 11–15.
17. Карелов А.К. Физиохирургические методы лечения заболеваний шейки матки // *Прилепская В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции.* Москва: МЕДпресс-информ, 2011. С. 115–118.
18. Дамиров М.М. Радиоволновая технология в лечении патологии шейки матки: пособие для врачей. Москва, 2010.
19. Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки. Москва: МЕДпресс-информ, 2010.
20. Михеева Ю.В., Хворостухина Н.Ф., Новичков Д.А. Современный подход к лечению осложненной эктопии шейки матки // *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2016. Т. 10. № 2. С. 24–31.
21. Евсеев А.А., Шабрина О.В., Чмыр Е.Н., и др. Применение радиохирургического аппарата с частотой 2,2 МГц при патологиях шейки матки: методическое пособие. Москва, 2016.
22. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К., Башанкаева Ю.Н., и др. Экцизионные методы лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2020. Т. 8. № 4. С. 37–47. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-14005
23. Краснопольский В.И. Облигатные формы предрака и инвазивный рак шейки матки. Москва: СИМЖ, 2017.
24. Роговская С.И., Липовая Е.В. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. Москва: StatusPraesens, 2016.
25. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Москва: Триада X, 2016.
26. Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Чабан О.В., и др. Высокие хирургические энергии в оперативной гинекологии // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2013. Т. 12. № 5. С. 75–85.
27. Lin X.Y. Effect of infrared on cervical erosion // *Chin Trop Med.* 2009. № 9. P. 86.
28. Церковский Д.А., Дунаевская В.В. Лазерные технологии в лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии // *Biomedical Photonics.* 2020. Vol. 9. № 3. С. 30–39. DOI: 10.24931/2413-9432-2020-9-3-30-39
29. Martin-Hirsch P.P., Paraskevaidis E., Bryant A., et al. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. Vol. 2013(12). DOI: 10.1002/14651858.CD001318.pub3
30. Бадретдинова Ф.Ф., Кортунова В.В. Репродуктивная функция женщин после деструктивных операций на шейке матки // *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2015. № 1. С. 54–58.
31. Гаврилов Л.Р. Эволюция мощных фокусирующих систем для применения в различных областях медицины // *Акустический журнал.* 2010. Т. 56. № 6. С. 844–861.
32. Li C.Z., Wang Z.B., Yang X., et al. Feasibility of focused ultrasound therapy for recurrent cervicitis with high-risk human papillomavirus infection // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 34. No. 5. P. 590–594. DOI: 10.1002/uog.7357
33. Бэйли М.Р., Хохлова В.А., Сапожников О.А., и др. Физические механизмы воздействия терапевтического ультразвука на биологическую ткань // *Акустический журнал.* 2009. Т. 49. № 4. С. 437–464.

34. Гаврилов Л.Р. Фокусированный ультразвук высокой интенсивности в медицине // Известия ЮФУ. Технические науки. 2013. № 11(148). С. 208–217.
35. Critchlow C.W., Wölner-Hanssen P., Eschenbach D.A., et al. Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 73. No. 2. P. 534–543. DOI: 10.1016/0002-9378(95)90279-1
36. Li C., Wong F. Is focused ultrasound surgery (FUS) a new way to treat persistent high-risk HPV infection and CIN1 // *Clin. Obstet. Gynecol. Reprod Med.* 2020. Vol. 6. P. 1–4. DOI: 10.15761 / COGRM.1000315
37. Chen J., Zhou D., Liu Y., et al. A comparison between ultrasound therapy and laser therapy for symptomatic cervical ectopy // *Ultrasound Med. Biol.* 2008. Vol. 34. No. 11. P. 1770–1774. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.03.013

## REFERENCES

1. Baryayeva OE, Odareeva EV. *Fonovye i predrakovye zabolevaniya sheyki matki: uchebnoe posobie.* Irkutsk; 2012. (In Russ.).
2. *Tservikal'naya intraepitelial'naya neoplaziya, eroziya i ektopion sheyki matki: klinicheskie rekomendatsii.* Moscow; 2020. (In Russ.). [cited 2022 Sept 10]. Available from: [https://roag-portal.ru/recommendations\\_gynecology](https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology)
3. Prilepskaya VN, Rogovskaya SI. *Patologiya sheiki matki i genital'naya infektsiya.* Moscow: MEDpress-inform; 2008. (In Russ.).
4. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost').* Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow; 2019. (In Russ.). [cited 2022 Sept 10]. Available from: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/2018.pdf>
5. *Dobrokachestvennye i predrakovye zabolevaniya sheyki matki s pozitsii profilaktiki raka. Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya).* Moscow, 2017. (In Russ.). [cited 2022 Sept 10]. Available from: <https://moniiag.ru/wp-content/uploads/2018/03/Dobrokachestvennye-i-zlokachestvennye-zabolevaniya-sheyki-matki-s-pozitsii-profilaktiki-raka.pdf>
6. *Taktika vracha akushera ginekologa: prakticheskoe rukovodstvo.* P. 2. Ed. by G.T. Sukhikh, V.N. Serov. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.).
7. Nagai Y, Maehama T, Asato T, et al. Persistence of human papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN 3: is it an alarm for disease recurrence? *Gynecol Oncol.* 2000;79(2):294–299. DOI: 10.1006/gyno.2000.5952
8. *Klinicheskiy protokol diagnostiki i lecheniya. Eroziya, ektopiya i ektopion sheyki matki. Protokol No. 16.* Moscow; 2015. [cited 2022 Sept 10]. Available from: [http://www.rcrz.kz/docs/clinic\\_protocol/2015/2%D0%BF%D0%B3/%D0%90%D0%BA%D1%83%D1%88%D0%B5%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE-%D0%B3%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F/%D0%AD%D0%BA%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D1%8F.pdf](http://www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/2015/2%D0%BF%D0%B3/%D0%90%D0%BA%D1%83%D1%88%D0%B5%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE-%D0%B3%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F/%D0%AD%D0%BA%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D1%8F.pdf)
9. Ovsyannikova TV, Kulikov IA, Pavlovich SV. *Zabolevaniya sheiki matki, sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu.* Moscow: MEDpress-inform; 2018. (In Russ.).
10. Vishnyakova SV, Pekarev OG. *Osobennosti gormonproduktiruyushchei funktsii yaichnikov pri fonovykh zabolevaniyakh sheiki matki. AG-info.* 2007;(4):22–25. (In Russ.).
11. Rogovskaya SI, Podzolkova VN, Bebeva TN. *Lechenie zabolevaniy sheyki matki, vlagalishcha i naruzhnykh polovykh organov metodami shirokopolosnoy radiovolnovoy khirurgii i argonoplazmennoy ablatzii.* Ekaterinburg; 2015. (In Russ.).
12. Wang SP, Zhao T, Qiu YL. The clinical study of multiple treatment methods on the cervical erosion. *Chin Trop Med.* 2007;7:1335–1336. DOI: 10.1016/j.apsb.2012.05.005
13. Podzolkova NM, Rogovskaya SI, Fadeev IE. *Papillomavirusnaya infektsiya: chto novogo? Ginekologiya.* 2011;13(5):39–45. (In Russ.).
14. Burtushkina NK. The methods of medical treatment of benign diseases of cervix uteri. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2009;(4):16–21. (In Russ.).
15. *Radiovolna i argonovaya plazma v praktike akushera-ginekologa.* Ed. by V.E. Radzinsky, E.Yu. Glukhov. Moscow: StatusPraesens; 2016. (In Russ.).
16. Churuksaeva ON, Kolomiets LA. *Fiziokhirurgicheskie metody lecheniya virus-assotsirovannoy patologii sheyki matki. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2011;(3(45):11–15. (In Russ.).
17. Karelov AK. *Fiziokhirurgicheskie metody lecheniya zabolevaniy sheyki matki.* In: Prilepskaya VN. *Patologiya sheyki matki i genital'nye infektsii.* Moscow: MEDpress-inform; 2011. P. 115–118. (In Russ.).
18. Damirov MM. *Radiovolnovaya tekhnologiya v lechenii patologii sheyki matki: posobie dlya vrachey.* Moscow; 2010. (In Russ.).
19. Prilepskaya VN, Rudakova EB, Kononov AV. *Ektopii i erozii sheyki matki.* Moscow: MEDpress-inform; 2010. (In Russ.).
20. Mikheeva YuV, Khvorostukhina NF, Novichkov DA. A modern approach to the treatment of complicated ectopia of the cervix. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya.* 2016;10(2):24–31. (In Russ.).
21. Evseev AA, Shabrina OV, Chmyr EN, et al. *Primenenie radiokhirurgicheskogo apparata s chastotoy 2,2 mgts pri patologiyakh sheyki matki: metodicheskoe posobie.* Moscow; 2016. (In Russ.).
22. Zarochentseva N.V., Dzhidzhikhia L.K., Bashankaeva Yu.N., et al. *Excisional treatments for cervical intraepithelial neoplasias. Obstetrics and gynecology. News, Opinions, Training.* 2020;8(4):37–47. (In Russ.). DOI: 10.24411/2303-9698-2020-14005
23. *Krasnopol'skiy V.I. Obligatnye formy predraka i invazivnyy rak sheyki matki.* Moscow: SIMK; 2017. (In Russ.).
24. Rogovskaya SI, Lipovaya EV. *Sheyka matki, vlagalishche, vul'va. Fiziologiya, patologiya, kol'poskopiya, esteticheskaya korrektsiya: ru-*

- kovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachey. Moscow: Status Praesens; 2016. (In Russ.).
25. Moskvina SV. Osnovy lazernoy terapii. Moscow: Triada X; 2016. (In Russ.).
26. Davydov AI, Shakhlamova MN, Chaban OV, et al. High surgical energies in operative gynaecology. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2013;12(5):75–85. (In Russ.).
27. Lin XY. Effect of infrared on cervical erosion. *Chin Trop Med*. 2009;9:86. DOI: 10.5005/jp-journals-10006-1282
28. Tserkovskiy DA. Lazernye tekhnologii v lechenii tservikal'noy intraepitelial'noy neoplazii. *Biomedical Photonics*. 2020;9(3):30–39. (In Russ.). DOI: 10.24931/2413-9432-2020-9-3-30-39
29. Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A, et al. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(12):CD001318. DOI: 10.1002/14651858.CD001318.pub3
30. Badretdinova FF, Kortunova VV. Reproduktivnaya funktsiya zhen-shchin posle destruktivnykh operatsiy na sheyke matki. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya funktsiya*. 2015;(1):54–58. (In Russ.).
31. Gavrillov LR. Evolution of high-intensity focusing systems for different applications in medicine. *Akusticheskii zhurnal*. 2010; 56(6):844–861. (In Russ.).
32. Li CZ, Wang ZB, Yang X, et al. Feasibility of focused ultrasound therapy for recurrent cervicitis with high-risk human papillomavirus infection. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;34(5):590–594. DOI: 10.1002/uog.7357
33. Bailey MR, Khokhlova VA, Sapozhnikov OA, et al. Physical mechanisms of the therapeutic effect of ultrasound. *Akusticheskii zhurnal*. 2003;49(4):437–464. (In Russ.).
34. Gavrillov LR. High intensity focused ultrasound in medicine. *Izvestiya SFedU. Engineering sciences*. 2013;11(148):208–217. (In Russ.).
35. Critchlow CW, Wölner-Hanssen P, Eschenbach DA, et al. Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(2):534–543. DOI: 10.1016/0002-9378(95)90279-1
36. Li C, Wong F. Is focused ultrasound surgery (FUS) a new way to treat persistent high-risk HPV infection and CIN1. *Clin Obstet Gynecol Reprod Med*. 2020;6:1–4. DOI: 10.15761/COGRM.1000315
37. Chen J, Zhou D, Liu Y, et al. A comparison between ultrasound therapy and laser therapy for symptomatic cervical ectopy. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34(11):1770–1774. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.03.013
38. Li C, Xiong X, Li Y, et al. Therapeutic effects of focused ultrasound in 4014 patients with symptomatic cervical ectopy. *Ultrasound Med Biol*. 2013;39(4):604–610. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.11.012
39. Xiao YB, Sun LJ. Therapeutic effects of focused ultrasound on chronic cervicitis and the influencing factors. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2007;42(1):14–17.
40. Grebenkina EV, Gamajunov SV, Kuznetsov SS, et al. Photodynamic therapy for cervical lesions. *Photodynamic therapy and photodiagnosis*. 2014;3(2):12–14. (In Russ.).
41. Rogovskaya SI, Shabalova IP, Mikheeva IV, et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Russian Federation, the Western countries of the former Soviet Union, Caucasus region and Central Asia. *Vaccine*. 2013;31:H46–H58. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.06.043

## ОБ АВТОРАХ

**Алла Константиновна Политова**, д-р мед. наук, доцент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5924-2616>;  
eLibrary SPIN: 6558-5394;  
e-mail: al1870@mail.ru

\* **Ирина Николаевна Колокольцева**;  
адрес: Россия, 105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3458-8856>;  
e-mail: in.kolokolceva@gmail.com

**Светлана Викторовна Дудорова**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9265-6431>;  
e-mail: doc.dudorova@yandex.ru

## AUTHORS INFO

**Alla K. Politova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5924-2616>;  
eLibrary SPIN: 6558-5394;  
e-mail: al1870@mail.ru

\* **Irina N. Kolokoltseva**, MD;  
address: 70 Nizhnyaya Pervomaiskaya St., Moscow, 105203, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3458-8856>;  
e-mail: in.kolokolceva@gmail.com

**Svetlana V. Dudorova**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9265-6431>;  
e-mail: doc.dudorova@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author