

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК. 618.15-089.84.146:616.006

АЗИЗОВА МАДИНА СУЛТОНМУРОТОВНА

**«РОЛЬ КОЛЬПОСКОПИИ ДЛЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ФОНОВЫХ
И ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ».**

5А510110-ОНКОЛОГИЯ

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание академической степени магистра

Научный руководитель: доцент Каримова М.Н

Самарканд-2014 г .

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АЗТ - атипическая зона трансформации

АБЭ - ацетобелый эпителий

БВ - бактериальный вагиноз

ВПЧ - вирус папилломы человека

ВМС - внутриматочная спираль

ВПГ - вирус простого герпеса

ВОЗ - всемирная организация здравоо

ЗПЖ - закрытые протоки желез

ЗТ - зона трансформации

ИППП - инфекции, передаваемые половым путем

КОК - комбинированные оральные контрацептивы

ЛГ - лютеинизирующий гормон

МПЭ - многослойный плоский эпителий

МКБ - международная классификация болезней

НМФ - нарушение менструальной функции

ОПЖ - открытые протоки желез

Пап-мазки - мазки по Папаниколау

РШМ - рак шейки матки

СIN - цервикальная интраэпителиальная неоплазия

ФСГ - фолликулостимулирующий гормон

ЦЭ - цилиндрический эпителий

ЦМВ - цитомегаловирус

ЭШМ - эктопия шейки матки

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1 Анатомо-физиологические особенности и гистологическое строение шейки матки	9
1.2 Этиопатогенические факторы возникновения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки	13
1.3 Методы диагностики заболеваний шейки матки	22
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Комплексное обследование женщин с фоновыми и предраковыми заболеваниями и рак шейки матки	38
2.2. Результаты комплексного обследования изучаемых групп.....	44
ГЛАВА 3. Результаты собственного исследования	
3.1 Видеокольпоскопические признаки фоновых и предраковых заболеваний шейки.....	50
3.2 Результаты цитологического исследования.....	65
3.2 Результаты гистологического исследования.....	67
3.4 Сравнительная характеристика методов диагностики.....	68
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	70
ВЫВОДЫ.....	75
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	76
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	77

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность проблемы.

Онкологическая патология шейки матки подобна айсбергу: только незначительная часть процессов находится на поверхности и может быть замечена невооруженным глазом. Большинство ошибок объясняется отсутствием онкологической настороженности у гинекологов. Не меньшее значение имеет . . . недостаточное применение современных методов ранней диагностики. (Koss, 79).

Фоновые и предраковые заболевания шейки матки у женщин репродуктивного возраста в структуре гинекологических заболеваний составляют 10-15% [79, 95]. Доброкачественные процессы шейки матки занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости и не имеют тенденции к снижению [16, 26].

Медицинская и социальная значимость этой проблемы заключается в высокой степени риска развития РШМ [34, 113].

Рак шейки матки занимает второе место в структуре онкогинекологии (70%) и 4 место в структуре онкозаболеваний у женщин (12%) . [17, 33].

В последние годы заболеваемость раком шейки матки во всем мире снизилась благодаря введению цитологического скрининга и широкому внедрению кольпоскопий для выявления фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. Однако заболеваемость молодых женщин (до 45 лет) возросла на 35% ,ежегодно диагностируется около 470 тысяч новых случаев рака шейки матки, что составляет 14,2% от всех злокачественных новообразований у женщин отмечается высокий удельный вес запущенных стадий заболевания — более 40%. По данным ВОЗ переход легкой дисплазии в рак *in situ* в среднем занимает 3-8 лет. Поэтому реальной профилактикой

рака шейки матки является своевременное выявление и лечение предраковых заболеваний [26, 28,32, 40, 54, 145].

Таким образом, актуальность проблемы определяется:

- увеличением частоты РШМ у женщин репродуктивного возраста;
- особенностями клинического течения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного
- совершенствованием методов диагностики фоновых и предраковых заболеваний шейки матки

Изложенное свидетельствует о высокой актуальности и своевременности темы и определяет необходимость настоящего исследования.

Цель исследования:

Изучить эффективность кольпоскопии при диагностики фоновых и предраковых заболеваний шейки матки, путем сравнения кольпоскопических,цитологических и гистологических данных .

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективную оценку и изучить факторы риска фоновых и предраковых заболеваний шейки матки .
- 2.Изучить видеокольпоскопические признаки фоновых и предраковых заболеваний шейки матки .
3. Проанализировать результаты прицельно цитологического биопсийного материала,полученного под кольпоскопическим контролем.

Материал и методы исследования:

Магистрская диссертация выполнена на кафедре онкологии государственного медицинского университета на базе Самарканского онкологического диспансера в период с 2011 по 2014 год.

Работа основана на анализе результатов диагностики больных с фоновыми и прераковыми заболеваниями шейки матки в возрасте от 18 до 45 лет, находившихся на амбулаторном лечении в СООД.

Методы обследования включают данные анамнеза изученного методом анкетирования, кольпоскопии, цитологии, гистологии.

Научная новизна:

Изучена частота заболеваний шейки матки в различных группах пациенток, оценены кольпоскопические, цитологические и морфологические особенности состояния шейки матки. Разработаны видеокольпоскопические признаки фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.

Практическая значимость работы:

Обоснована необходимость комплексного обследования (кольпоскопическое, цитологическое и гистологическое исследования) женщин при первичном обращении с целью раннего выявления патологии шейки матки.

Выявлены клинические, кольпоскопические, цитологические особенности фоновых и предраковых заболеваний шейки матки, а также определены диагностическое и прогностическое значения прицельной цитологии и биопсии под кольпоскопическим контролем.

Определены четкие показания проведения биопсии шейки матки.

Результаты исследования найдут применения в практической работе женских консультациях и гинекологических стационарах.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены:

Работа апробирована на межкафедральном научном семинаре на кафедре онкологии государственного медицинского университета на базе Самарканского онкологического диспансера.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

Особенности видеокольпоскопических признаков фоновых и предраковых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста позволяют провести раннюю диагностику

К факторам риска развития заболевания шейки матки относятся: раннее начало половой жизни, ранняя беременность и роды, частые травмы шейки матки, миграция супругов, редкое использование барьерной контрацепции.

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 4 работы: 1) тезис «Эффективность ножевой конизации у женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией III». Актуальные вопросы медицинской науки 2014. Самарканд 5 апрель 2014.

2) тезис «Особенности исследования предраковых заболеваний шейки матки» Сборник трудов XV итоговой научно-практической конференции с международным участием «Молодежь и медицинская наука к 21 веку» 2014. Киров 16-18 апрель 2014.

3) «Особенности исследования при заболеваниях шейки матки в репродуктивном возрасте» статья в журнал «Вестник врача» Самарканд 2013г. Выпуск 4;

4) «Возможности кольпоскопии для выявления предраковых и раковых заболеваний шейки матки » статья в журнал «Вестник врача» Самарканд 2013г. Выпуск 2.

Объем и структура диссертации.

Диссертация состоит из 91 страниц, введения, обзора литературы, 3главы, содержащей описание использованных в работе материалов и методов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 14 рисунками и 10 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1 Анатомо-физиологические особенности и гистологическое строение шейки матки .

Шейка матки образуется на 12 — 16-й неделе внутриутробного развития путем слияния мюллеровых каналов. В месте прикрепления влагалищных сводов шейка матки делится на надвлагалищную и влагалищную части. Шейка матки состоит мышечной, фиброзной и эластической ткани. Мышечная ткань представлена, в основном, циркулярно-расположенными мышечными волокнами с прослойками эластических и коллагеновых волокон соединительной ткани. Соединительная ткань является основным компонентом. Функциональная активность тканей шейки матки обеспечивается двойной симпатической и парасимпатической иннервацией. Влагалищная часть шейки матки (экзоцервикс) покрыта неороговевающим многослойным плоским (сквамозным) эпителием толщиной 150-200 мкм. Многослойный плоский эпителий (МПЭ) у женщин репродуктивного возраста подвергается постоянным изменениям путем пролиферации - созревания - десквамации и полностью замещается новой популяцией клеток каждые 4 — 5 дней. В постменопаузе МПЭ атрофичен. В МПЭ различают 4 слоя клеток: 1) базальный, 2) парабазальный, 3) промежуточный и 4) поверхностный [11,25,75].

Базальный слой состоит из 1 - 2 рядов эллипсоидных мелких клеток (около 10 мкм диаметре) со скудной цитоплазмой и крупным овальным ядром, расположенным перпендикулярно базальной

мембране. Ядро базофильно, богато хроматином. Цитоплазма лишена гликогена. Клеточная мембрана содержит специфические белковые рецепторы, реагирующие на концентрацию гестагенов и эстрогенов в крови. Основной функцией базальных клеток является эпителиальная

регенерация, их четкая структурная организация и митотическая активность отражают активное деление клеточной популяции (1,45). Парабазальный слой представлен 1- 3 рядами несколько более крупных, чем базальные, клеток с резко базофильной цитоплазмой. Парабазальные клетки также обладают достаточно высокой митотической активностью, особенно при высоком уровне эстрогенов в крови [49, 57,88].. Они также обеспечивают рост, регенерацию МПЭ, участвуют в дифференцировке и созревании. Промежуточный слой представлен 6-12 рядами крупных полигональных клеток с небольшим ядром, содержащим мелкозернистые структуры хроматина. Для этих клеток характерно постепенное увеличение объема цитоплазмы и накопление в ней гликогена. Размер ядра остается постоянным во всех уровнях клеток этого слоя. При световой микроскопии между клетками видны перемычки. Промежуточные клетки не делятся, они ответственны за процесс созревания. Поверхностный слой наиболее дифференцирован, состоит из 10 -18 рядов крупных клеток, располагающихся раздельно или небольшими группами. Клетки этого слоя имеют маленькое пикнотическое ядро, не содержащее хроматина (митотическая инертность), и большой объем цитоплазмы, богатой гликогеном и кератином. Рыхлая связь и легкая десквамация поверхностных клеток объясняются фактическим отсутствием десмосом между ними. Наличие гликогена и кератина определяет защитную функцию МПЭ. Максимальное количество поверхностных клеток в мазках наблюдается во время овуляции, они преобладают также в первую фазу менструального цикла, а во второй 33 фазе происходит слущивание верхних рядов клеток поверхностного слоя (47,78).

МПЭ расположен на строме, состоящей из рыхлой сети эластических и коллагеновых волокон, среди которых находятся фибробласты, лимфоциты, кровеносные и лимфатические сосуды,

нервные окончания. На поверхности строма образует сосочки, внедряющиеся в пласт МПЭ. У нижней поверхности эпителия эти же стромальные элементы образуют базальную мембрану, ход которой воспроизводит рельеф сосочков подэпителиальной ткани. Благодаря базальной мембране осуществляются демаркация тканей, кровоснабжение и нейроэндокринная регуляция клеток МПЭ. В каждый сосочек подэпителиальной ткани через строму проходят капиллярные сплетения и петли. Образование терминальных петель капилляров находится в прямой зависимости от циркулирующих в крови половых стероидов [86,94].

Эндоцервикс (слизистая оболочка цервикального канала) состоит из одного ряда муцинсекретирующего цилиндрического эпителия (ЦЭ), расположенного на поверхности и в подлежащих железистых структурах - цервикальных железах. Эпителий канала шейки матки

образует многочисленные складки и ворсинки. Клетки ЦЭ имеют базально-расположенное ядро округлой формы и высокую цитоплазму, заполненную каплями муцина. ЦЭ выполняет секреторную и барьерную функции, качество и физико-химические свойства вырабатываемого слизистого секрета зависят от фазы менструального цикла. На базальной мембране под ЦЭ располагаются небольшие, округлой или цилиндрической формы резервные клетки, которые в

физиологических условиях обеспечивают процесс регенерации ЦЭ, а под влиянием гормональных сдвигов или воспаления могут превращаться в клетки сквамозного эпителия. Под воздействием

эстрогенов резервные клетки дифференцируются в МПЭ, а под воздействием прогестерона и андрогенов — в ЦЭ [11,15,27,49,64,99].

Наружный зев — область стыка МПЭ и ЦЭ. Место перехода ЦЭ в МПЭ называется переходной зоной, положение которой меняется в течение жизни

женщины. У новорожденной она находится на влагалищной части шейки матки, с возрастом происходит плоскоклеточная метаплазия эпителия (превращение ЦЭ в МПЭ) и смещение переходной зоны к наружному маточному зеву. Участок, на котором произошла метаплазия, называется зоной превращения (трансформации). Зона превращения ограничена исходной (имеется у новорожденных) и активной (соответствует границе между МПЭ и ЦЭ на момент исследования) переходными зонами [14,22,64,78,91]. Метапластический эпителий развивается из стволовых клеток ЦЭ, процесс метаплазии начинается с верхушек ворсинок. Незрелые метапластические клетки характеризуются крупным ядром и скудной, не содержащей гликогена цитоплазмой. Клетки, локализующиеся в зоне превращения, по мере деления и созревания постепенно накапливают гликоген, формируют 4 слоя МПЭ и перестают отличаться от нормальных клеток эктоцервикса по кольпоскопическим и цитологическим признакам. При нарушении процесса метаплазии в глубине складок остается ЦЭ, секретирующий слизь. Если складка перекрывается метапластическим эпителием полностью, образуется наботова железа, при неполном перекрытии образуется открытый проток железы. Таким образом, исходная переходная зона ориентировочно соответствует границе участка МПЭ, на котором имеются открытые протоки желез и наботовы железы. У женщин, находящихся в репродуктивном периоде, граница эпителиев в норме хорошо видна, а с возрастом эта граница перемещается в цервикальный канал. Область перехода между ЦЭ и МПЭ у нерожавших женщин чаще совпадает с областью наружного зева, но может располагаться и на влагалищной части шейки матки. При смещении межэпителиальной границы книзу возникает эндоцервикальная эктопия, представляющая собой нормальное физиологическое явление для женщин детородного возраста [1,12,36,78].

1.2 Этиопатогенические факторы возникновения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки

Рак шейки матки является одним из частых заболеваний в онкогинекологии и продолжает занимать второе место среди причин женской смертности от рака [14, 43, 104]. Несмотря на то, что рак шейки матки является заболеванием, возникновение которого возможно предупредить путем выявления и лечения предраковых заболеваний, отмечается тенденция к возрастанию частоты данной патологии среди женщин молодого возраста [22, 42, 81, 93]. Профилактика рака шейки матки является одним из основных и наиболее перспективных направлений противораковой борьбы. Квалифицированное лечение предопухолевых заболеваний является основным направлением в профилактике рака шейки матки [13].

Среди гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста патология шейки матки встречается в 10—15 % случаев. Рак шейки матки в настоящее время является самым часто встречающимся онкологическим заболеванием женских половых органов. Он составляет около 12 % от числа всех злокачественных опухолей, выявляемых у женщин. [9,11,13]

Отмечается определенная этапность и стадийность патологических процессов шейки матки в развитии канцерогенеза. Выделяют фоновые и предраковые заболевания, рак *in situ* и распространенный рак шейки матки. [35,42,45]

Фоновыми называются заболевания и изменения влагалищной части шейки матки, при которых сохраняется нормоплазия эпителия, т.е. происходит правильное митотическое деление эпителиальных клеток, их дифференцировка, созревание, эксфолиация. К этим заболеваниям относятся: псевдоэрозия, эктропион, полип, эндометриоз, лейкоплакия, эритроплакия, папиллома, цервициты, истинная эрозия. [8,10,16]

К предраковым состояниям шейки матки относят дисплазию эпителия — патологические процессы, при которых отмечается гиперплазия, пролиферация, нарушение дифференцировки, созревания и отторжения эпителиальных клеток. [33,64,82]

В последнее время воспалению как процессу, способствующему развитию патологии шейки матки, стали придавать практически главенствующее значение [15]. Воспалительные заболевания гениталий вызывают некробиоз многослойного плоского эпителия шейки матки и его десквамацию с последующим образованием на ней эрозированных участков, заживление которых происходит за счет разрастания из цервикального канала цилиндрического эпителия, не характерного для влажной среды. В этой зоне образуется псевдоэрозия. В дальнейшем цилиндрический эпителий замещается многослойным плоским эпителием. [12,28,68] Особо важное значение в возникновении дисплазии шейки матки принадлежит вирусу папилломы человека (ВПЧ). [36,52,76] Он проникает в базальные клетки эпителия через микротравмы, образующиеся при половых контактах. ДНК вируса попадает в клетку после сбрасывания белковой оболочки и поступает в клеточное ядро. Находясь в базальном слое в небольшом количестве копий, ДНК вируса не обнаруживается (латентный период). При дальнейшей экспрессии вируса развивается субклиническая, а затем клиническая стадии заболевания. Характерный цитопатический эффект ВПЧ — койлоцитоз — возникает в поверхностных слоях эпителия, при этом ядро принимает неправильную форму и становится гиперхромным из-за скопления в нем вирионов, в цитоплазме появляются вакуоли. [35,89,100]

В настоящее время идентифицировано более 100 различных типов ВПЧ, из которых 30 инфицируют генитальный тракт человека. Среди типов ВПЧ-инфекции выделяют группы различного онкологического риска. Так, к низкому онкологическому риску относят ВПЧ 6, 11, 40, 42, 43, 44 и 61 типов;

к среднему риску — 30, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58; к высокому риску — 16, 18 и 31 типы вируса. [7,33,72] В зараженных клетках вирусный геном может существовать в 2-х формах: эписомальной (вне хромосом) и интегрированной в клеточный геном. Для доброкачественных поражений характерна эписомальная форма, для карцином — интеграция в геном раковой клетки. Эписомальная фаза нужна для репликации вируса и сборки вириона. Эта фаза гистологически характеризуется как цервикальная интраэпителиальная неоплазия легкой степени (CIN-1). Появление анеуплоидии, клеточной атипии, цитологической активности соответствуют средней и тяжелой степени цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN-2 и CIN-3). Вирусы папилломы человека значительно распространены среди населения во всем мире, но часто остаются нераспознанными [40, 71,94]. В настоящее время идентифицированы специфические для ВПЧ-ассоциированных инфекций антигены, среди которых наибольшее диагностическое и клиническое значение имеют онкобелки-маркеры E6 и E7, являющиеся антигенами Т-клеточного звена иммунитета [13, 14, 66, 80, 97].

Онкобелки формируют комплексы со специфическими белками p53 и Rb, которые выполняют в клетках противоопухолевую функцию [85, 89]. В связанном состоянии они не способны выполнять эти функции, что вызывает снижение внутриклеточных противоопухолевых систем защиты, нарушения в клеточном цикле клетки, что способствует дальнейшей «генетической нестабильности» [37, 72, 89]. Блокирование механизмов запрограммированной клеточной гибели (апоптоза) приводит к неконтролируемой пролиферации клеток [77, 78, 88]. Пролиферативная активность клеток и уровень их апоптоза возрастают по мере повышения степени цервикальной неоплазии, корреляционная зависимость уровня пролиферации и апоптоза со степенью онкогенности ВПЧ продолжает изучаться [16,25,66].

Наиболее онкогенными, активными и прогностически неблагоприятными принято считать 16, 18, 31 типы вируса папилломы человека, а также их сочетание [24, 42, 83, 91, 100].

Вирус папилломы человека способен персистировать в базальном слое эпителия длительно, что обуславливает высокую частоту рецидивирования и увеличивает риск развития онкопатологии [7, 46, 71, 97]. Любое проявление папилломавирусной инфекции и все степени дисплазии относятся к одной биологической совокупности и представляют собой ступени неопластического процесса на шейке матки [46, 83, 96, 99].

При комплексном обследовании пациенток с генитальным герпесом, у каждой третьей зарегистрированы фоновые и предраковые заболевания шейки матки [39, 57]. Есть данные, что вирус простого герпеса 2-го типа обнаруживался у 71,7% пациенток с дисплазиями шейки матки, у 80,6% с карциномой *in situ*, у 93,6% пациенток с инвазивным раком шейки матки, однако в последнее время ВПГ 2-го типа придают большее значение в возникновении дисплазии, причем опасность прогрессирования дисплазии в инвазивный рак при этом не увеличивается [10, 60].

Пациенток с рецидивирующими эрозиями шейки матки и предраковыми заболеваниями шейки матки следует относить к группе риска ВПЧ-инфекции и генитального герпеса [10, 39, 54, 76].

Многие авторы считают, что хламидийная, микоплазменная, уреоплазменная инфекции играют большую роль в возникновении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки [21, 32, 73, 74, 87]. Некоторые исследователи предлагают рассматривать инфицированность хламидиями как потенциальный фактор дисплазий и рака шейки матки [32]. У большинства женщин, страдающих бактериальным вагинозом, выявляется высокая частота

фоновых заболеваний шейки матки с частым рецидивированием патологического процесса после проведенного лечения [4, 104].

В литературе имеются данные о наличии эпидемиологической связи бактериального вагиноза с неопластическими процессами шейки матки [100]. Показано, что нитрозамины, являющиеся продуктами метаболизма и облигатных анаэробов являются коферментами канцерогенеза и могут быть одной из причин развития рака шейки матки [12].

Вышесказанное диктует необходимость активного выявления инфекционного фактора в комплексной диагностике заболеваний шейки матки с целью эффективного лечения [60].

Среди инфекционных факторов на первое место претендуют возбудители заболеваний, передаваемых половым путем, вызывающие специфическое воспаление в шейке матки [11, 18, 38, 40, 59, 68, 71, 75, 82].

Совокупность ВИЧ-инфекции и ВПЧ увеличивает риск малигнизации. Кроме того, возникновению дисплазии шейки матки могут способствовать синергизм вируса простого герпеса, хламидий и ЦМВ. Среди них в свою очередь лидируют вирус папилломы человека, вирус простого герпеса - 2, хламидии и другие, результатом трансформирующего действия которых могут быть внутриэпителиальные поражения и инвазивный рак [7, 64, 71, 83, 88, 90, 92].

Травматические повреждения шейки матки, возникшие после родов или абортов (предрасполагающим фактором является нарушение трофики и иннервации тканей), а также барьерные средства контрацепции и влагалищные тампоны типа «Тампакс». [13, 30, 67, 89, 90, 101]. Не менее важным в возникновении предопухолевых заболеваний шейки матки является травматический фактор [11,81].

Родовая (абортная) травма шейки матки ведет к нарушению иннервации, рецепции и трофики органа [11, 15, 22, 94]. Травмирование шейки матки с последующей ее деформацией является причиной повреждения физиологического барьера в ней. Цервикальная слизь (так называемая пробка Кристеллера) в канале не удерживается, что ведет к снижению местного иммунитета и проникновению инфекции [13, 50].

На фоне рубцовой деформации шейки матки и эктропиона часто формируются предраковые состояния (лейкоплакия, дисплазия), представляющие высокий риск возникновения рака шейки матки [8, 22].

Поэтому неперенным условием лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки является устранение рубцово измененных тканей и восстановление архитектоники органа [50].

Гормональные нарушения (повышение гонадотропной функции, сдвиги в метаболизме эстрогенов с преобладанием эстрадиола, увеличение оксигенированных форм 17-кетостероидов). Роль эндокринных нарушений репродуктивной системы в этиопатогенезе фоновых и предраковых заболеваний шейки матки обсуждается и исследуется с 60-х годов [30, 49,53 ,55,62].

Как известно, пролиферация и дифференцировка клеточных элементов плоского и цилиндрического эпителия шейки матки происходит под воздействием гормонов яичников, которые в свою очередь регулируются гормонами гипоталамо-гипофизарной области и надпочечников [13, 30, 77, 79, 98,].

Резервные или базальные клетки являются производными цилиндрических клеток и обладают бипотентными свойствами. Под воздействием эстрогенов резервные клетки дифференцируются в многослойный плоский эпителий, а

под воздействием андрогенов и прогестерона - в цилиндрический эпителий [30, 77, 98].

И.А.Яковлевой описано 2 пути эпидермизации эктопии шейки матки: 1- характеризуется врастанием многослойного эпителия с краев эктопии в устья желез и подрастанием под цилиндрический эпителий, который десквамирует и погибает; 2- происходит за счет пролиферации и гиперплазии резервных клеток с последующей их дифференцировкой в многослойный плоский эпителий. Процессы метаплазии и резервно-клеточной гиперплазии, по мнению многих авторов, имеют дисгормональную природу [30, 67, 98, 99].

Абсолютная и относительная гиперэстрогения, в основном за счет фракции эстрадиола, играют важную роль в возникновении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки [13, 15, 67, 89, 96, 103].

В то же время в литературе имеются данные о дефиците цитозольных рецепторов эстрогенов в железах шейечного канала, являющихся необходимым периферическим звеном эндокринной функции [30, 98, 102, 103]. Недостаток рецепторов и (или) нарушение их функции вследствие каких-либо патологических процессов приводят к тому, что гормональное влияние на орган-мишень не реализуется [98, 195].

Частота заболеваний шейки матки у больных с нарушениями менструальной функции в 5 раз выше, чем в популяции [22]. Нормализация гормонального баланса у женщин с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки является важным аспектом лечения [96].

Известно, что цервикальная слизь содержит иммуноглобулины различных классов, обеспечивающие местный гуморальный иммунитет [56, 58, 85]. Исследования некоторых авторов свидетельствуют о возможном влиянии иммуноглобулинов различных классов на возникновение и прогрессирование фоновых и предраковых заболеваний [56, 67, 98, 104].

У пациенток с папилломавирусной инфекцией и эндоцервицитами обнаружены признаки умеренно выраженного иммунодефицита, преимущественно в Т - клеточном звене, дисбаланс системы интерферона в виде снижения продукции α - ИФН и γ - ИФН [55, 60, 86, 101, 104].

5. Иммунные нарушения (увеличение уровня цитотоксических Т-лимфоцитов, уменьшение количества клеток Лангерганса в шейке матки. Степень дисплазии пропорциональна уровню иммуносупрессии). [13, 30, 67, 89, 90, 101].

6. Несомненно, что одним из ведущих факторов возникновения предопухолевых заболеваний шейки матки является образ и качество жизни [23,43,84].

Женщины из бедных семей, курящие, рано начавшие половую жизнь, имевшие роды до 20 лет, имеющие много беременностей в анамнезе, имеющие половую связь со многими партнерами и женщины, мужья которых имеют много внебрачных связей, более подвержены опасности возникновения рака шейки матки [42, 76, 81, 84, 95].

Женщины, работающие на горнорудных, нефтеперерабатывающих предприятиях, в табачном производстве, фармацевты и некоторые другие относятся к группе риска по возникновению предопухолевых заболеваний шейки матки [13, 15].

Инволютивные (возрастные) изменения половых органов, а также снижение резистентности организма, особенности метаболизма и гормональные нарушения. [15, 22, 42, 43, 81, 84].

Влияние контрацептивов на шейку матки по данным литературы весьма разноречивы [62]. Риск развития рака шейки матки повышается у женщин, принимавших пероральные контрацептивы [13, 81]. В тоже время имеются

данные и об исчезновении диспластических изменений на шейке матки при применении пероральных контрацептивов. Метод внутриматочной контрацепции (ВМК) не повышает риска развития предопухолевых заболеваний шейки матки.

Актуальность применения барьерных методов очевидна в аспекте снижения заболеваемости шейки матки, хотя есть мнение, что презервативы не защищают от инфицирования папилломавирусами [49, 91].

Курение (риск заболевания повышается с увеличением количества сигарет в день и продолжительностью курения). [15, 22, 42, 43, 81, 84].

Наследственный фактор: риск возникновения рака шейки матки у женщин сотягощенным семейным анамнезом. Многие авторы считают, что все эктопии шейки матки у нерожавших женщин являются врожденными, и, уже существуя в пубертатном периоде, впервые обнаруживаются с началом половой жизни [67, 98].

Предрак, а в последующем и рак шейки матки формируются на фоне доброкачественных нарушений многослойного плоского эпителия (эктопия, метаплазия). Это становится возможным благодаря бипотентным свойствам резервных клеток, которые могут превращаться как в плоский, так и в призматический эпителий.

Эктопия цилиндрического эпителия развивается двумя путями:

1) образованием из резервных клеток на поверхности шейки матки не плоского, а цилиндрического эпителия (основной путь развития эктопии); [13,25, 98]

2) замещением эрозии плоского эпителия воспалительного или травматического происхождения однослойным цилиндрическим эпителием,

происходящим из цервикального канала (второстепенный путь развития эктопии). [13,33, 98]

Метаплазия — процесс превращения резервных клеток в плоский эпителий. Плоскоклеточная метаплазия связана с пролиферацией резервных клеток, которые являются необходимым фактором для злокачественной трансформации. К формированию предрака (дисплазии) приводит перекрытие цилиндрического эпителия плоским. [13,25,33,67, 98]

1.3. Методы диагностики фоновых и предраковых заболеваний шейки матки

Основой выявления заболеваний шейки матки является обследование, включающее оценку жалоб и анамнестических данных, гинекологический осмотр, включающий осмотр шейки матки с помощью зеркал, ректовагинальное исследование, простую и расширенную кольпоскопию, морфологические исследования шейки матки [1,15,48]. Большинство заболеваний шейки матки протекают бессимптомно или малосимптомно, поэтому большинство пациенток считают себя практически здоровыми.

При развитии эрозии шейки матки пациентки иногда отмечают появление кровяных выделений из половых путей. Сифилитическую и туберкулёзную эрозии сопровождают клинические проявления специфического воспалительного процесса. Туберкулёзное поражение шейки матки чаще всего сочетается с одновременным поражением тела матки. Для лучевых эрозий характерны торпидное течение и неуклонное прогрессирование. [9,13,14,21]. В полипах эндоцервикса часто возникает плоскоклеточная метаплазия (непрямая метаплазия резервных клеток цилиндрического эпителия). К вторичным изменениям относятся расстройства кровообращения (без воспалительной реакции), сопровождающиеся отёком стромы и застойными явлениями в сосудах. При наличии вторичных

изменений могут быть сукровичные выделения. [9,21]. Диагноз врожденной эктопии шейки матки устанавливается при первом обращении к гинекологу женщины, недавно начавшей половую жизнь. [13,22]. Течение лейкоплакии, дисплазия шейки матки бессимптомное, специфические жалобы отсутствуют. [14,22,47,72]. Больные раке отмечают боли в нижних отделах живота, бели, кровянистые выделения из половых путей. [16,25,41,43]. Микроинвазивный рак шейки матки (микрокарцинома) — относительно компенсированная и мало агрессивная форма опухоли, которая занимает промежуточное положение между внутриэпителиальным и инвазивным раком. Микрокарцинома является преклинической формой злокачественного процесса и поэтому не имеет специфических клинических признаков. [16,25,71,84]. Инвазивный рак шейки матки. Основные симптомы — боли, кровотечение, бели. Боли локализуются в области крестца, поясницы, прямой кишки и нижних отделах живота. При распространенном раке шейки матки с поражением параметральной клетчатки тазовых лимфатических узлов боли могут иррадиировать в бедро. Кровотечение из половых путей возникает в результате повреждения легко травмируемых мелких сосудов опухоли. Бели имеют серозный или кровянистый характер, нередко с неприятным запахом. Появление белей обусловлено вскрытием лимфатических сосудов при распаде опухоли. При переходе рака на мочевой пузырь наблюдаются частые позывы и учащенное мочеиспускание. Сдавление мочеточника приводит к образованию гидро- и пионефроза, а в дальнейшем и к уремии. При поражении опухолью прямой кишки возникает запор, в кале появляются слизь и кровь, формируются влажно-лищно-прямокишечные свищи. [16,71,84,93,101].

При визуальном осмотре обращают внимание на поверхность шейки, цвет, рельеф, форму наружного зева, характер секрета цервикального канала и

влагалища, различные патологические состояния (разрывы, эктопия, выворот слизистой оболочки цервикального канала, опухоль и т.д.).

Для диагностики заболевания проводят осмотр шейки матки при помощи зеркал. При этом можно увидеть глубокий дефект эпителия в виде красного пятна. При травматической и, в ряде случаев, при воспалительной эрозии по её краю можно обнаружить участок поднимающегося плоского эпителия. [16,71,84,93,101].

С целью определения плотности тканей при эрозии применяют пробу Кробака: зондирование язвы металлическим зондом. Пробу считают положительной, если зонд легко проникает в ткань. Для сифилитической эрозии (твёрдого шанкра) характерны: небольшие размеры (диаметр 5–10 мм); округлая или овальная форма; блюдцеобразные, не отвесные края; ровное, блестящее («лакированное») дно; красный, иногда с сероватым оттенком цвет. В основании сифилитической эрозии определяют видимое невооруженным глазом уплотнение, приподнимающее эрозию над окружающими тканями. Сифилитическая эрозия безболезненна, не кровоточит при контакте. Проба Кробака отрицательная. При механическом воздействии из эрозии отмечают появление прозрачного серозного отделяемого. Для туберкулёзной эрозии характерны подрывные края, возможна также множественность поражения. Для раковой эрозии характерны: неровные приподнятые валикообразные края; кратерообразное дно, покрытое некротическим налётом; лёгкая кровоточивость при контакте. Экзофитную опухоль хорошо видно на фоне резко деформированной и гипертрофированной шейки матки деревянной плотности. Проба Кробака положительная: зонд легко проникает в ткань опухоли. Дукубитальная язва (эрозия) имеет резко очерченные края, дно её обычно покрыто гноевидным налётом. [16,71,84,93,101].

Папиллома — очаговое разрастание многослойного плоского эпителия с явлениями ороговеивания. Сравнительно редкая форма поражения шейки матки. При осмотре с помощью зеркал на влагалищной части ее определяется папилломатозные разрастания в виде розеток, внешне сходные с экзофитной формой рака. Папиллома может быть розового или белесоватого цвета, четко отграничена от окружающей ткани. [16,71,84,93,101].

Симптоматические ЦИН определяют невооружённым глазом, они представлены участками очаговой гиперплазии эпителия (в виде белёсых бляшек). [16,71,84,93,101].

Кольпоскопия является одним из ведущих методов обследования больных с патологией шейки матки, в основе которого лежит изучение эпителиального покрова и сосудистого рисунка при увеличении в 7 и более раз [12, 48, 82, 125, 156, 174, 198]. Кольпоскопия (осмотр эктоцервикса) и цервикоскопия (осмотр эндоцервикса). Простая кольпоскопия — осмотр шейки матки после удаления отделяемого с ее поверхности без использования медикаментозных средств. Простая кольпоскопия осуществляется в начале исследования, является ориентировочной [12, 48, 82, 125, 156, 174, 198].

В современной литературе имеются достаточно подробные описания кольпоскопических картин при фоновых и предраковых заболеваниях шейки матки [12, 45, 49, 82].

Для подтверждения диагноза выполняют расширенную кольпоскопию. При кольпоскопии истинная эрозия определяется как дефект эпителия с обнаженной подэпителиальной стромой, при этом дно ниже уровня многослойного плоского эпителия, края четкие. После применения 3 % раствора уксусной кислоты дно истинной эрозии бледнеет, при использовании раствора Люголя дно окраску не воспринимает, окрашивается только окружающий многослойный плоский эпителий. При гистологическом

исследовании выявляется отсутствие эпителиального покрова на границе с истинным многослойным плоским эпителием. На поверхности этого патологического участка видны отложения фибрина и кровь. В подэпителиальной соединительной ткани выражены воспалительный процесс, лейкоцитарная инфильтрация, выявляются расширенные капилляры, кровоизлияния, отек ткани. Проба Шиллера в области дна эрозии отрицательная. После нанесения 3% раствора уксусной кислоты дно эрозии бледнеет. Проба с 5% раствором азотнокислого серебра положительная: дно эрозии чернеет (происходит окрашивание коллагеновых волокон стромы).

Нормальная слизистая розового цвета с гладкой блестящей поверхностью. Подэпителиальные сосуды не определяются. После обработки 3 % раствором уксусной кислоты неизменный эпителий приобретает бледную окраску, при нанесении 2 % раствора Люголя (проба Шиллера) поверхность влажной части шейки матки равномерно окрашивается в темно-коричневый цвет. Граница между многослойным плоским и однослойным цилиндрическим эпителием представлена в виде ровной отчетливой линии. Проба Шиллера основана на способности нормального эпителия изменять окраску под воздействием йода на темно-бурую в зависимости от содержания в клетках эпителия гликогена. В норме отмечается равномерное бурое окрашивание. Йоднегативные участки указывают на резкое снижение гликогена в клетках покровного эпителия шейки матки.

Эктопия цилиндрического эпителия определяется в виде гроздевидного скопления ярко-красных шаровидных или продолговатых сосочков. При нанесении на поверхность эктопии 3 % уксусной кислоты сосочки бледнеют, приобретают стекловидный вид и напоминают гроздь винограда.

Зона трансформации: а) незаконченная — языкообразные участки и/или отдельные островки незрелого плоского эпителия с гладкой поверхностью и устьями выводных протоков открытых желез в виде темных точек и

фрагментов эктопии, окружающих наружный зев. При проведении пробы Шиллера незрелый малодифференцированный плоский эпителий не окрашивается в коричневый цвет;б) законченная — поверхность влагалищной части шейки матки полностью покрыта многослойным плоским эпителием, на котором выявляются открытые железы и ретенционные кисты в виде пузырьков с желтоватым оттенком. Сосуды сокращаются под действием уксусной кислоты.

Истинная эрозия — дно имеет гомогенный красный цвет.

Полипы. Для цилиндрического эпителия характерно сосочковая структура, при перекрытии железистых разрастаний полипа плоским эпителием — поверхность его гладкая. Раствором Люголя полипы не окрашиваются.

Лейкоплакия. Поверхность белесоватых бляшек (участков ороговения) шероховатая, складчатая или чешуйчатая, контуры их четкие. Под действием 3% раствора уксусной кислоты структура лейкоплакии не изменяется, при проведении пробы Шиллера образуются йоднегативные участки.

Пунктация (точечность). Соответствует старому термину «основа лейкоплакии». Простая основа лейкоплакии определяется в виде темно-красных, мелких мономорфных точек, расположенных на фоне отграниченных белесоватых или светло-желтых участков, не возвышающихся над уровнем покровного эпителия влагалищной части шейки матки. Папиллярная основа лейкоплакии возвышается над поверхностью шейки матки и имеет сосочковую структуру на фоне белесоватого пролиферирующего эпителия. Идентифицируются полиморфные темно-красные точки. Обе основы лейкоплакии йоднегативны.

Мозаика (поля). Представлена белесоватыми или желтоватыми участками неправильной многоугольной формы, разделенными тонкими красными границами (нитьями капилляров). Мозаика йоднегативна.

Папиллома состоит из отдельных сосочков, в которых определяются сосудистые петли. Сосуды распределены равномерно, по форме напоминает почки. При обработке папилломы 3 % раствором уксусной кислоты сосуды сокращаются, слизистая бледнеет. Раствором Люголя папиллома не окрашивается.

Атипическая зона трансформации — наличие типичной зоны трансформации в сочетании с лейкоплакией, мозаикой, пунктацией и атипическими сосудами.

Атипические сосуды— хаотично расположенные сосуды, имеющие причудливую форму, неанастомозирующие друг с другом. После обработки 3 % раствором уксусной кислоты атипические сосуды не спазмируются, становятся более отчерченными.

Кольпомикроскопия — прижизненное гистологическое исследование влагалищной части шейки матки, при котором ткань шейки матки изучают в падающем свете под увеличением в 160-280 раз с окрашиванием влагалищной части шейки матки 0,1 % водным раствором гематоксилина.

Наиболее современной в настоящее время является международная терминология кольпоскопических терминов, принятая в 1990 году на VII Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии (Рим, 1990).

1. Нормальные кольпоскопические образования

- 1. Оригинальный сквамозный эпителий.*
- 2. Цилиндрический эпителий.*
- 3. Нормальная зона трансформации (НЗТ).*
- 4. Стык между плоским и цилиндрическим эпителием.*
- 5. Плоскоклеточная метаплазия.*

II. Ненормальные кольпоскопические образования

A. На зоне трансформации

1. Ацетобелый эпителий: а) плоский, в) микропапиллярный.
2. Пунктация (нежная и грубая).
3. Мозаика (нежная и грубая).
4. Лейкоплакия (тонкая и толстая).
5. Иод-негативная зона.
6. Атипические сосуды.

B. за пределами зоны трансформации (вагина, экзоцервикс)

1. Ацетобелый эпителий: а) плоский, в) микропапиллярный.
2. Пунктация (нежная и грубая).
3. Мозаика (нежная и грубая).
4. Лейкоплакия (тонкая и толстая).
5. Йод-негативная зона.
6. Атипические сосуды.

III. Подозрение на инвазивную карциному при кольпоскопии

IV. Неудовлетворительная кольпоскопия

1. Граница эпителия не визуализируется.
2. Сильное воспаление или атрофия.
3. Цервикс не визуализируется.
4. Повреждение полностью не визуализируется.

V. Смешанные образования

1. Небелая микропапиллярная поверхность.
2. Экзофитная кондилома.
3. Воспаление.
4. Атрофия.
5. Язва.
6. Другие.

Некоторые авторы отводят немалую роль кольпоскопии в комплексной диагностике заболеваний, передаваемых половым путем [12].

Признаками папилломавирусной инфекции на шейке матки при расширенной кольпоскопии могут быть наличие зоны трансформации (нормальной и атипической), ацетобелых участков, шиловидных выростов эпителия, мозаики, пунктации, немых йоднегативных участков, атипических сосудов [31, 46, 83]. Признаками хламидийной инфекции считают наличие так называемых «сосудистых розочек», при трихомонадном кольпите имеется специфическая мелкоочечная инфильтрация, при герпетической инфекции возможно наличие участков истинной эрозии в зоне трансформации и т.д.[12, 59].

Кольпоскопия позволяет определить характер рубцовой деформации шейки матки, правильно выбрать участок для морфологических исследований [48, 125].

С помощью кольпоскопии всех осмотренных женщин можно разделить на 5 диспансерных групп.

К I группе относятся больные с многослойным плоским эпителием на шейке матки и цилиндрическим эпителием в канале шейки матки; ко II — с доброкачественными патологическими процессами (эктопия цилиндрического эпителия, доброкачественная зона трансформации, истинная эрозия, экзо- и эндоцервицит, подэпителиальный эндометриоз); к III — предраковое состояние — эпителиальная дисплазия (лейкоплакия с гладким или мелкозернистым рельефом, поля гиперплазированного многослойного плоского эпителия, сосочковая зона гиперплазии многослойного плоского эпителия, поля очаговой метаплазии цилиндрического эпителия, сосочковая зона метаплазии цилиндрического эпителия, предопухолевая или предраковая зона трансформации; к IV — ранний (начальный) рак и подозрение на рак (пролиферирующая

лейкоплакия, поля атипичного эпителия, сосочковая зона атипичного эпителия, зона трансформации атипичного эпителия, стекловидный отек с атипичными сосудами); к V — клинически выраженный рак (стекловидный бугристый отек с атипичными сосудами, участки некроза — отторгающаяся ткань желтого или синего цвета и изъязвления).

Эффективность кольпоскопического метода по данным литературы составляет 80%, поэтому в любых ситуациях следует дополнять его морфологическими и другими методами исследования.

Информативность метода снижается при диагностике дисплазий и микроинвазивного рака шейки матки, в силу отсутствия патогномоничных признаков у последних, а также при диагностике патологических состояний в цервикальном канале в отсутствии цервикоскопа [41, 42].

Дисплазия является понятием морфологическим, поэтому с помощью кольпоскопии можно лишь заподозрить ее наличие, так как она чаще выявляется на фоне тех или иных изменений шейки матки [5, 42, 71].

Одно из важных мест в диагностике фоновых, предраковых и раковых процессов различной локализации занимает цитологический метод [48, 66, 70, 99].

Простота, безопасность и точность позволяют использовать его при массовых профилактических осмотрах, а при сочетании его с кольпоскопией точность диагностики достигает 92-93% [49].

Сущность метода заключается в микроскопическом исследовании клеток, полученных с поверхности шейки матки [48]. Поскольку цитологический метод в диагностике используется давно в литературе имеется множество описаний характерной цитологической картины при различных патологических состояниях шейки матки [66].

В настоящее время повсюду в мире основными мероприятиями в профилактике рака шейки матки является проведение скрининга с

использованием мазков для цитологического исследования. Наибольшее распространение в мире получила классификация цитологических результатов исследования по Папаниколау (PAP- smear test) [116, 169, 200].

Классификация по Папаниколау включает 5 основных классов:

1- й класс - нормальная цитологическая картина;

2- й класс — изменения морфологии клеточных элементов, обусловленные воспалительным процессом во влагалище и (или) шейке матки;

3- й класс — имеются единичные клетки с аномалиями цитоплазмы и ядер. Окончательный диагноз установить не удастся. Требуется повторение цитологического или гистологического исследования для изучения патологически измененной ткани или органа;

4- й класс — наличие отдельных клеток с явными признаками злокачественности: увеличение массы ядер, аномальная цитоплазма, измененные ядра, хромативные aberrации;

5- й класс — в мазке имеется большое число раковых клеток.

Наиболее современной является цитологическая классификация, разработанная в г. Бетесда (США) (The Bethesda System (TBS 1988 г., 1991 г.)), которая предполагает оценку качества мазка, диагностическое описание [102].

Реакция эпителия на хроническое повреждение (при воспалении, гормональном воздействии, нарушении трофических процессов) может проявиться усиленным размножением клеток (гиперкератозом), усиленной дифференцировкой клеток (паракератозом), дискератозом; последние часто сопровождают вирусную инфекцию и др.[44, 143]. Цитологическая картина мазков с шейки матки может меняться в зависимости от наличия беременности, функции яичников, контрацепции, наличия инфекционного фактора, других причин [49, 102].

Модифицируются методики забора и окраски материала. В последние годы рекомендуют новые технологии цитологического исследования влагалищных мазков - с применением специальных красителей, с применением автоматизированной компьютерной технологии, позволяющей идентифицировать 128 типов измененных клеток и др. [22].

Есть предложения проводить ДНК-цитометрию больным с дисплазиями шейки матки и использовать этот тест как своеобразный маркер злокачественного процесса [22].

Повысилась информативность цитологического метода исследования в комплексной диагностике заболеваний, передаваемых половым путем [44].

Цитологическое исследование позволяет диагностировать в 40% случаев хламидии, кандиды, трихомонады, цитомегаловирусы; в 50% вирус простого герпеса, папилломавирусную инфекцию.

Гормональная цитодиагностика основана на изучении отторгающихся клеток эпителия влагалища и изменении их состава в зависимости от циклических изменений в яичниках. Наиболее распространены подсчет кариопикнотического индекса (КПИ), эозинофильного индекса (ЭИ), индекса созревания (ИС), являющихся отражением эстрогенного влияния. Определяют также индекс складчатости и индекс группировки, обусловленные влиянием прогестерона и андрогенов [102].

Неоспорима роль цитологического исследования в диагностике дисплазий шейки матки и заболеваний цервикального канала [66].

Цитологические критерии дисплазии основываются преимущественно на степени выраженности дискариоза, в понятие которого входят непропорциональное увеличение ядра, неправильная форма и контуры ядра, гиперхромия, неравномерная конденсация хроматина и утолщение мембраны, аномалии в числе, размере и форме ядрышек, многоядерность в сочетании с любым из перечисленных признаков [70].

При дисплазии легкой степени эти изменения наиболее выражены в

клетках базального слоя; при дисплазии средней степени изменения обнаруживают также в промежуточных и парабазальных клетках; при дисплазии тяжелой степени - дискариоз наиболее выражен, появляются синцитиоподобные скопления [70].

При неоплазии железистого эпителия появляются палисадообразные структуры, нагромождение клеток, расположение клеток в виде перьев.

Решающую роль при постановке диагноза многие авторы отводят гистологическому методу с использованием ступенчатых серийных срезов.

Материал для исследования получают путем биопсии шейки матки [27, 48, 49, 99].

Согласно определению ВОЗ дисплазия — это патологический процесс, при котором в эпителии появляются клетки с различной степенью атипии и нарушается способность клеток к дифференцировке.

При дисплазии легкой степени в гистологических препаратах базальные клетки с атипией занимают менее трети эпителиального пласта, способность их к дифференцировке нарушена незначительно.

При дисплазии средней степени базальные клетки с атипией занимают до $2/3$ эпителиального пласта, способность их к дифференцировке нарушена в большей степени.

При дисплазии тяжелой степени базальные клетки с атипией занимают более $2/3$ эпителиального пласта, только небольшое число клеток способно созреть до клеток промежуточного типа.

Основными гистологическими признаками ПВИ считают койлоцитоз, трансэпителиальную лимфоцитарную инфильтрацию, легкую дисплазию [2, 89, 132, 175].

Наиболее полно патологические изменения шейки матки представлены в гистологической классификации женской половой системы (2-я редакция, 1994).

Кроме указанных классификаций в отечественной литературе

встречаются клинико-морфологические классификации патологических процессов на шейке матки, наибольшее распространение из которых получили классификация Я.В.Бохмана (1976), классификация И.А.Яковлевой и Б.Г.Кукутэ (1977), классификация К.П.Ганиной и Е.В.Коханевич (1984), классификация Л.Н.Василевской (1986).

Классификация заболеваний шейки матки

(Е.В.Коханевич, 1997 с дополнениями и изменениями)

I. Доброкачественные фоновые процессы:

A. Дисгормональные процессы:

1. Эктопия цилиндрического эпителия (эндоцервикоз, железистая эрозия, псевдоэрозия): простая, пролиферирующая, эпидермизирующая.
2. Полипы (доброкачественные полипоподобные разрастания): простые; пролиферирующие; эпидерми-зирующие.
3. Доброкачественная зона трансформации: незаконченная и законченная.
4. Папилломы.
5. Эндометриоз шейки матки.

Б. Посттравматические процессы:

1. Разрывы шейки матки.
2. Эктропион.
3. Рубцовые изменения шейки матки.
4. Шеечно-вагинальные свищи.

В. Воспалительные процессы:

1. Истинная эрозия.
2. Цервицит (экзо- и эндоцервицит): острый и хронический.

II. Предраковые состояния:

А. Дисплазия.

1. Простая лейкоплакия.

2. Поля дисплазии:

- многослойного сквамозного эпителия;
- металлазированного призматического эпителия.

3. Папиллярная зона трансформации:

- многослойного сквамозного эпителия;
- метаплазированного призматического эпителия.

4. Предопухолевая зона трансформации.

5. Кондиломы.

6. Предраковые полипы.

Б. Лейкоплакия с атипией клеток.

В. Эритроплакия.

Г. Аденоматоз.

III. Рак шейки матки

А. Преклинические формы:

1. Пролиферирующая лейкоплакия.

2. Поля атипического эпителия.

3. Папиллярная зона трансформации.

4. Зона атипической трансформации.

5. Зона атипической васкуляризации.

6. Рак in situ (внутриэпителиальный, стадия 0).

7. Микрокарцинома (стадия I A).

Б. Клинические формы рака: экзо-, эндофитная, смешанная.

Гистологическая классификация дисплазии (Richart, 1968)

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) делится на:

- ◆ CIN I — слабая дисплазия;
- ◆ CIN II — умеренная дисплазия;
- ◆ CIN III — тяжелая дисплазия и преинвазивный рак.

Выявление группы риска при исследовании цервикальных мазков и дальнейший мониторинг позволяют уловить процесс озлокачествления на самых ранних стадиях и получить лучшие результаты лечения, а обнаружение вируса папилломы человека при пограничных и неясных изменениях эпителия шейки матки - выбрать адекватную тактику ведения больных.

Многие авторы считают, что выявление вируса папилломы человека может стать второй по значимости скрининговой противораковой программой, если учесть, что при иммунохимическом исследовании используются панели с антителами как для выявления вируса папилломы человека, так и для типирования вирусов [104]. Для выявления папилломавирусной инфекции используются молекулярные методы, в частности - полимеразная цепная реакция (ПЦР) и методы гибридизации, позволяющие также типировать вирус [24, 34, 130, 131, 147, 168, 180, 199].

Определенную помощь в оценке состояния шейки матки может дать ультразвуковое исследование. С его помощью можно оценить длину и диаметр канала шейки матки, состояние внутреннего зева, структуру шейки матки, толщину слизистой оболочки канала [26, 49].

Кроме того, УЗИ, как дополнительный метод исследования приобретает значение для выявления возможных факторов возникновения заболеваний шейки матки - миом матки, кист яичников, эндометриоза и др.[26].

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Комплексное обследование женщин с фоновыми и предраковыми заболеваниями и рак шейки матки

Диссертация выполнена на кафедре онкологии государственного медицинского университета на базе Самарканского онкологического диспансера в период с 2011 по 2014 год.

Критерием включения больных в исследование было наличие фонового или предракового заболевания шейки матки.

В исследование включены данные результатов обследования и лечения 63 женщины с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки. При обследовании пациенток были использованы следующие методы диагностики:

2.1.1 Изучение анамнеза. Для изучения анамнеза пациенток разработана анкета, включающая 27 вопросов, позволяющих оценить менструальную, секреторную, репродуктивную, половую функцию пациенток; определить наличие экстрагенитальных заболеваний; определить наличие гинекологических заболеваний, в том числе заболеваний шейки матки и методы их лечения в анамнезе; определить методы контрацепции у пациенток; оценить жалобы.

Анкета

I. Медико-социальный анамнез.

- Ваш возраст.
- Социальная группа.

А. учащаяся Б. работающая В. домохозяйка Г. пенсионерка

- Профессиональная вредность.

А. есть Б. нет

- Вы курите? А.да Б.нет

Регулярно ли Вы посещаете врача-гинеколога? А.да Б.нет
В.никогда

- Какие гинекологические заболевания Вы перенесли и (или) имеете?
А.нет Б.есть (1- кольпит, цервицит; 2- воспалительные заболевания матки, придатков; 3- киста яичника; 4- опухоль яичника; 5- фоновые заболевания эндометрия; 6- миома матки; 7- мастопатия; 8- опухоль молочной железы)

- Страдали ли Вы ранее патологией шейки матки?

А.нет Б.да (1- фоновые заболевания; 2- предраковые заболевания)

- Лечились ли Вы ранее по поводу патологии шейки матки?

А.нет Б.да (1- местное мазевое лечение; 2- химическая коагуляция; 3- диатермокоагуляция, эксцизия, конизация; 4- лазеродеструкция; 5- криодеструкция)

- Сколько времени имеете патологию шейки матки? А.не знает
Б.впервые выявлена В.время

- .Страдаете ли Вы другими заболеваниями?

А.нет Б.да (1- хроническими воспалительными заболеваниями (указать какими); 2- эндокринными заболеваниями; 3- сердечно-сосудистыми заболеваниями; 4- опухолевыми заболеваниями; 5- специфическими заболеваниями; 5-аутоиммунными заболеваниями)

11. Используемый Вами метод контрацепции и срок использования.
А.нет Б.да (1- ВМК; 2- гормональная; 3- барьерная; 4- спермицидные средства; 5- другие)

II. Секреторная функция

12. Беспокоят ли Вас выделения из половых путей? Какие?

А.нет Б.да (1- обильные; 2- сухость; 3- с запахом; 4- без запаха; 5- водянистые; б- светлые; 7- желтые; 8- сукровичные)

13. Беспокоят ли Вас беспричинные кровянистые выделения из половых путей?

А.нет Б.да (1- контактные; 2- после физической нагрузки; 3- кровомазанье; 4- кровотечение)

III. Менструальная функция

14. Ваша первая менструация была в возрасте А. До 12 лет Б. 12-16 лет В. после 16 лет

15. Ваши менструации

А.регулярные Б.нерегулярные В.аменорея Г.менопауза Д.обильные Е.скудные Ж.умеренные

16. Когда наступила менопауза?

А. до 45 лет Б. 45-52 лет В. после 52 лет

IV. Половая функция

17. В каком возрасте Вы начали половую жизнь? А.до 16 лет Б.после 16 лет

18. Сколько у Вас было половых партнеров? А.

1 Б. более 2

19. Вы живете половой жизнью?

А.да, регулярно Б.нерегулярно В.не живу более года Г.не живу более 3 лет

20. Имеются ли у Вас боли при половой жизни? А.нет Б.да

V. Репродуктивная функция

21. Страдаете ли Вы бесплодием? А.нет Б.да

22. Сколько у Вас было беременностей? А.1-4 Б.5 и более

23. Были ли у Вас аборт? А.нет Б.да

24. Были ли у Вас выкидыши? А.нет Б.да

25. Сколько было родов? А.до 4 Б.5 и более

26. Были ли травмы шейки матки во время родов, аборт, выскабливаний?

А.нет Б.да

27. Ваши беременности были в возрасте А.до 20 лет Б. 20-35 лет В.после 35 лет.

2.2 Исследование гинекологического статуса, включающее осмотр и пальпацию живота, паховых лимфатических узлов, наружных половых органов, осмотр шейки матки в зеркалах, а также бимануальное и ректовагинальное исследование. При осмотре и пальпации обращали внимание на тип оволосения, на правильность развития и состояние наружных половых органов, на наличие признаков инфекции, исключали наличие пальпируемых опухолей в брюшной полости. При осмотре шейки матки в зеркалах оценивали состояние слизистой оболочки шейки матки и влагалища, наличие рубцовых деформаций, характер секрета. При бимануальном и ректовагинальном исследовании оценивали состояние мышц тазового дна, состояние сводов влагалища, консистенцию и размер шейки матки; положение, форму, подвижность, размер, консистенцию, болезненность матки; увеличение, размер, болезненность, консистенцию придатков; наличие инфильтратов в параметриях; состояние прямой кишки - подвижность, наличие новообразований. Исследование проводилось всем наблюдаемым пациенткам при обращении, через 2 месяца после лечения, через 6, 12, 18, 24 месяца после лечения.

2.3 Кольпоскопическое исследование.

Использовался кольпоскоп с 8 - кратным увеличением; проводились простая и расширенная кольпоскопия, с помощью которой оценивалось состояние слизистой оболочки влагалища и шейки матки, сосудистый рисунок, характер патологического процесса, признаки инфекции. Зарисовка

и описание кольпоскопической картины проводились согласно международной терминологии кольпоскопических терминов (Рим, 1990).

Исследование проводилось всем наблюдаемым пациенткам при обращении, перед лечением, через 2, 6, 12, 18, 24 месяцев после окончания лечения.

2.4 Цитологическое исследование соскобов из цервикального канала и влажной поверхности шейки матки. Оценка результатов производилась согласно классификации по Папаниколау (PAP- smear test). Мазки для исследования окрашивались по Паппенгейму — на подсохшие на воздухе мазки наливается краска - фиксатор Май- Грюнвальда на 3 минуты; не сливая краски добавляют дистиллированную воду; через минуту краску сливают и наливают раствор готовой краски Романовского - Гимза; промывают проточной водой и высушивают.

Исследование проводилось всем наблюдаемым пациенткам при обращении, перед лечением, далее 1 раз в 6 месяцев при фоновых заболеваниях шейки матки и 1 раз в 3 месяца при предраковых заболеваниях шейки матки.

2.5 Гистологическое исследование.

Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и стенок матки с гистологическим исследованием соскоба проводилось в условиях стационара при наличии показаний.

Гистологическое исследование серийно-ступенчатых срезов иссеченных конусов шейки матки. Конус иссекался в пределах здоровых тканей, отступив от патологически измененного участка на 5 миллиметров, что исключало возможность неправильной интерпретации при термическом повреждении тканей и обеспечивало «попадание» зоны перехода патологического очага в нормальный участок ткани в исследуемые срезы.

Иссеченный материал фиксировался в 10% растворе формалина. Дальнейшая обработка материала производилась в условиях патогистологической лаборатории онкологического диспансера. Материал промывают в течение 24 часов, обезвоживают в гистологической батарее (сосуды со спиртом возрастающей до 96% концентрации), пропитывают в абсолютном спирте, смеси абсолютного спирта и хлороформа (1:1), а затем в чистом хлороформе по 2-3 часа в каждом и заливают расплавленным парафином, хранящемся в термостате. После застывания парафиновый блок наклеивали на деревянную колодку, устанавливали его на микротоме и производили резку. Далее парафиновые срезы наклеивали на предметные стекла при помощи раствора белка с глицерином, депарафинировали последовательной проводкой через ксилол, спирты нисходящей концентрации и дистиллированную воду, окрашивали гематоксилин-эозином, обезвоживали, просветляли и заключали под покровное стекло. Оценка результатов производилась согласно классификации И.А.Яковлевой, Б.Г.Кукутэ (1977). Проведено всем 221 наблюдаемым женщинам.

Статистическая обработка данных производилась средствами Microsoft Windows XP с помощью компьютерных программ Microsoft Word XP, Microsoft Excel XP.

2.2. Результаты комплексного обследования изучаемых групп

Изучены результаты обследования 63 женщин с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки.

Возраст обследованных женщин колебался в пределах 18 — 45 и более лет. Практически все женщины проживали в одинаковых климатогеографических условиях, имели высшее (23%), среднее специальное (72%) или только среднее образование (5%), условия труда не были связаны с профессиональными вредностями. При анализе социального состава отмечено, что большинство пациенток работали -72% домохозяек - 15%, студентов - 13%.

Все обследованные женщины были распределены на 2 группы.

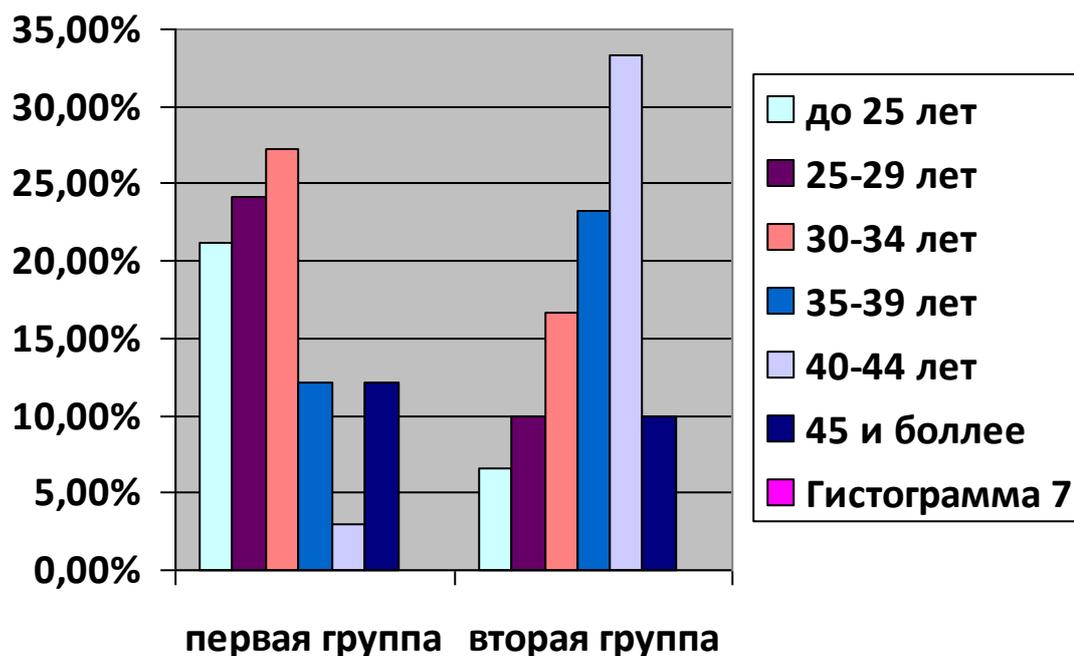
Распределение пациенток по группам представлено в **таблице 1**.

Таблица 1

Признак группы	Число обследованных женщин	№ группы
Фоновыми заболеваниями шейки матки	33	Первая
Предраковыми заболеваниями шейки матки	30	Вторая

Как отмечено в диаграмме 1, большая часть обследованных женщин в первой группе находилась в возрастном диапазоне 30-34 года (27,3%), во второй - в возрасте 40-44 лет (33,3%). Средний возраст в первой группе составил $32,6 \pm 1,9$; во второй группе - $40,5 \pm 1,5$. Возрастной состав пациенток представлен в данной диаграмме.

Возраст обследуемых женщин (диаграмма 1)



При изучении анамнеза пациенток в первой и второй группе анализировалось наличие следующих факторов риска: гинекологические заболевания, состояние секреторной, менструальной, половой и репродуктивной функций.

Анализ жалоб показал, что 12 женщины первой группы и 7 женщин второй группы не предъявляли жалоб. Контактное кровомазанье из половых путей отмечали 2 женщин первой группы и 7 женщин второй группы. На бели жаловалось 4 женщины первой группы и 6 контрольной. Периодические боли внизу живота, пояснице отмечали 26 женщин основной группы и 21 второй. Нарушение половой функции в виде наличия болевых ощущений и (или) дискомфорта при половой жизни наблюдались у 4 женщин первой и 7 женщин контрольной группы. 2 женщин первой и 6 женщин второй группы отмечали отсутствие или нерегулярность половой жизни.

При анализе менструальной функции отмечены следующие особенности: раннее менсис(до 12 лет) у 7 женщин первой группы и 3 женщин второй; позднее менсис(после 16 лет) у 5 и 11 женщин соответственно. На момент обследования у 4 женщин первой группы и 3 женщин второй постменопаузальный период; Нерегулярные менструации отмечались у 7

женщин первой и 12 женщин второй группы , обильные менструации у 8 и 6 женщин соответственно.(таб 2)

Менструальная функция обследованных женщин .

Таблица 2

	Первая группа (n=33)	Вторая группа (n=30)
Средний возраст менархе (лет)	12,9±0,2	13,2±0,2
Средняя продолжительность менструации (дни)	5,5±0,2	5,3±0,1
Средняя величина менструального цикла (дни)	29,0±0,5	29,0±0,4

При изучении менструальной функции установлено, что различий ни по среднему возрасту менархе, ни по средней величине менструального цикла не выявлено.

Одним из факторов риска развития патологии шейки матки считается сексуальное поведение женщины. Из таблицы 3 видно, что раннее начало половой жизни наблюдается в обеих группах. Начало половой жизни среди всех обследованных пациенток варьировало от 18 до 24 лет. Средний показатель в первой группе составил 17,6±0,4 лет; во второй группе - 17,8±0,4 лет. Обращало на себя внимание то, что большинство респонденток первой и второй групп отмечали миграцию супругов.

Таким образом, преобладание раннего начала половой жизни и миграция супругов являются факторами риска.

Таблица 3

Сексуальное поведение обследованных женщин

	Первая группа (n=33)	Вторая группа (n=30)

Начало половой жизни С 18 лет	9 (27,2%)	7 (23,0%)
Средний возраст начала половой жизни	17,6±0,4	17,8±0,4
Миграция супругов	8(24%)	6(20%)

При изучении репродуктивной функции у обследуемых пациенток, нами изучены количество беременностей, родов, медицинских и самопроизвольных абортов, наличие ранних (до 20 лет) и поздних (после 40 лет) родов в анамнезе, родовой травматизм.

Репродуктивный анамнез обследуемых женщин .

Таблица 4

	Первая группа (n=33)	Вторая группа (n=30)
Количество беременностей:		
0	1(3%)	0
1-2	3(9%)	2(6,6%)
3-4	17(51%)	16(53%)
5-6	12(36%)	12(40%)
Количество родов:		
1	4	2
2-3	22	18
4	7	10
Количество абортов:		
0	8	6
1	12	3
2-3	11(33,3%)	18(60%)
4-5	2	3

Спонтанные аборт	6(18,2%)	3(10,0%)
-------------------------	----------	----------

Из табл4. видно, что более 50% женщин в обеих группах имели не более 4 беременностей в анамнезе; в обеих группах почти 40% женщин с большим количеством беременностей в анамнезе. Основную часть в обследованных группах составили женщины, имеющие не более 3 родов в анамнезе.

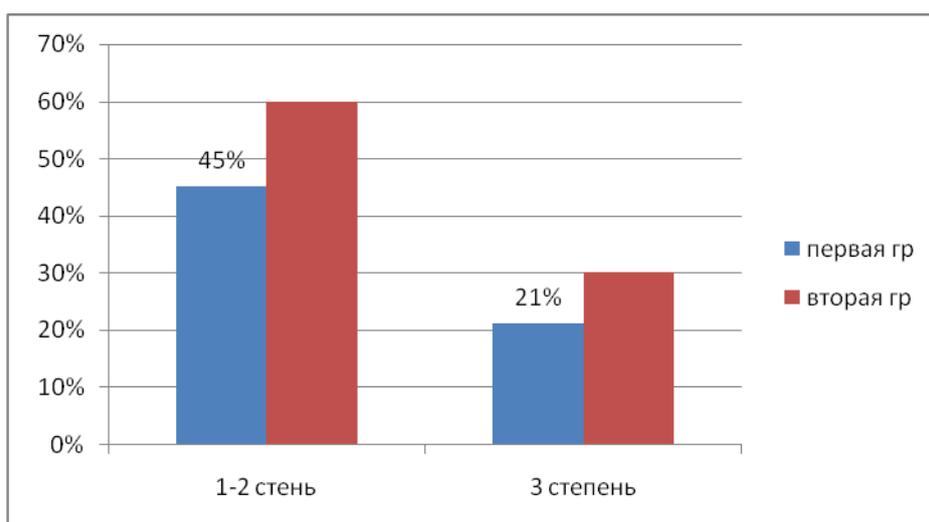
Так, число женщин с медицинскими абортами в анамнезе по количеству повторных прерываний беременности вторая группа 18(60%) превосходила первую группу 11(33,3%).

Из табл. видно, что как в первой, так и в второй группе на одну женщину приходилось в среднем 3 беременности, 2 родов и 1 аборт.

Самопроизвольные аборт в анамнезе отмечались у 6(18,2%) женщин первой группы и у 3(10,0%) женщин второй.

Ранние роды (до 20 лет) у 15 женщин первой группы и у 21 женщины второй; поздние роды (старше 35 лет) у 3 женщин первой и у 6 женщин второй.

Родовой травматизм у женщин с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки



диагр2

При анализе видно, что у 66% первой группы и 90% второй имелись

травмы шейки матки в анамнезе а также чаще встречаются травма шейки матки 1-2 степени.

Одной из важных составляющих сексуального поведения женщины является контрацепция. Характеристика различных методов контрацепции у женщин, включенных в исследование, представлена в таблице 5.

Методы контрацепции

	Первая группа (n=33)	Вторая группа (n=30)
Не использовали	5(15,2%)	6 (20,0%)
ВМК	11(33,3%)	13 (43,3%)
Гормональная	8 (24,2%)	2 (6,7%)
Физиологическая	7(21,2%)	7 (23,3%)
Барьерная	2 (6,1%)	1 (3,3%)

При изучении методов контрацепции у женщин исследуемых групп, видно из таблицы 5 что вообще никогда не предохранялись от беременности 5(15,2%)женщин первой группы и 6 (20,0%)женщины второй группы; барьерная контрацепция у 2 (6,1%)и 1 (3,3%)женщин соответственно; внутриматочная контрацепция у 11(33,3%)женщин первой группы и 13 (43,3%)второй группы; гормональная контрацепция у 8 (24,2%)и 2 (6,7%)женщин соответственно; другими методами (календарный, прерванное сношение) пользовались 7(21,2%)женщин первой и 7 (23,3%)женщин второй группы. Из представленных данных можно заключить, что женщины с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки наиболее часто используют внутриматочные и гормональные и физиологические методы контрацепции ,а барьерная методы контрацепции используют очень редко.

ГЛАВА 3

3.1. Видеокольпоскопические признаки фоновых и предраковых заболеваний шейки .

Расширенная видеокольпоскопия проведена у 5 женщин репродуктивного возраста с гинекологическими заболеваниями, но без патологий шейки матки (группа сравнения), у 30 - с фоновыми (1 группа) и у 30 - с предраковыми заболеваниями шейки матки (2 группа). При кольпоскопическом исследовании у женщин первой и второй групп выявлена следующая патология: **Нормальные кольпоскопические образования:**

- нормальная зона трансформации (НЗТ) у 20 женщин первой группы и 2 у второй; НЗТ предполагает наличие островков цилиндрического эпителия, открытых и (или) закрытых протоков желез.

Ненормальные кольпоскопические образования: А. На зоне трансформации

- нормальная зона трансформации в сочетании с тонкой лейкоплакией у 4 и 12 женщин соответствующих групп;
- атипичная зона трансформации (АЗТ) у 1 и 18 женщин соответственно; АЗТ предполагает наличие НЗТ, на фоне которой имеются атипичные сосуды, пунктация, язвы, мозаика, микропапиллярный рельеф и др.

Б. За пределами зоны трансформации

- лейкоплакия тонкая (простая, нежная) у 3 и 2 женщин;
- лейкоплакия толстая (грубая или веррукозная) у 1 и 3 женщин;

Смешанные образования:

- кондилома в сочетании с нормальной зоной трансформации и (или) лейкоплакией у 3 женщин второй и 1 женщины из первой группы.

Сочетание признаков воспалительных процессов на шейке матки и слизистой цервикального канала, т.е. экзо- и эндоцервицит, обнаружены у 6 пациенток 1-ой группы, у 2 пациенток II-ой группой и. Кольпоскопическая

картина характеризовалась наличием на слизистой шейки матки на фоне гиперемии и отечности диффузно расположенных красных точек, светлеющих после обработки 3% уксусной кислотой. При проведении пробы Шиллера отмечена неравномерность и пестрота окраски. Явления цервицита характеризовались гиперемией и выраженной отечностью вокруг наружного отверстия цервикального канала, из которого выделялась мутная желтоватая слизь. Кольпоскопическая картина экзоцервицита в сочетании с эктопическими элементами наблюдалась у 7 женщин 1-ой группы и у 9 пациенток II-ой группы, при этом отмечалась выраженная гиперемия и отечность слизистой оболочки наружной поверхности шейки матки, а также повышенное количество секрета. Кроме того, отмечалась диффузно расположенная крапчатость, без выраженного рисунка. На пробе с раствором Люголя определялась неравномерная пятнистость слизистой оболочки.

Воспалительный процесс экзоцервикса и слизистой оболочки влагалища (вагинит) в сочетании с кольпоскопической картиной эктопии с зоной трансформации отмечен у 3 пациенток 1-ой группы и у 7 женщин II-ой группы, при этом после удаления выделений наблюдались расплывчатые нечеткие точки, красноватые пятна, возникшие в результате расширения капилляров, которые после пробы с уксусной кислотой становились беловатыми. Слизистая оболочка влагалища отличалась отечностью, легкой травматичностью при контакте, иногда кровоточивостью. При проведении пробы Шиллера поверхность слизистой экзоцервикса и влагалища окрашивалась неравномерно, с характерной крапчатостью йоднегативных и йодпозитивных участков, возникших в результате десквамации и слущивания отдельных участков эпителия в ходе развития воспалительного процесса.

Ретенционные кисты экзоцервикса выявлены у 22 женщин (70,6%) 1-ой группы с признаками эндо- и экзоцервицита на фоне эктопических элементов

с зоной трансформации. Это было подтверждено результатами кольпоскопического исследования у 18 женщин - II-ой группы больных.

Только в одном (1,0%) случае в 1-ой группе, в 14 случаях в 2-ей группе ретенционные кисты экзоцервикса выявлены у пациенток с эндоцервицитом и эктопией. При этом наружная поверхность шейки матки была диффузно

гиперемирована, область вокруг цервикального канала отечна, с выделяющейся мутной слизью, при пробе Шиллера отмечена пестрота и неравномерность окраски. Закрытые железы (наботовы кисты) белесовато-желтого цвета полусферически выступали над окружающей тканью, на их поверхности выявлялся равномерный сосудистый рисунок с радиально расположенными растянутыми кровеносными сосудами. Поверхность плоских кондилом на шейке матки становилась "жемчужной" после проведения пробы с уксусной кислотой, раствором Люголя не окрашивалась. Йоднегативные участки после обработки раствором Люголя имели ровные границы и не возвышались над поверхностью окружающих тканей. Патологические изменения стенок влагалища проявлялись в выраженной гиперемии, большом количестве выделений, а также в виде «пестрой» окраски при проведении пробы с раствором Люголя. У 17 пациенток 1-ой группы, у 20 - II-ой и воспалительный процесс локализовался в основном на экзоцервиксе. Кольпоскопическая картина экзоцервицита отличалась, прежде всего, повышенным количеством секрета и гиперемией, иногда — отечностью слизистой оболочки. Отмечена диффузно расположенная красноватая крапчатость экзоцервикса, без выраженного рисунка. У части больных внутри подобных пятен определялась выпуклость за счет возвышения лимфатических фолликулов подлежащей соединительной ткани.

Кроме того, у всех 13 (20,8%) женщин II-ой группы отмечена воспалительная реакция влагалища в виде пестрой окраски при проведении пробы с раствором Люголя, а также большое количество выделений.

Воспалительный процесс, локализованный преимущественно в цервикальном канале, т.е. эндоцервицит, диагностирован у 3 женщин 1-ой группы, 16 - II-ой группы. При кольпоскопическом исследовании наблюдался выраженный венчик гиперемии вокруг наружного отверстия канала шейки матки, откуда выделялась мутная желтоватая слизь. Наружная поверхность шейки матки имела розовую окраску. При заборе материала из цервикального канала для цитологического исследования в некоторых случаях отмечена легкая ранимость при контакте. У большинства больных пробы с уксусной кислотой и раствором Люголя были отрицательными.

В 1-ой группе у 8 больных, во II-ой группе у 4 женщин полипы цервикального канала, в виде древовидных выростов выпячивающиеся в просвет канала и за пределы наружного зева. Из них: У 7 пациенток 1-ой группы, у 4 - II-ой группы полипы были покрыты цилиндрическим эпителием, после пробы с уксусной кислотой они становились белыми, раствором Люголя данные образования практически не окрашивались. У 1 больной в 1-ой группе полип цервикального канала был покрыт незрелым многослойным плоским эпителием, после обработки раствором уксусной кислоты окраска его становилась бледной, при проведении пробы Шиллера - пестрой.

Лейкоплакия при кольпоскопии характеризовалась наличием йоднегативной зоны с четко очерченными границами, молочно-белого цвета с неровным рельефом. Сосудистый рисунок на фоне этих участков не выражен. Участки лейкоплакии при обработке раствором уксусной кислоты становились белесыми и не окрашивались раствором Люголя в связи с отсутствием в призматическом эпителии гликогена. Лейкоплакия шейки матки обнаружена у 2 женщин 1-ой группы, у 18и 2- группе.

Эктопия шейки матки Физиологический процесс, не относится к заболеваниям шейки матки. Кольпоскопически цилиндрический эпителий

определялся как красная или ярко-розовая неровная сосочковая поверхность с четкими и ровными границами, окруженная многослойным плоским эпителием. Яркая окраска зоны эктопии обусловлена просвечиванием через тонкий однослойный цилиндрический эпителий подэпителиальной стромы. В зоне перехода цилиндрического эпителия в многослойный плоский не было признаков воспалительной реакции. При этом выделения из эндоцервикса были слизистыми, прозрачными, по количеству незначительными. При проведении пробы с 3% раствором уксусной кислоты поверхность эктопии более четко выделялась, становилась белого цвета. При проведении пробы Шиллера раствором Люголя эктопические элементы в связи с отсутствием в них гликогена практически не окрашивались по сравнению с окружающим их многослойным плоским эпителием, который равномерно окрашивался в темно-коричневый цвет.

При наличии показаний пациенткам исследуемых групп проводилась биопсия шейки матки или ДЭК, после этого материал исследовался в патоморфологическом отделении.

Следует отметить, что при проведении расширенной кольпоскопии у обследуемых женщин встречались и другие кольпоскопические образования, в том числе эндометриоз у 3 женщин, атрофические изменения слизистой оболочки влагалища и эндоцервикса у 4, изъязвления слизистой у 7 женщин, полипы шейки матки у 11 женщин. Данные образования находились на фоне какого-либо из вышеперечисленных изменений.

Кольпоскопическая картина у женщин с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки была зафиксирована на экране с помощью видеокамеры и компьютерной программной обработкой, что позволило проводить объективную оценку эффективности лечения при контрольных исследованиях после проведенной терапии. У 5 женщин с гинекологическими заболеваниями, но без патологий шейки матки

видеокольпоскопическая картина соответствовала норме (рис.1).
Видеокольпоскопически оригинальный МПЭ (рис. 1)с гладкой блестящей поверхностью и бледно-розовым оттенком , при проведении пробы с 3% раствором уксусной кислоты неизменный эпителий приобретал бледную окраску. Сосудистый рисунок нивелировался, контуры стыка МПЭ и ЦЭ визуализировались более четко . При проведении пробы Шиллера поверхность эктоцервикса равномерно окрашивалась в темно-коричневый цвет

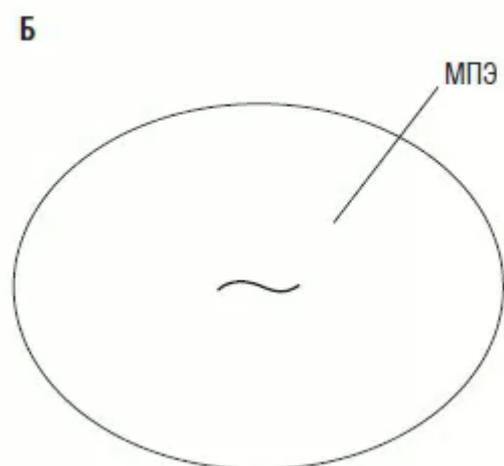
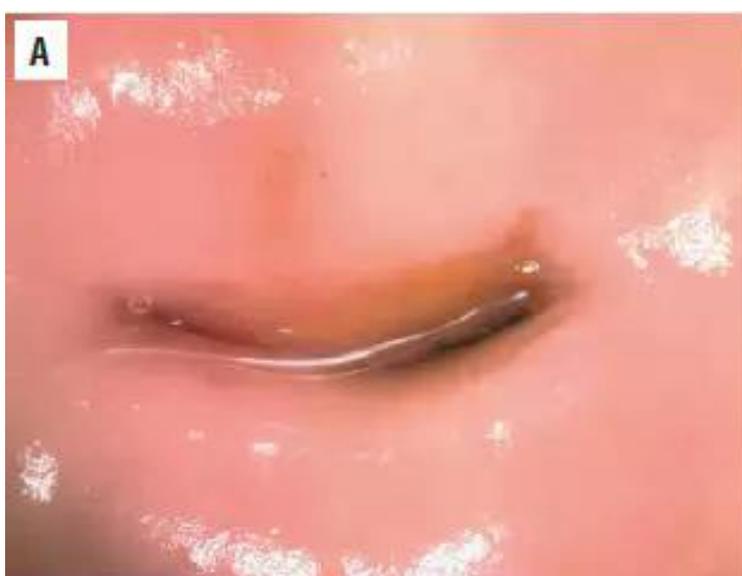


Рис. 1

Нормальные видеокольпоскопические признаки шейки матки Неизменный плоский эпителий влагалищной части шейки матки. Зона стыка не визуализируется. А – фотография [2], Б – схематичное изображение кольпоскопической картины



Рис.2

На Рис.2 Эктопия до обработки раствором уксусной кислоты ,на 10 часах видны открытые протоки желез в зоне трансформации.



Рис.3

На Рис.3 Эктопия после обработки раствором уксусной кислоты. Гроздевидная структура цилиндрического эпителия отчетливо видна. По периферии эктопии (на 6 часах, особенно) беловатый участок зоны трансформации

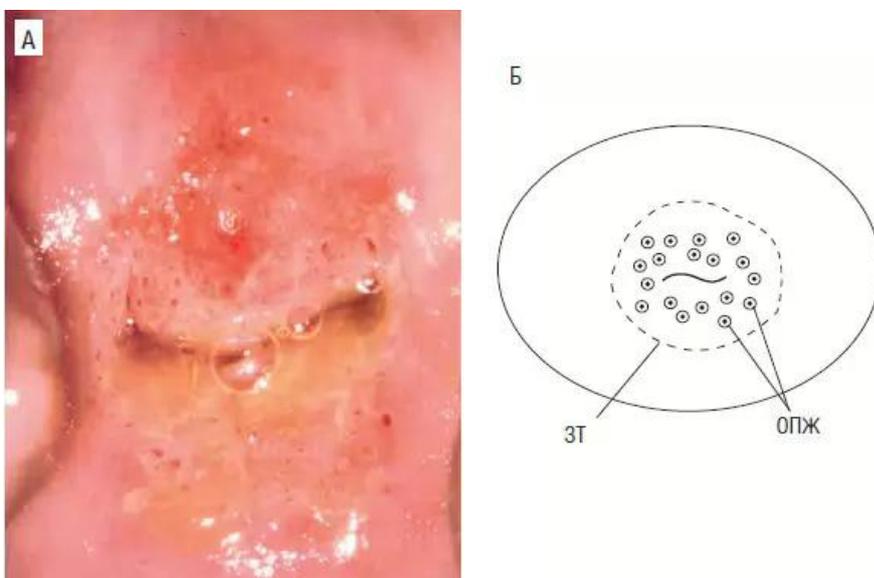


Рис. 4

На Рис.4 Зона трансформации с открытыми протоками желез после удаления слизи и обработки раствором уксусной кислоты. А – фотография [2], Б – схематичное изображение кольпоскопической картины

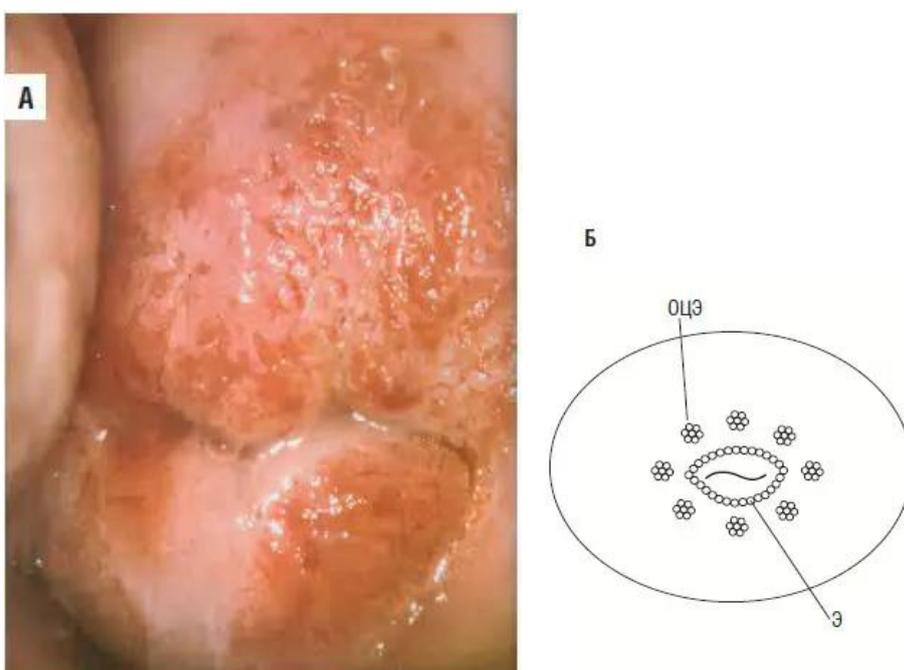


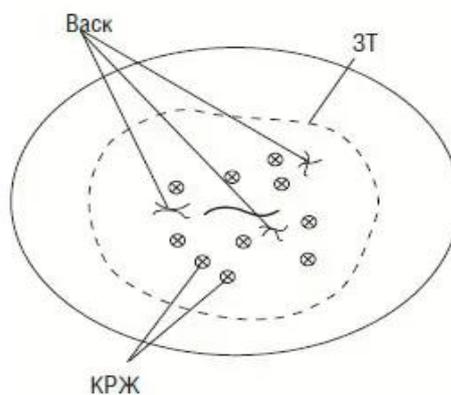
Рис. 5

На рис. 5 Зона трансформации на передней губе шейки матки, содержащая обилие островков цилиндрического эпителия, сформированных в результате пальцевидного распространения метапластического эпителия от периферии к центру. А – фотография [2], Б – схематичное изображение кольпоскопической картины

А



Б



Рисб

На Рис.6 . Множественные Наботовы кисты в зоне трансформации с правильно расположенными ветвистыми (древовидными) расширенными сосудами. А – фотография [2], Б – схематичное изображение кольпоскопической картины



Рис.7. Выраженная

папиллярная пунктация с зонами атипичных сосудов (гистологически – карцинома in situ)

Атипичные сосуды проявлялись в виде коротких сосудов, в форме шпилек, штопора, разной толщины, сильно извитые или резко обрывающиеся, не исчезающие после обработки раствором уксуса. Некоторые причудливые и извилистые петли выделяются своей крупной величиной. Приводящая и отводящая части петель имеют одинаковую толщину.

Пунктация имеет вид ограниченного участка эпителия розового или желтоватозарозового цвета, с множественными красноватыми точками. Если точки мелкие, равномерно расположенные, с одинаковыми межкапиллярными расстояниями (нежная пунктация, регулярная пунктация), Рельефные, крупные, неравномерно расположенные точки (грубая пунктация) на несколько возвышающейся. Поверхность пунктации по отношению к окружающей ткани визуально может быть несколько углублена, при контакте может легко кровоточить. При обработке раствором уксусной кислоты пунктация набухает и белеет, при этом границы этого участка становятся отчетливыми. Раствором Люголя пунктация окрашивается слабо, но отчетливо выделяется границами

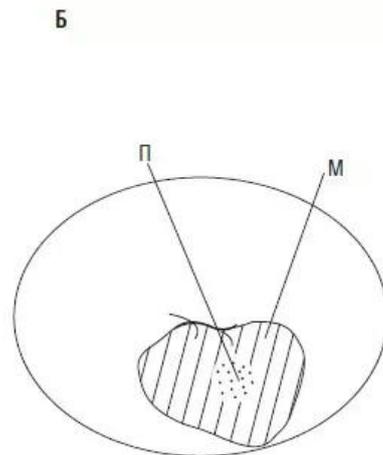


Рис. 8.

Грубая мозаика, сочетающаяся с грубой и пунктацией (гистологически – карцинома *in situ*) А – фотография, Б – схематичное изображение кольпоскопической картины

Мозаика соответствует старому термину «поля». Кольпоскопическая картина до аппликации уксусом может быть очень неспецифичной и напоминать одну из васкуляризированных зон в ЗТ. Отличительными признаками васкуляризации в зоне трансформации являются наличие в ней открытых и закрытых желез, а также йодпозитивность. После обработки раствором уксусной кислоты рисунок и границы мозаики становятся более четкими и имеют вид желтоватой или розовой поверхности, разделенной рядами мелких бледно-красных линий (петли кровеносных сосудов) на ячейки, имеющие овальную, ромбовидную или полигональную форму. Грубая мозаика) имеет разной величины и формы ячейки, более выраженные борозды, выступающие и интенсивно красные. После пробы с уксусом с грубой мозаикой иногда случаются метаморфозы: происходят очень резкие

изменения в сторону проявления образования, в отличие от легких пунктации и мозаики, которые не изменяются в такой степени. Подозрительная по раку мозаика имеет крупные, неодинаковые по величине дольки, иногда выпуклые с единичными извилистыми сосудистыми петлями на поверхности.

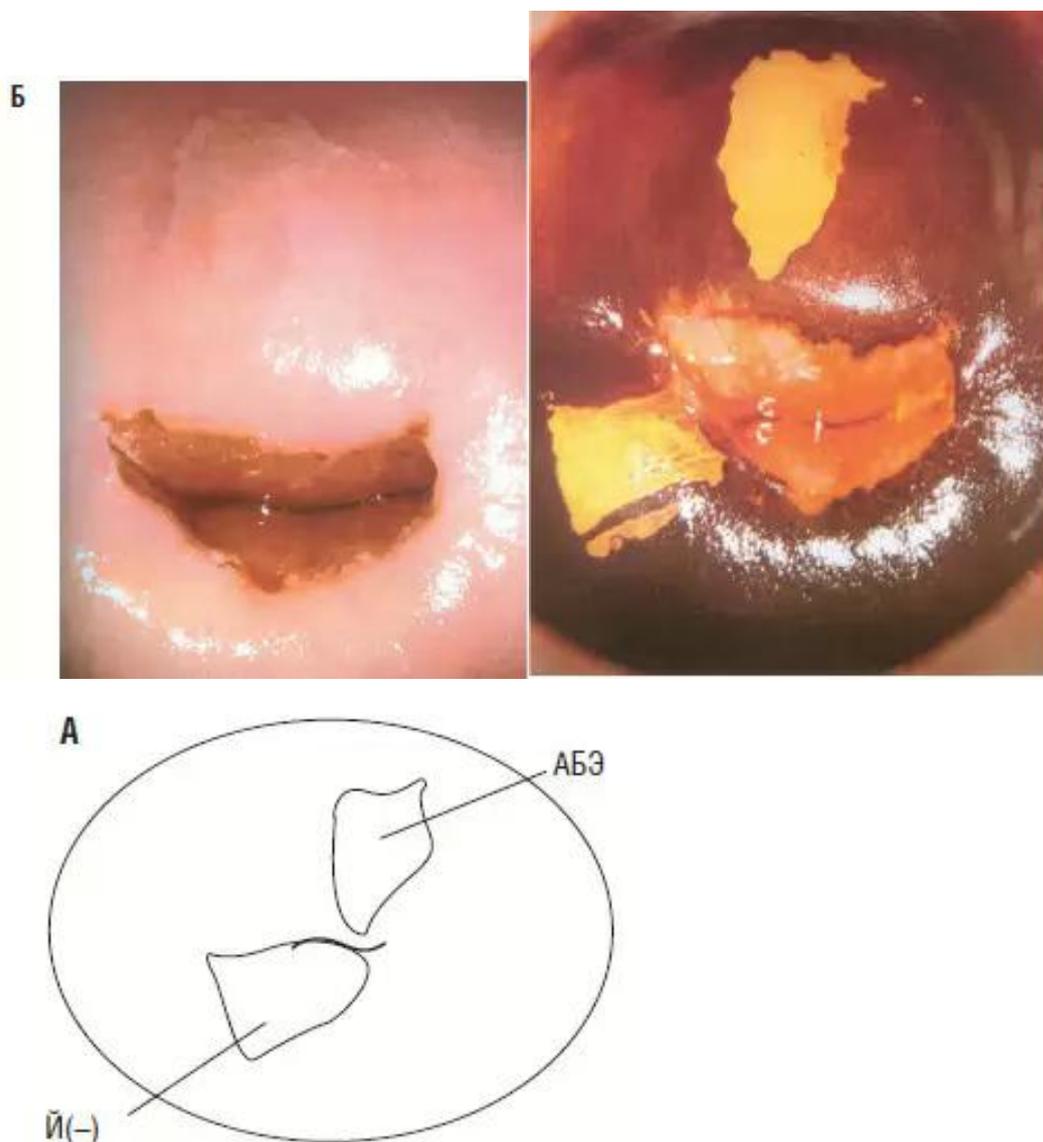


Рис. 9.10 Йод-негативная зона, незаметная при простой кольпоскопии, выявляемая при пробе Шиллера (гистологически – доброкачественный акантозный эпителий). В секторе 12-1 нежный ацетобелый эпителий. А – схематичное изображение кольпоскопической картины, Б – фотография [2]

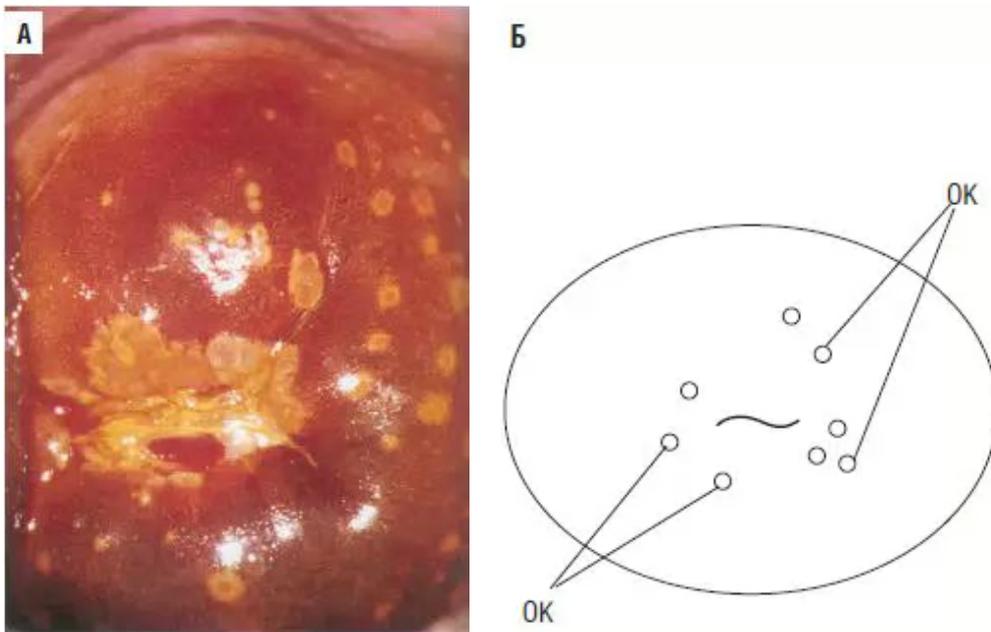


Рис. 11

Очаговый кольпит Множественные округлые пятна, соответствующие локальной клеточной инфильтрации, особенно отчетливы при обработке раствором Люголя. А – фотография [2], Б – схематичное изображение кольпоскопической картины

Йод-негативный эпителий. Применение пробы Шиллера при каждом кольпоскопическом исследовании позволяет обнаружить ограниченные йодно-желтые участки на абсолютно нормальной, на первый взгляд, шейке матки, а также не визуализирующихся при обработке раствором уксусной кислоты. Такие зоны называют «немыми» йод-негативными участками Они не возвышаются над поверхностью окружающих тканей, имеют четкие

границы.

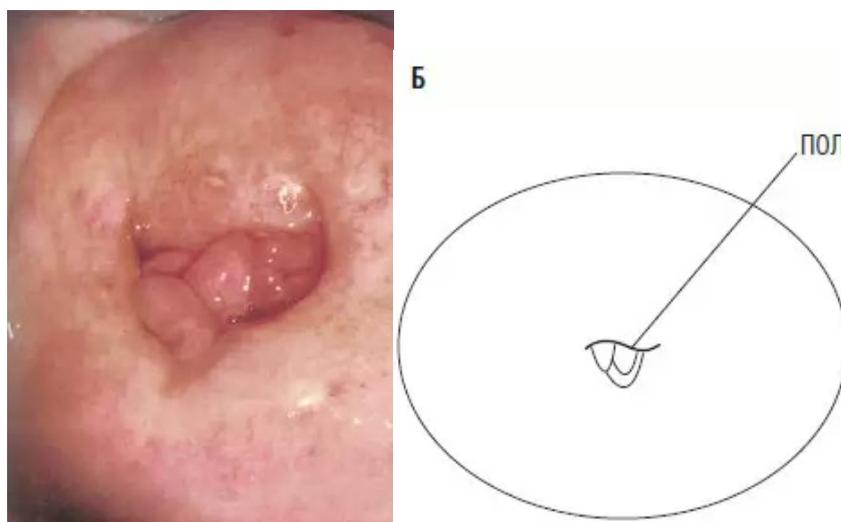


Рис. 12.

Множественные полипы цервикального канала на фоне атрофического эпителия. А – фотография [2], Б – схематичное изображение кольпоскопической картины олипы шейки матки. Кольпоскопия позволила изучить поверхность крупных полипов и выявить мелкие полипы, незамеченные при обычном осмотре в зеркалах, оценить особенности его поверхности, попытаться определить источник, из которого исходит полип. Полипы могут быть единичными либо множественными всегда имеют ножку и место прикрепления, но не всегда видны, если находятся далеко в цервикальном канале. В кольпоскопической картине поверхности полипов, в основном, сочетаются изменения, свойственные эктопии и зоне трансформации. Полип может быть покрыт только ЦЭ, и тогда имеет типичную гроздьевидную поверхность, которая после пробы с уксусной кислотой проявляется более рельефно. Полипы, покрытые гладким МПЭ, могут иметь пеструю картину элементов зоны трансформации, включая и вариант атипичной ЗТ.

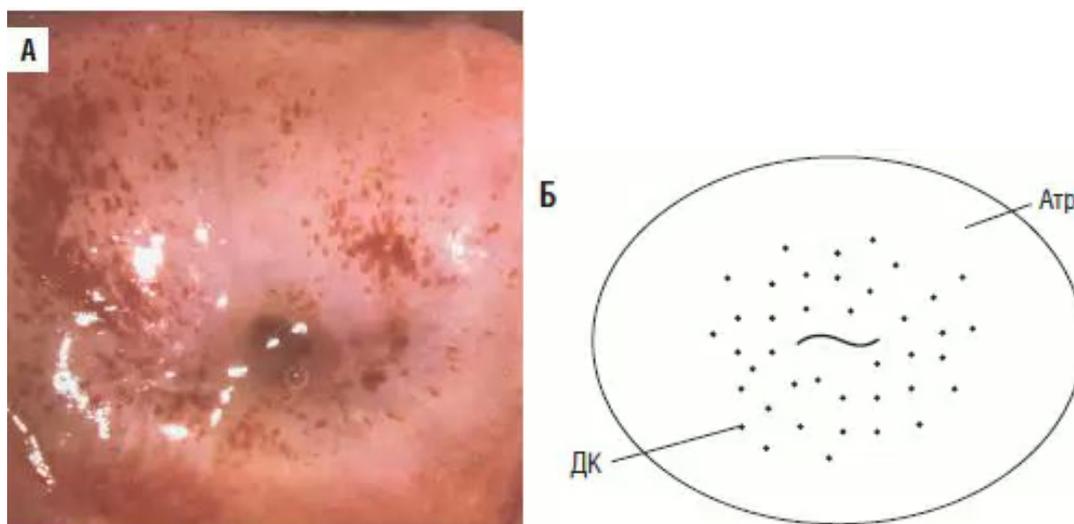


Рис. 13. Субэпителиальные кровоизлияния на атрофическом плоском эпителии в постменопаузе. А – фотография [2], Б – схематичное изображение кольпоскопической картины

Эпителий тонкий, бледно-розовый, легко травмируется, раствором Люголя окрашивается неравномерно и имеет желтоватый оттенок.. При кольпоскопии на бледно-розовой поверхности видны разнокалиберные древовидно ветвящиеся сосуды подлежащей ткани (Субэпителиальные кровеносные сосуды четко видны, легко травмируются, образуя участки субэпителиальных кровоизлияний в виде темно-красных точек, брызг и пятен



Рис. 14. Множественные кондиломы шейки матки с кровеносными сосудами причудливой формы

При кольпоскопии кондиломы имеют вид пальцевидных разрастаний, выдающихся на поверхности, с сосудистой петлей в центре каждого из них. На шейке матки кондиломы могут выглядеть как одиночные или сливные возвышения, могут напоминать гиперплазированный цилиндрический эпителий, иногда имеют причудливые формы. Кондиломы после обработки 3–5%-м раствором уксуса приобретают жемчужный блеск, что позволяет отличить их от обычного цилиндрического эпителия.

Таким образом, при фоновых заболеваниях шейки матки у всех женщин репродуктивного возраста отмечались нормальные видеокольпоскопические

признаки, разные результаты в виде воспаления в 53,3% случаев. При CIN 1,2,3 степени с рубцовой деформацией шейки матки ненормальные видеокольпоскопические основными признаками являлись йоднегативный, АБЭ (86,7%) и атипичные сосуды (53,3%), которые в 93,3% случаев сочетались с воспалением. Среди женщин активного репродуктивного возраста лидирующей патологией является осложненная эктопия, которая встречается в 1,5 раза чаще, чем среди пациенток старшей возрастной группы. У женщин позднего репродуктивного возраста гипертрофическое удлинение шейки матки выявляется в 1,5 раза чаще, старые разрывы в 1,3 раза, полипы — в 2,9 раза чаще, чем среди пациенток активного репродуктивного возраста. У многорожавших женщин гипертрофическое удлинение шейки матки выявляется в 1,8 раза чаще, старые разрывы в 1,5 раз, полипы - в 2,9 раз по сравнению с первородящими.

3.2 Результаты цитологического исследования.

Пациенткам дважды проводилось цитологическое исследование с оценкой по Папаниколау. Первая раз цитологического исследования проводилось без контроля кольпоскопии- первая группа, вторая раз цитологического исследования проводилось прицельно под контролем кольпоскопии. Сведения о результатах обследования представлены в таблице.

Таблица 7

Результаты цитологического исследования контроля (по Папаниколау)

Показатель	Первая группа (n=66)	Вторая группа (n=66)
I класс ПАП	5	0
II класс ПАП	25	11
III класс ПАП	14	21
IV класс ПАП	15	30

V класс ПАП	7	4
-------------	---	---

1- й класс - нормальная цитологическая картина;

2- й класс — изменения морфологии клеточных элементов, обусловленные воспалительным процессом во влагалище и (или) шейке матки;

3- й класс — имеются единичные клетки с аномалиями цитоплазмы и ядер. Окончательный диагноз установить не удается. Требуется повторение цитологического или гистологического исследования для изучения патологически измененной ткани или органа;

4- й класс — наличие отдельных клеток с явными признаками злокачественности: увеличение массы ядер, аномальная цитоплазма, измененные ядра, хромативные aberrации;

5- й класс — в мазке имеется большое число раковых клеток.

3.3 Результаты морфологического исследования.

Наиболее достоверным методом диагностики патологии шейки матки является гистологическое исследование. Пациенткам нами производилось выскабливание цервикального канала, ДЭК шейки матки с морфологическим исследованием удаленного препарата.

Результаты морфологического исследования представлены в таблице

Таблица 8

Результаты морфологического исследования

Показатель	Прицельная биопсия под контролем кольпоскопии группа (n=66)
эндоцервикоз	17

полип	8
Лейкоплакия (без атипии);	8
CINI	10
CINII	6
CINIII	5

Гистологическая картина CIN оценивалась по степени поражения многослойного плоского эпителия. При CINI атипические клетки занимают 1/3 эпителиального пласта от базальной мембраны. Нужно отметить, что цитологическая диагностика цервикальной интраэпителиальной неоплазии I степени может быть затруднена в связи с глубоким положением измененных клеток. CINI отмечалась у 10 пациенток. Также имелось наличие воспалительных, дистрофических изменений эпителия.

CIN II (атипические клетки занимают нижние 2/3 толщины эпителия)

встречалась у пациенток в 6 случаев. Нужно отметить, что случай CIN II сочетался с койлоцитарной атипией, что, несмотря, могло служить показателем наличия папилломавирусной инфекции. CIN III

(поражение всего пласта эпителия, определяются недифференцированные клетки с гиперхромными атипичными ядрами и полиморфизмом клеточных элементов), по нашим данным, встречалась у пациентки в 5 случаях.

3.4 Сравнительная характеристика методов диагностики

Одной из задач нашего исследования являлось сравнение различных методов диагностики. С целью характеристики различных методов диагностики мы распределили данные обследований следующим образом. Прицельная гистология для нас являлась образцом для сравнения.

Показатель	кольпоскопия	Прицельная цитология	Цитология без контроля кольпоскопии	Прицельная гистология
Совпадение результатов	63	55	41	66
Гиподиагностика (ложноотрицательный результат)	1	8	18	0
Гипердиагностика (ложноположительный результат)	2	3	7	0

По представленным результатам нами были рассчитаны эффективность и точность использованных методов. Результаты представлены в табл.

Таблица 10

Показатель	кольпоскопия	Прицельная цитология	Цитология без контроля кольпоскопии	Прицельная гистология
Диагностическая эффективность	95%	83%	62%	100%
Точность	95%	83%	62%	100%

Прицельная гистология взята как эталон образца. Как следует из представленных данных наиболее диагностической эффективностью и точностью обладает кольпоскопия 95%. Цитологическое исследование обладает более низкой эффективностью 62% когда берется без контроля кольпоскопии, а более высокой эффективностью обладает прицельная цитология (83%). А также имеется связи с рядом факторов: уровнем подготовки цитолога, особенностью забора материала, своевременной обработкой препарата наличием латентной инфекции у пациентки.

Количество «неудовлетворительных» мазков взятых в нашем исследовании составило 17 (48,8%), тем не менее по правилам цитологии были исследованы все мазки. Причинами неудовлетворительных мазков в основном были кровь в мазке 38%; воспаление 17%, что могло бы стать причиной ложноположительных результатов; отсутствие эндоцервикального компонента 24% , что указывает на то, что клетки из зоны трансформации не попали в мазок; малое количество клеток 19%, что недостаточно для достоверной оценки мазка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема диагностики, лечения и профилактики доброкачественных заболеваний шейки матки является одной из основных в гинекологической практике. В настоящее время имеется большое количество данных. Актуальность проблемы диагностики и лечения заболеваний, во многом обусловлена высокой частотой данной патологии и отсутствием тенденции к снижению последней [47].

Применяемые для диагностики цитологический, кольпоскопический и гистологический методы диагностики позволяют диагностировать уже существующие патологические изменения, в то время, как женщины с скрытой формы- наиболее значимая группа риска по развитию CIN.

Исследования продемонстрировали, что цитологический и гистологический материал взятый под кольпоскопическим контролем обладает гораздо более высокой диагностической эффективностью для выявления цервикальных интраэпителиальных неоплазий. В нашей стране распространены не прицельная – методика диагностики, однако многие авторы указывают на малую пользу такого метода для практики, так как, отмечается большое количество ложноположительных результатов.

Для решения поставленных задач нами проведено комплексное обследование 63 пациентки. На основании кольпоскопического исследования все женщины были разделены на две группы. В первую группу вошли пациентки с фоновыми заболеваниями шейки матки, во вторую -пациентки с предраковыми заболеваниями .

Для выполнения задач производилось сравнение жалоб и данных анамнеза ,результатов обследования женщин.

В результате анализа данных возраст обследованных женщин колебался в пределах 18 — 45 и более лет .Средний возраст в первой группе составил

32,6±1,9; во второй группе - 40,5±1,5.

При исследовании клинических особенностей течения доброкачественных заболеваний шейки матки, нами было отмечено, что в ряде случаев, данная патология протекает бессимптомно, причиной обращения пациенток являются признаки сопутствующих заболеваний. Наличие белей у пациенток всех групп было связано с наличием воспалительных процессов во влагалище. Тянущие боли внизу живота были отмечены при наличии в анамнезе хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, эндометриоза, миомы матки. Дискомфорт при половом контакте и наличие зуда в области наружных половых органов отмечался у пациенток всех групп без достоверных отличий и был вызван, вероятно, наличием вагинитов различной этиологии, бактериального вагиноза, а также экзофитных образований на вульве и во влагалище. Таким образом, причины обращения пациенток были связаны с другими проблемами, а патологические изменения были диагностированы в результате комплексного обследования.

При изучении менструальной функции существенных различий между группами и данными в популяции выявлено не было. Средний возраст менархе в первой группе составил 12,9±0,2, во второй группе — 12,8±0,3. При сравнении средней продолжительности менструации и средней величины менструального цикла достоверных отличий между группами также выявлено не было.

Важным фактором развития заболевания шейки матки являются особенности сексуального поведения женщины [5, 46, 47, 69]. Имеются данные, что эпителий шейки матки у молодых девушек более восприимчив к трансформирующему действию агентов, передаваемых половым путем. Начало половой жизни среди всех обследованных пациенток варьировало от 18 до 24 лет. Средний показатель в первой группе составил 17,6±0,4 лет; во второй группе - 17,8±0,4 лет. Обращало на себя внимание то, что большинство респонденток первой и второй групп отмечали миграцию супругов.

Следующим этапом нашего исследования было изучение применения различных методов контрацепции. Ведущее место в профилактике инфекций, передаваемых половым путем, занимают барьерные методы контрацепции. Анализ публикаций, обобщающих результаты исследований по применению презерватива показал, что презерватив уменьшает риск развития рака шейки матки и экзофитных кондилом. [44] При изучении методов контрацепции у женщин исследуемых групп выявлено, что вообще никогда не предохранялись от беременности 5(15,2%)женщин первой группы и 6 (20,0%)женщины второй группы; барьерная контрацепция у 2 (6,1%)и 1 (3,3%)женщин соответственно; внутриматочная контрацепция у 11(33,3%)женщин первой группы и 13 (43,3%)второй группы; гормональная контрацепция у 8 (24,2%)и 2 (6,7%)женщин соответственно; другими етодами (календарный, прерванное сношение) пользовались 7(21,2%)женщин первой и 7 (23,3%)женщин второй группы. Из представленных данных можно заключить, что женщины с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки наиболее часто используют внутриматочные и гормональные и физиологические методы контрацепции ,а барьерная методы контрацепции используют очень редко.

Анализ генеративной функции обследованных женщин показал, что в что более 50% женщин в обеих группах имели не более 4 беременностей в анамнезе; в обеих группах почти 40% женщин с большим количеством беременностей в анамнезе. Основную часть в обследованных группах составили женщины, имеющие не более 3 родов в анамнезе.Так, число женщин с медицинскими абортами в анамнезе по количеству повторных прерываний беременности вторая группа 18(60%) превосходила первую группу 11(33,3%). В первой, так и в второй группе на одну женщину приходилось в среднем 3 беременности, 2 родов и 1 аборта.

Самопроизвольные аборт в анамнезе отмечались у 6(18,2%)женщин первой группы и у 3(10,0%) женщин второй.Ранние роды (до 20 лет) у 15 женщин первой группы и у 21женщины второ; поздние роды (старше 35 лет) у 3 женщин первой и у 6 женщин второй.

При анализе родового травматизма видно, что у 66% первой группы и 90% второй имелись травмы шейки матки в анамнезе а также чаще встречаются травма шейки матки 1-2 степени.

Таким образом, при фоновых заболеваниях шейки матки у всех женщин репродуктивного возраста отмечались нормальные видеокольпоскопические признаки, разные результаты в виде воспаления в 53,3% случаев. При CIN 1,2,3 степени с рубцовой деформацией шейки матки ненормальные видеокольпоскопические основными признаками являлись йоднегативный, АБЭ (86,7%) и атипичные сосуды (53,3%), которые в 93,3% случаев сочетались с воспалением. Среди женщин активного репродуктивного возраста лидирующей патологией является осложненная эктопия, которая встречается в 1,5 раза чаще, чем среди пациенток старшей возрастной группы. У женщин позднего репродуктивного возраста гипертрофическое удлинение шейки матки выявляется в 1,5 раза чаще, старые разрывы в 1,3 раза , полипы — в 2,9 раза чаще, чем среди пациенток активного репродуктивного возраста . У многорожавших женщин гипертрофическое удлинение шейки матки выявляется в 1,8 раза чаще, старые разрывы в 1,5 раз ,полипы - в 2,9 раз по сравнению с первородящими.

Одной из задач нашего исследования являлось сравнение различных методов диагностики. С целью характеристики различных методов диагностики мы распределили данные обследований следующим образом.Прицельная гистология для нас являлось образцом для сравнения. По представленным результатам нами были рассчитаны эффективность и точность использованных методов. Как следует из представленных данных наиболее диагностической

эффективностью и точностью обладает кольпоскопия 95%. Цитологическое исследование обладает более низкой эффективностью 62% когда берется без контроля кольпоскопии, а более высокой эффективностью обладает прицельная цитология (83%).

На основании данных можно заключить показатель числа родов и аборт у пациенток с неопластическими изменениями экзоцервикса выше, чем в группе с доброкачественными изменениями, что свидетельствует о высокой репродуктивной функции и сексуальной активности данной группы женщин. Высокая частота посттравматических изменений у пациенток с предраком и раком шейки матки подтверждает влияние травмы на координацию процессов пролиферации и дифференцировки клеток, что нарушает структурное постоянство слизистой оболочки шейки матки, а в последующем затрудняет диагностику патологических состояний

Кольпоскопия позволяет выявить и конкретизировать изменения эпителиального покрова шейки матки, трактовка которых при визуальном обследовании затруднительна; четко отграничить очаг поражения от неизменной слизистой оболочки; дифференцировать доброкачественные изменения слизистой оболочки от изменений, подозрительных в отношении злокачественного роста; осуществить прицельное взятие мазков и прицельную биопсию, что значительно повышает точность цитологического и гистологического исследования.

Выводы

1. Таким образом, к факторам риска развития заболевания шейки матки относятся: раннее начало половой жизни, ранняя беременность и роды, частые травмы шейки матки, миграция супругов, редкое использование барьерной метода контрацепции.

2. Кольпоскопической картиной предракового поражения эпителия шейки матки являются аномальные очаги в зоне трансформации (28,5%): ацетобелый эпителий в 59,5%, пунктация - в 35,4%, мозаика - в 39,2%, йоднегативные очаги в 73,9% и койлоцитоз в 13,4% случаев.

3. Кольпоскопия является одним из ведущих методов обследования больных с патологией шейки матки. Возможность вывода на монитор кольпоскопического изображения способствует более четкому пониманию пациенткой своего состояния, визуальному контролю эффективности лечения. Возможность архивирования видеоряда изображений делает более эффективное наблюдение в динамике. В тоже время кольпоскопия никоим образом не конкурирует с цитологическим и гистологическим методами исследования, а лишь позволяет их дополнить.

4. Современная кольпоскопическая диагностика на первичном гинекологическом приеме является высоко информативным методом скрининга при умеренной и тяжелой дисплазии шейки матки, сокращает время от постановки диагноза до лечения на 2—4 нед, а также уменьшает на 1—2 число визитов к врачу.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Больные с патологией шейки матки должны быть обследованы с применением современных методов, включающих:

- клиническое исследование с тщательным анализом данных.
- Кольпоскопическое исследование шейки матки и влагалища
- Исследования мазков — отпечатков с экзо — и эндоцервикса (по Папаниколау).
- Биопсию шейки матки с морфологическим исследованием биоптата (по показаниям).

2. Ведения пациенток с предраковой патологией шейки матки должно проводиться под тщательным динамическим кольпоскопическим и прицельно цитологическим контролем.

3. Показаниями к биопсии шейки матки являются атипичные цитологические и кольпоскопические картины, подозрительные на рак (неоднородная поверхность, эрозия или изъязвления и атипичная васкуляризация)

4. Кольпоскопический и цитологический скрининг состояния эпителия шейки матки следует проводить 1 раз в год для здоровых женщин.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Адаскевич В.П. / Заболевания, передаваемые половым путем.// Адаскевич В.П. Витебск, 1996. - С.6-12.
2. Андреев А.И. / Возможности цитологического и гистологического методов в диагностике плоских кондилом шейки матки.// Андреев А.И. Акушерство и гинекология. - 1990. - №2. - С.35-40.
3. Аскина Л.Р. / Оптимизация хирургического лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки, сочетающихся с несостоятельностью связочного аппарата и мышц тазового дна. // - 2002. - С. 14-19.
4. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение./ Анкирская А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В. // Русский медицинский журнал - 1998. - № 5.- С.276-282.
5. Бауер Г./ Цветной атлас по кольпоскопии. // Пер. с нем. под ред. С.И.Роговской. -М.:ГЭОТАР, 2002. - С.256-257.
6. Башмакова М.А., Бочкарев Е.Г., Говорун В.М. / Хламидиоз. Современные подходы к диагностике и лечению. // Башмакова М.А., Бочкарев Е.Г., Говорун В.М., М. 1999.- 61 с.
7. Башмакова М.А., Савичева А.М. / Вирусы папилломы человека и их роль в образовании опухолей.// Башмакова М.А., Савичева А.М., М.: Медицинская книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА, 1999.- 16с.
8. Бодяжина В.И., Жмакин К.Н., Кирющенко А.П./ Акушерство.// Бодяжина В.И., Жмакин К.Н., Кирющенко А.П. Курск 1995. - С.366 - 368.
9. Бохман Я.В. /Руководство по онкогинекологии.// Бохман Я.В. Санкт-

Петербург: ООО Изд-во «Фолиант», 2002.- С. 195-229.

10. Бохман Я.В., Рыбин Е.П. / Полинеоплазии органов репродуктивной системы.// Бохман Я.В., Рыбин Е.П., СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001. - С.181-188.
- П.Брауде И.Л. / Оперативная гинекология.// Брауде И.Л., М.: Медгиз 1952.- С.150- 165.
12. Василевская Л.Н. / Кольпоскопия.// Василевская Л.Н., М.: Медицина. - 1986. - С.49-86.
13. Василевская Л.Н., Винокур М.Л., Никитина Н.И./ Предраковые заболевания и начальные формы рака шейки матки.// Василевская Л.Н., Винокур М.Л., Никитина Н.И., М.: Медицина 1987. - С.4-23.
14. Винокуров В.Л., Грицюк В.И., Карелин М.И. / Справочник практикующего гинеколога.// Винокуров В.Л., Грицюк В.И., Карелин М.И., СПб.: СпецЛит, 2001. - С. 119-128.
15. Вишневская Е.Е./ Справочник по онкогинекологии.// Вишневская Е.Е. Мн.: Беларусь, 1994.-2-е изд. - С. 103-114.
16. Вишневская Е.Е., Бохман Я.В./ Ошибки в онкогинекологической практике.// Вишневская Е.Е., Бохман Я.В., Мн.: Высшая школа, 1994. - С.6-24.
17. Возможности органосохраняющего лечения начальных форм рака матки и яичников./ Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Антошечкина Е.Т. и др. // Тезисы Всесоюзного симпозиума «Скрининг в раннем выявлении опухолей репродуктивной системы и проведение органосохраняющего лечения», г.Кострома, 1991.- С.68-69.
18. Волков В.Г., Захарова Т.В./ Современные возможности лечения папилломавирусной инфекции шейки матки.// Волков В.Г., Захарова Т.В.

Вестник новых медицинских технологий. 2000.- т.7 № 2 . — С. 7981.

19. Галимов Р.Р. / Совершенствование методов лазерохирургического лечения предраковых заболеваний шейки матки.// Галимов Р.Р.

Материалы шестой научной сессии Ассоциации онкологов Башкортостана. Уфа 2002. - С. 34-37.

20. Гашимова Д.Т., Мавзютов А.Р. / Бактериальный вагиноз принципиальные вопросы этиологии, диагностики и лечения.// Гашимова Д.Т., Мавзютов А.Р. Метод, рекомендации. - Уфа -1997. - С. 7-14.

21. Глазкова Л.К., Полканов В.С., Герасимова Н.М. / Генитальная хламидийная инфекция: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, клиника и терапия.// Глазкова Л.К., Полканов В.С., Герасимова Н.М. Екатеринбург: Изд-во Урал. мед. Института 1994.- 90 с.

22. Гилязутдинова З.Ш., Михайлов М.К. / Онкогинекология: Руководство для врачей.// Гилязутдинова З.Ш., Михайлов М.К., М.: МЕДпресс- информ, 2002. - 2-е изд. - С. 135-152.

23. Глебова Н.Н., Вехновский В.О., Корниенко Т.Г. / Патология шейки матки.// Глебова Н.Н., Вехновский В.О., Корниенко Т.Г. Здоровоохранение Башкортостана. - 1994. - №1.- С.86-91.

24. Гузенко Н.Н./ Диагностика папилломавирусной инфекции человека (ВПЧ) и ее клиническое значение.// Гузенко Н.Н. Актуальные проблемы здравоохранения областей Центральной России: сборник науч. тр.- Липецк, 2001.- Ч.1.- С.181-183.

25. Декстер Л.И., Чепик О.Ф., Кашина Н.О./ Конусовидная диатермоэксцизия - метод выбора углубленной диагностики и лечения дисплазий и преинвазивного рака шейки матки.// Декстер Л.И., Чепик О.Ф., Кашина

- Н.О. Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума «Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризации женского населения». - Л.: 1985.- С.31.
26. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. / Ультразвуковая диагностика в гинекологии.// Демидов В.Н., Зыкин Б.И., М.: Медицина, 1990. - С. 106-108.
27. Диагностика и лечение начальных форм рака шейки матки. / Шуваева Н.И., Винокур М.Л., Попова А.А. и др. // Метод, рекомендации. М. 1989.
28. Дубенский В.В. / Урогенитальная папилломавирусная инфекция (обзор литературы).// Дубенский В.В. Российский журнал кожных и венерических болезней.- 2000.- №5.- С.50-55.
29. Дубенский В.В. / Интерфероны в комплексном лечении остроконечных кондилом.// Дубенский В.В. Заболевания, передаваемые половым путем 1996. №10.- С.28.
30. Железнов Б.И., Ежова Л.С., Беляева Л.А./ Морфофункциональные изменения эпителия эндоцервикса в зависимости от возраста и менструальной функции женщины. // Железнов Б.И., Ежова Л.С., Беляева Л.А. Акушерство и гинекология,- 1994.-№3.-С.12-18.
31. Иванова И.М., Ганина К.П., Исакова Л.М. / Кольпоскопические признаки патологических процессов шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека.// Иванова И.М., Ганина К.П., Исакова Л.М. Акуш. и гинек. 1998. - №2.-С.38-41.
32. Ильин И.И., Делекторский В.В./ Хламидийные и микоплазменные заболевания мочеполовых органов.// Ильин И.И., Делекторский В.В. Кожные и венерические болезни. Руководство под ред. Ю.К.Скрипкина.- М.: Медицина 1996.- С.252-255.

- 33.Использование ликопида при лечении больных папилломавирусной инфекцией шейки матки./ Пинегин Б.Б., Минкина Г.Н., Агикова Л.А. и др. // Иммунология 1997.- №1.- С.49- 51.
- 34.Использование методов ПЦР, гибридизации in situ и электронной микроскопии для индикации папилломавирусов в материале больных с дисплазией шейки матки./ Манькин А.А., Лисицин Ф.В., Завалишина Л.Э. и соавт. // Рус. журн. ВИЧ/ СПИД и родственные проблемы 1998.- №2 Ч.2.- С.55.
- 35.Каламкарян А.А., Гребешок В.Н./ Вирусные дерматозы.// Каламкарян А.А., Гребенюк В.Н. Кожные и венерические болезни. Руководство под ред. Ю.К.Скрипкина.- М.: Медицина 1996.- том 1, гл. 14. - С.483-507.
- 36.Киселев Ф.Л. / Вирусы папиллом человека как этиологический фактор рака шейки матки: значение для практики здравоохранения.// Киселев Ф.Л. Вопр. вирусол. - 1997. -Т.42, №6. - С.248-251.
- 37.Кира Е.Ф. / Клиника и диагностика бактериального вагиноза.// Кира Е.Ф. Акуш. и гинек. 1994.-№1.-С. 32-36.
- 38.Кира Е.Ф./ Лечение бактериального вагиноза.///Кира Е.Ф. Акуш. и гинек. 1993.- №5.- С.39-41.
- 39.Кирющенко А./ Хламидиоз и вирусные заболевания женских половых органов.//Кирющенко А. Врач. - 1994.- №1.- С.13-15.
- 40.Клинико-морфологические аспекты цервикальной папилломавирусной инфекции./ Л.Ф.Коломиец, Л.Н.Уразова, Н.В.Севастьянова, О.Н.Чуруксаева. // Вопр. онкол.-2002.-Т.48, №1.-С.43-46.
- 41.Козаченко В.П. / Диагностика и лечение эпителиальных дисплазий и преинвазивной карциномы шейки матки.// Козаченко В.П. Клин,

- лекции под ред. В.Н.Прилепской 2-е изд. М.: МЕДпресс 2000.- С.139-152.
- 42.Козаченко В.П. / Рак шейки матки.// Козаченко В.П. Современная онкология.- 2000.- том 2.- №2.- С.40-44.
- 43.Козаченко В.П. / Современное состояние проблемы рака шейки матки. // Козаченко В.П. Клини, лекции под ред. В.Н.Прилепской 2-е изд.// М.:МЕДпресс 2000. - С.133-138.
- 44.Козлова В.И., Пухнер А.Ф./ Атлас вирусных, хламидийных заболеваний' гениталий и цитопатологии.// Козлова В.И., Пухнер А.Ф. М. 1996.- 207с.
- 45.Кольпоскопия. Учебное пособие. / Э.К.Айламазян, О.О.Орлова, Е.А.Михнина и др. // СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. - 24с.
- 46.Коломиец Л.А., Уразова Л.Н. / Генитальная папилломавирусная инфекция и рак шейки матки.// Коломиец Л.А., Уразова Л.Н. Томск: НТЛ, 2002. 100 с.
- 47.Кузнецова Н.А. Оптимизация методов лечения дисплазии шейки матки.. Уфа 2000.
- 48.Кулаков В.И., Прилепская В.Н. / Анатомо-функциональные особенности шейки матки. Методы диагностики патологии шейки матки./ Кулаков В.И., Прилепская В.Н. // М.: МЕДпресс 2000.- С. 7-19.
- 49.Кустаров В.Н., Линде В.А./ Патология шейки матки.// Кустаров В.Н., Линде В.А. СПб.: Изд- во «Гиппократ», 2002. - 144с.
- 50.Ландеховский Ю.Д., Бабичева И.А./ Хирургическое лечение лейкоплакии шейки матки.// Ландеховский Ю.Д., Бабичева И.А. Клини, лекции под ред. В.Н.Прилепской. 2-е изд.- М.: МЕДпресс 2000.- С.94- 107.

51. Мавзютов А.Р. / Лабораторные критерии дифференциации бактериальных вагинозов. // Мавзютов А.Р. Журн. Акуш. и жен. болезни (спец. выпуск). - 1998. - С. 86.
52. Малевич К.И., Русакевич П.С. / Лечение и реабилитация при гинекологических заболеваниях. // Малевич К.И., Русакевич П.С. Минск 1994. - Выш. Школа. - С. 195-232.
53. Малиновская В.В. / Виферон. // Малиновская В.В. Руководство для врачей. - М. 1998. - С. 14-20.
54. Манухин И.Б., Захарова Т.П. / Клиника, диагностика и лечение генитального герпеса у женщин. // Манухин И.Б., Захарова Т.П. Клин, лекции под ред. В.Н. Прилепской 2-е изд. - М.: МЕДпресс 2000. - С. 229-239.
55. Манухин И.Б., Захарова Т.П. / Урогенитальный хламидиоз (клиника, диагностика, лечение). // Манухин И.Б., Захарова Т.П. Учебное пособие для врачей. - М.: 2003. - С. 6-12.
56. Манухин И.Б., Минкина Г.Н. / Иммунные и микробиологические аспекты заболеваний шейки матки. // Манухин И.Б., Минкина Г.Н. Вестник Российской Ассоциации акуш. гинеколог. М. 1994. - №1. - С. 38-42.
57. Марченко Л.А. / Современные клинические аспекты эпидемиологии генитального герпеса. // Марченко Л.А. Клин, лекции под ред. В.Н. Прилепской 2-е изд. - М.: МЕДпресс 2000. - С. 220-228.
58. Медведева В.И., Долгушина В.Ф. / Местный противоинфекционный иммунитет половой системы женщин. // Медведева В.И., Долгушина В.Ф. Акуш. и гинеколог. 1993. - №4. - С. 7-8.
59. Межевитинова Е.А. / Трихомонадный вульвовагинит: клиника,

- диагностика и лечение. // Межевитинова Е.А. Клини, лекции под ред.
- В. Н. Прилепской 2-е изд. М.: МЕДпресс 2000.- С.264.
60. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. / Предрак шейки матки. // Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А., М.: Аэрограф-медиа, 2001. — С. 40-78.
61. Можейко Л.Ф. / Ликопид в комплексном лечении нарушений менструального цикла у девочек-подростков. // Можейко Л.Ф. Рецепт 2001.-№6.-С. 96-98.
62. Назарова Н.М./ Влияние гормональных контрацептивов на состояние шейки матки. // Назарова Н.М. Клини, лекции под ред. В.Н.Прилепской 2-е изд. М.: МЕДпресс 2000.- С. 163-169.
63. Насырова С.Ф., Кулавский В.А., Хакимов Ф.Р./ Лечение патологии шейки матки на фоне ее деформации и гипертрофии. // Насырова С.Ф., Кулавский В.А., Хакимов Ф.Р. Актуальные проблемы гепатологии.- Сборник мат. Межрегиональной конференции.- Уфа 2002. - С. 245- 247.
64. Новик В.И., Гуркин Ю.А., Голованова В.А. / Дисплазия шейки матки и вирус папилломы человека у сексуально активных девушек-подростков // Новик В.И., Гуркин Ю.А., Голованова В.А. Гигиена и репродуктивное здоровье подростков: Тезисы научно-практической конференции-СПб, 1999.- С.121-123.
65. Опыт клинического применения иммуномодулятора ликопида у больных с бактериальным вагинозом. / Пынзарь М.А., Агикова Л.А., Минкина Г.Н. и др. // Иммунология 1998.- №5. - С.63-64.
66. Организация профилактических осмотров женского населения с применением цитологического исследования. // Методические

рекомендации.- Уфа 2002. - С. 10-12.

67. Патология влагалища и шейки матки./ В.Е.Радзинский, С.Н.Буянова, И.Б.Манухин, Н.И.Кондриков. // Под ред. В.И. Краснопольского.- М.- 1997.- С.54-59.
68. Персианинов ЛТ.С. / Оперативная гинекология.// Персианинов ЛТ.С., М.: «Медицина» 1976.- изд.2-е.- С.143-156.
69. Петров С.В., Райхлин Н.Т. / Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. // Петров С.В., Райхлин Н.Т. Казань 2000.-гл.1, гл.4.-С. 12, 72.
70. Петрова А.С., Агамова К.А., Ермолаева А.Г. / Роль и место цитологической диагностики в клинической практике. // Петрова А.С., Агамова К.А., Ермолаева А.Г. Клин, лаборат. Диагностика 1996.- №4. - С.4-7.
71. Полякова В.А. / Онкогинекология. // Полякова В.А. Москва: Изд-во «Медицинская книга», 2001. - С.66-105.
72. Прилепская В.Н. / Лейкоплакия шейки матки. // Клин, лекции под ред. В.Н.Прилепской 2-е изд.- М.: МЕДпресс 2000.- С.84-93.
73. Прилепская В.Н., Абуд И.Ю./ Урогенитальный микоплазмоз. // Прилепская В.Н., Абуд И.Ю. Русский медицинский журнал. Москва т.6 №5.- С. 295-300.
74. Прилепская В.Н., Абуд И.Ю. / Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии. // Прилепская В.Н., Абуд И.Ю. Русский мед. журнал. Москва. - т.6 №5.- С. 284-287.
75. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р./ Современные представления о бактериальном вагинозе. // Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., М.: Вестник

- акуш. и гинек. 1996.- №3.- С. 40-43.
76. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Костава М.Н. / Заболевания шейки матки. // Прилепская В.Н., Роговская С.И., Костава М.Н. Клини, лекции, М. 1997.- С.90.
77. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. / Кольпоскопия. // Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. Практическое руководство.- М.: ГЭОТАР.- 1997.- 108 с.
78. Применение неовира в дерматовенерологической практике. Делекторский В.В., Малиновская В.В., Сергеев А.Ю. и др.// Санкт-Петербург 2001.- С.4- 16.
79. Пшеничникова Т.Я. / Бесплодие в браке. // Пшеничникова Т.Я., М.: « Медицина » 1991.- С. 61.
80. Радиоволновой хирургический метод лечения в гинекологической практике: учебное пособие./ Н.М.Подзолкова, М.М.Дамиров, Т.И.Кузьмина и др. // Российская медицинская академия последипломного образования. -М., 2002. - 23с.
81. Рак репродуктивных органов: эпидемиология, факторы риска. / Писарева Л.Ф., Мельник А.А., Одинцова И.Н., Мартынова Н.А. // Сибирский онкологический журнал. 2003 №1.- С.56-69.
82. Роговская С.И. / Возможности кольпоскопии. // Роговская С.И. Клини, лекции под ред. В.Н.Прилепской 2-е изд.- М.: МЕДпресс 2000. - С. 2538.
83. Роговская С.И., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. / Кондиломы гениталий, обусловленные папилломавирусной инфекцией. // Роговская С.И., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Русский мед. журнал.- М.: 1998.- Т.6 №5.-С. 309-311.

84. Роль папилломавирусной инфекции в онкогинекологической патологии./ Сафронникова Н.Р., Вишневский А.С., Мерабишвили В.М. и др. // Сб. Новые информационные технологии в онкологической статистике.- СПб.: 2001.- С.204-205.
- 85.Русакевич П.С./ Заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, лечение, профилактика.// Справ. Пособие.- Мн.: Выш. шк., 2000.- 368с.
- 86.Савельева Г.М., Клименко Г.А., Бесаева Т.П. / Состояние системы интерферона и иммунитета при эндоцервиците. // Клин, лекции под ред. В.Н.Прилепской 2-е изд. М.: МЕДпресс 2000.- С.213-219.
- 87.Сапрыкина О.А. // Состояние местного иммунитета и его коррекция у больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки в сочетании с папилломавирусной инфекцией. Автореф. дисс. канд. мед. наук. -М.: 1994.-21с.
- 88.Семенова Т.В., Крас Д.Г., Сударикова А.Р./ Клиника, диагностика и лечение генитального герпеса у женщин. // Акушер, и гинек. - 1996. - №6. - С. 14-18.
- 89.Сирйонен К. / Репродуктивное здоровье.-т.2. Редкие инфекции: Пер. с англ.// Под ред. Л.Кейта, Г.Бергера, Д.Эдельмана.- М.,1998 - С. 169-189.
- 90.Сметник В.П., Тумилович Л.Г./ Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. // Сметник В.П., Тумилович Л.Г., СПб СОТИС, 1995. — Т.2. - С.155-168.
- 91.Современные аспекты папилломавирусной инфекции урогенитального тракта (клиника, диагностика, лечение). / Васильев М.М., Богатырева И.И., Котова Л.К., Белавин А.С. // Инфекции, передаваемые половым путем.- №5.- 1999.- С.20-26.

92. Суколин Г.И./ Опыт использования неовира в дерматовенерологической практике. // Суколин Г.И. Применение неовира в дерматовенерологической практике. - СПб., 2001. - С. 17-18.
93. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М., Бармина Н.М./ Состояние онкологической помощи населению стран СНГ в 1996 году. // Трапезников Н.Н., Аксель Е.М., Бармина Н.М. Москва, ОНЦ РАМН. - 1997.-192с.
94. Трубина Т.Б. / Особенности диагностики и лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки у женщин, перенесших медицинский аборт. // Трубина Т.Б. Здравоохранение Башкортостана, 2000.-№4.-С.59-61.
95. Уилсон П. / Гинекологические заболевания: иллюстрированный справочник. // Под ред. В.Н.Прилепской. Перев. с англ. - М.: «МЕДпресс-информ», 2002. - С.260-263.
96. Фролова И.И., Бабиченко И.И./ Клинико-морфологические исследования дискератозов и предрака шейки матки. // Фролова И.И., Бабиченко И.И. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2003. т.2, №3.- с. 19-24.
97. Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение./ Серов В.Н., Краснопольский В.И., Делекторский В.В. и др. // Методические рекомендации. - М. 1997.- 23 с.
98. Хмельницкий О.К./ Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. // Хмельницкий О.К., СПб.- 1994.- С.51-71.
99. Хмельницкий О.К. / Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки матки. // Хмельницкий О.К., Санкт- Петербург 2000.

100. Цитологические изменения шейки матки и бактериальный вагиноз. Новикова Е.Г., Гладунова З.Д., Славнова Е.Н. и др. // Клин. лаб. Диагност. - 1998. - №6. - С.22-23.
101. Черенков В.Г. / Клиническая онкология. // Черенков В.Г., М.: 1999. - С. 174-183.
102. Шабалова И.П./ Цитологический атлас. Критерии диагностики заболеваний шейки матки. // Шабалова И.П., М. 2001. - С.69-76.
103. Шаймарданова Г.И., Савичева А.М., Максимов С.Я. / Клинические проявления папилломавирусной инфекции гениталий у женщин. // Шаймарданова Г.И., Савичева А.М., Максимов С.Я. Журнал акушерства и женских болезней.- 2001. - Выпуск 2., том XLX - С.14-18.
104. Шериз Ж., Хердман К. / Профилактика рака шейки матки в районах с недостаточным обеспечением ресурсами здравоохранения. // Шериз Ж., Хердман К. Точка зрения.- перев. Сент. 2000.- т. 18 №1.- С. 1-7.
- 105.Эффективность иммунокоррекции цитокинами при лечении папилломавирусной инфекции. / Дубенский В.В., Кузнецов В.П., Беляев Д.Л. и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.- 2001.-№5.- С.54-58.
106. Abbott. J. / Clinical and microscopic diagnosis of vaginal yeast infection: a prospective analysis. // Abbott. J. Ann Emerg. Med. 1995. - Vol.25, N 5.- P.587-591.
107. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. / Koutsky L.A., Ault K.A., Wheeler C.M. et al. // Engl. J. Med. 2002. - N. 347. - P. 1645-1651.
108. Alaniz Sanchez A. / Chi. trachomatis and displasia cervical. // Alaniz

- Sanchez A. Ginecol. Obstetrics. - 1995.- Sep. - Vol. 63. - P. 377-381.
109. Andersen E.S., Hust M. / Cryosurgery for cervical intraepithelial neoplasia.
// Andersen E.S., Hust M. Gynecol.- 1996. - Vol.45.-№ 3.- P. 240-242.
110. A sero-epidemiological study of the relationship between sexually transmitted agents and cervical cancer in Honduras./ Ferrera A., Baay M.F., Herbrink P. et al. // Int. J. Cancer. - 1997. - Vol.76. - N6. - P.781-785.
111. Auburn K.J. / Treatment of HPV-infection. // Auburn K.J. Clinics in Lab. Med. - 2000. - Vol.20 (2). - P.407-421.
112. Bacterial vaginosis and associated infections in pregnancy./ L.Govender, A.A.Hoosen, J.Moodley et al. // Int. J. Gynecol. Obstet. - 1996. - Vol.55. - P.23-28.
113. Becassy Z. / Laser miniconisation - procedure. // Becassy Z. Inf. J. Obstet. Gynecol. 1996. - Vol. 55, № 3. - P.237- 246.
114. Bilateral primary ovarian squamous cell carcinoma associated with human papilloma virus infection and vulvar and cervical intraepithelial neoplasia. A case report with review of the literature./ Mai K.T., Yazdi H.M., Bertrand M.A. et al. //Am. J. Surg. Pathol. - 1996. - Vol.20, N6. - P.767-772.
115. Bollen. L. J. M. / Clearance of cervical human papilloma virus infection by treatment for cervical dysplasia. // Bollen. L. J. M. Sexually Transmitted Diseases. September 1997. - Vol. 24 N8. - P.450-460.
116. Cervical intraepithelial neoplasia and bacterial vaginosis: correlation or risk

factor?/ A.Frega, P.Stentella, G.Sperga et al. // Europ. J. Gynaecol. Oncol. - 1997. - Vol. 18. - N1. - P.76-77.

117. Southern S.A., Graham D.A., Herrington C.S. / Discrimination of human papillomavirus types in low and high grade cervical squamous neoplasia by in situ hybridization. // Southern S.A., Graham D.A., Herrington C.S. Diagn. Mol. Pathol. 1998 Apr. - Vol.7(2). - P. 114-121.