

*В. Н. Прилепская, Е. Б. Рудакова,
А. В. Кононов*

ЭКТОПИИ И ЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Москва
«МЕДпресс-информ»
2002

УДК 618.146-002.446

ББК 57.15

П76

Авторы

Прилепская Вера Николаевна, докт. мед. наук, проф., засл. деят. науки России, руководитель научно-поликлинического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, президент ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии.

Рудакова Елена Борисовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии Омской гос. мед. академии; главн. акушер-гинеколог Омской области.

Кононов Алексей Владимирович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой патологической анатомии Омской гос. мед. академии, руководитель лаборатории клинической иммуноморфологии и иммуногистопатологии Омского научного центра Сибирского отделения РАМН.

Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В.

П76 Эктопии и эрозии шейки матки. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 176 с, ил.
ISBN 5-901712-57-9

В книге представлены современные данные о клинике, диагностике и лечении эктопии и эрозии шейки матки. Освещены вопросы терминологии, этиологии, морфогенеза и классификации этих патологических состояний. Большое внимание уделено генитальным инфекциям как факторам нарушения процессов регенерации в зоне эктопии и первичному звену канцерогенеза.

Отдельная глава посвящена врачебной тактике при неосложненной и осложненной эктопии шейки матки. Уделено внимание ближайшим и отдаленным последствиям лечения эктопий и эрозий, диспансерному наблюдению и вопросам контрацепции.

Книга предназначена для врачей акушеров-гинекологов, онкогинекологов, студентов медицинских вузов и врачей других специальностей, интересующихся данной проблемой.

УДК 618.146-002.446

ББК 57.15

ISBN 5-901712-57-9

© Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б.,
Кононов А.В., 2002

© Оформление, оригинал-макет
Издательство «МЕДпресс-информ», 2002

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	4
Глава 1. Анатомо-функциональные особенности шейки матки ...	5
Глава 2. История проблемы эрозий. Вопросы терминологии ...	11
Глава 3. Этиология и морфогенез эктопии шейки матки	19
Глава 4. Классификации эктопий шейки матки	25
Глава 5. Клиника и диагностика эктопии шейки матки	31
Глава 6. Клинико-лабораторные особенности различных форм и видов эктопий шейки матки	51
Глава 7. Генитальная инфекция — фактор нарушения регенерации в зоне эктопии и канцерогенеза	59
Глава 8. Врачебная тактика при эктопиях шейки матки	90
8.1. Алгоритм обследования пациенток с эктопией шейки матки	91
8.2. Тактика врача при ведении пациенток с эктопией шейки матки	92
8.2.1. Врачебная тактика при неосложненной эктопии ..	92
8.2.2. Врачебная тактика при осложненной эктопии: ..	93
а) лечение сопутствующих вагинитов и цервицитов	94
б) методы деструкции очага эктопии	111
в) коррекция иммунно-гормональных изменений, а также изменений микроценоза влагалища	116
8.3. Ближайшие и отдаленные результаты наблюдения и лечения пациенток с эктопией. Вопросы диспансеризации	119
8.4. Контрацепция и эктопии шейки матки	121
Глава 9. Эрозии шейки матки (этиология, клиника, диагностика, врачебная тактика)	123
Заключение	126
Приложение	129
Список литературы	143

ПРЕДИСЛОВИЕ

Уважаемые коллеги!

Предлагаемая Вашему вниманию книга посвящена одним из наиболее частых заболеваний матки, встречающимся в различные возрастные периоды жизни женщины.

К настоящему времени у нас в стране и за рубежом накоплены многочисленные данные, позволяющие по-новому оценить эти патологические состояния. Разработаны более современные методы диагностики и лечения, пересмотрены классификация и терминология.

Однако в клинической практике до сих пор не внедрены единые подходы к ведению этого контингента больных и приходится сталкиваться с множеством врачебных ошибок на всех этапах курации пациентов: от неоправданного консерватизма до столь же неоправданного радикализма.

Содержание книги базируется на детальном анализе данных отечественной и зарубежной литературы и большом научном и клиническом опыте авторов, работающих в тесном сотрудничестве.

Надеемся, что этот труд поможет нашим читателям в их практической и научной деятельности. Будем благодарны за отзывы и замечания.

Коллектив авторов

ГЛАВА 1. АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ШЕЙКИ МАТКИ

Шейка матки имеет свои клинические и морфофункциональные особенности в различные возрастные периоды жизни женщины, которые определяют варианты топографо-анатомических взаимоотношений в ней.

Образование шейки матки происходит путем слияния мюллеровых каналов на 12—16-й неделе эмбриогенеза. Как известно, в шейке матки различают влагалищную часть, выдающуюся в просвет влагалища, и надвлагалищную часть, располагающуюся выше прикрепления стенок влагалища к матке, состоящую в основном из соединительной и мышечной ткани, в которой располагаются сосуды и нервы. Влагалищная часть шейки матки, покрытая многослойным плоским эпителием, носит название экзоцервикс. Мышечная ткань в основном содержится в верхней трети шейки матки и представлена циркулярно расположенными мышечными волокнами с прослойками эластических и коллагеновых волокон, функциональная активность которых регулируется двойной симпатической и парасимпатической иннервацией. Мышечная ткань обеспечивает запирательную функцию шейки матки в течение беременности; при родах она формирует нижний отрезок родового канала. Канал шейки матки имеет веретенообразную форму, длина его от наружного зева до перешейка - не более 4 см, ширина — не более 4 мм, наружный зев — круглый или в виде поперечной щели. Цервикальный канал покрыт однорядным высоким цилиндрическим эпителием и называется **эндоцервикс**.

Строение покровного эпителия влагалищной части шейки матки у женщин детально изучено на светооптическом и ультраструктурном уровнях отечественными и зарубежными исследователями (Бохман Я.В., 1989; Василевская Л.Н., Винокур М.Л., 1971; и др.).

Многослойный плоский эпителий влагалищной части шейки матки представляет собой высокодифференцированную ткань, имеющую сложное строение и определенные функциональные особенности. Эпителий, покрывающий шейку матки, состоит из четырех слоев:

1) базальный — представляет собой незрелые эпителиальные клетки, расположенные на базальной мембране в один ряд. Эти клетки имеют неровные контуры и различную величину. Базальная мембрана отделяет плоский многослойный эпителий от подлежащей соединительной ткани;

2) над базальными клетками располагается слой парабазальных клеток, расположенных несколькими рядами. Клетки базального и парабазального слоев обладают митотической активностью;

3) слой промежуточных клеток состоит из 6—7 рядов умеренно дифференцированных клеток;

4) поверхностный слой представлен 2—3 рядами поверхностных клеток, которые проявляют тенденцию к ороговению и легко подвергаются десквамации в зависимости от фазы менструального цикла.

Кровоснабжение многослойного плоского эпителия осуществляется кровеносными сосудами, которые располагаются под базальной мембраной. Образование терминальных петель капилляров находится в прямой зависимости от уровня половых гормонов в крови (эстрогенов и гестагенов).

Основная функция многослойного плоского эпителия, как и любого эпителия, расположенного на границе с внешней средой, — защитная. Глыбки кератина обеспечивают прочность слизистой оболочки и тем самым создают механический барьер; иммунологический барьер создается за счет молочной кислоты, которая образуется благодаря метаболизму гликогена с участием лактобацилл.

Слизистая оболочка цервикального канала покрыта однорядным высоким цилиндрическим эпителием с базально расположенным ядром.

Как известно, в шейке матки границей двух генетически различных типов эпителия является область перехода между плоским многослойным эпителием влагалищной части и высоким цилиндрическим эпителием слизистой оболочки цервикального канала. Область перехода плоского многослойного и цилиндрического эпителия имеет сложную гистоархитектонику.

Цилиндрический эпителий слизистой оболочки цервикального канала вблизи перехода в многослойный плоский эпителий дополняется слоем резервных клеток, где они располагаются в несколько слоев и формируют в ряде случаев незрелый метапластический эпителий. У самого стыка метапластический эпителий состоит из большого числа клеток и отличается тенденцией к формированию слоев. Резервные клетки расположены под цилиндрическим эпителием на базальной мембране, а также под многорядным эпителием переходной зоны. Большинство исследователей признаются бипотентные свойства резервных клеток, т.е. возможность их дифференцировки в многослойный плоский или цилиндрический эпителий под влиянием различных факторов (Василевская Л.Н. и др., 1987; Kashimura M., 1980; и др.).

Область перехода между высоким цилиндрическим и плоским многослойным эпителием у женщин репродуктивного возраста в большинстве случаев совпадает с областью наружного зева. Однако она может располагаться и на влагалищной части шейки матки, что связывают с возрастом, а также гормональным балансом в организме (Василевская Л.Н. и др., 1987; Жаров Е.В. и др., 2000; и др.).

Смещение переходной зоны на экзоцервикс во внутриутробном периоде считается нормальным этапом развития шейки матки и объясняется гормональным воздействием, в частности, эстрогенов, продуцируемых материнским организмом. При этом так называемые «врожденные эрозии» или эктопии, возникшие в период внутриутробного развития, могут сохраняться до препубертатного возраста.

Вместе с тем, у большинства девочек по мере роста и развития организма происходит уменьшение эктопии и к периоду полового созревания граница между плоским многослойным и высоким цилиндрическим эпителием устанавливается на уровне наружного зева. В ряде случаев этот процесс задерживается и тогда участок эктопии на шейке матки остается. Максимальная частота подобных эктопий наблюдается у молодых нерожавших женщин до 25 лет.

По мере роста и развития организма женщины происходит смещение переходной зоны в область наружного зева, и эктопия исчезает. В репродуктивном возрасте в шейке матки в течение нормального менструального цикла происходят циклические изменения, связанные с влиянием гормонов яичников. Отверстие канала шейки матки с 8—9-го дня цикла начинает расширяться, и в нем появляется прозрачная стекловид-

ная слизь. К 10—14-му дню цикла отверстие канала шейки матки расширяется от 0, 25 до 0,3 см в диаметре, округляется, становится блестящим, и при освещении обнаженной шейки матки с помощью влагалищных зеркал напоминает зрачок. В последующие дни цикла количество слизи снова уменьшается, она исчезает, шейка становится сухой. Функциональное значение цервикальной слизи заключается в том, что она фактически является барьером между влагалищем и полостью матки, играет защитную роль в отношении проникновения бактерий в полость матки.

В климактерическом периоде на фоне возрастных изменений всего организма инволютивные процессы захватывают в первую очередь репродуктивную систему. Они характеризуются сначала прекращением детородной, а затем и менструальной функции. В основе этого лежит резкое снижение синтеза половых гормонов яичника, которые оказывают многостороннее влияние на обменные процессы и соответственно на функцию различных органов и систем.

В период постменопаузы в связи с инволюционными процессами в половой системе отмечается смещение переходной зоны в нижнюю треть эндоцервикса. На фоне возрастного дефицита эстрогенов происходят морфологические изменения, проявляющиеся в виде атрофических кольпитов и неспецифических цервицитов. Одновременно развиваются дистрофические изменения в подлежащей строме, связанные с ухудшением трофики, снижением микроциркуляции кровотока и процессов трансудации стромы и всех слоев влагалищной стенки. Наступление постменопаузы не всегда сопровождается атрофическими изменениями эпителия шейки матки и влагалища, поскольку в течение продолжительного времени возможно воздействие не только яичниковых гормонов, но и гормонов, вырабатываемых компенсаторно надпочечниками.

Перечисленные возрастные особенности шейки матки предрасполагают к определенной топографо-анатомической локализации патологических процессов: так, у девочек чаще встречаются вульвовагиниты, у женщин репродуктивного возраста - эндоцервициты, воспалительно-пролиферативные процессы слизистой экзоцервикса, характерна локализация рака на экзоцервиксе. Для женщин, находящихся в постменопаузе, специфичны дегенеративно-дистрофические процессы экзоцервикса, характерна локализация рака в эндоцервиксе, т.е. в цервикальном канале.

Состояние шейки матки определяется не только возрастными особенностями женщины, но и характером биоценоза половых путей и уровнем местного иммунитета.

Считается, что половые пути женщины содержат три «экологические ниши» (Русакевич П.С., 2000): 1) плоский эпителий влагалища; 2) призматический эпителий шейки матки (крипты); 3) уникальная среда цервикальных желез (если они есть). Каждая «ниша» имеет свою микробную экосистему. На характер микроценоза влияет ряд факторов (кислый рН во влагалище и щелочной в эндоцервиксе). Во влагалище отмечается лишь несколько большее разнообразие видов. Выявлено, что в 1 мл вагинального секрета здоровых небеременных женщин содержится 10^8 - 10^{10} микробных клеток (мк/мл). На долю аэробов приходится 10^5 - 10^8 мк/мл, анаэробов — 10^8 - 10^9 мк/мл. В микробном пейзаже влагалища и шейки матки доминируют лактобактерии (палочки Додерлейна). У 71-100% женщин их обнаруживают 10^6 - 10^9 мк/мл.

Другая микрофлора представлена стафилококками (золотистый у 4-33% женщин, эпидермальный — у 10-74% — до 10^7 мк/мл), бифидобактериями (у 10% женщин до 10^7 мк/мл), молочнокислыми бактериями и стрептококками (14%), бактероидами (6%), пептострептококками (14% случаев). В шейке могут также встречаться энтеробактерии, негемолитические и гемолитические стрептококки, фузобактерии и другие виды микробов.

При нормальном биоценозе половых путей женщины общее количество микроорганизмов — менее 10^{10} мк/мл секрета; в них преобладают палочки Додерлейна (лактобациллы), гарднереллы составляют 5-37%, микоплазмы 15-30% (Русакевич П.С., 2000).

Нормальный биоценоз влагалища с факторами местного иммунитета являются первой линией противoinфекционной защиты.

К факторам местного иммунитета относят клеточные и гуморальные факторы. Клеточные факторы напоминают лимфоидные элементы бронхов, пейеровых бляшек в кишечнике. В подслизистом слое имеются скопления лимфоцитов, плазматических клеток, тканевых макрофагов, нейтрофилов. Последние функционально полноценны, обладают высокой фагоцитарной активностью, мощным лизосомным аппаратом (ферменты), аппаратом кислородзависимой цитотоксичности.

Гуморальная система половых органов достаточно самостоятельна. При этом шейка матки является местом наиболь-

шей иммунологической активности. Выделяют несколько видов гуморальных факторов защиты. Иммуноглобулины (Ig) представлены в основном Ig A и Ig G, в меньшей степени Ig M. Они содержатся в слизистой шейки матки и секретируются плазматическими клетками. Количество иммуноглобулинов G и A в цервикальной слизи циклично изменяется по фазам менструального цикла (возрастает в начале и в конце цикла). Прогестерон (эндо- и экзогенный) также способен усиливать секрецию иммуноглобулинов. Повышение количества иммуноглобулинов свидетельствует об усилении активности местного противoinфекционного иммунитета. Важную роль в защите слизистых оболочек половых путей играет комплемент. Он вырабатывается слизистой оболочкой шейки матки и влагалища. Комплемент слизистых, в основном шеечной слизи, способен присоединяться к секреторному Ig A. В результате этого возникает феномен опсонизации микроорганизмов и их последующий фагоцитоз нейтрофилами слизи. В цервикальном и вагинальном содержимом содержится лизоцим. Он вызывает непосредственный бактерицидный эффект и усиливает фагоцитарную активность нейтрофилов. Средства локальной антиинфекционной защиты представлены лактоферрином, В-лизинами, интерферонами.

ГЛАВА 2. ИСТОРИЯ ПРОБЛЕМЫ ЭРОЗИЙ. ВОПРОСЫ ТЕРМИНОЛОГИИ

Эрозия, эктопия, псевдоэрозия, эндоцервикоз, эктропион — термины, используемые в разные периоды учеными и практическими врачами акушерами-гинекологами для обозначения такого состояния шейки матки, при котором на ее влагалищной порции имеется участок, покрытый цилиндрическим эпителием.

В докольпоскопическую эпоху термин «эрозия» в гинекологии был понятием собирательным, обозначающим участок ярко-красного цвета, расположенный вокруг наружного зева на влагалищной части шейки матки. Этот участок мог быть дефектом эпителия, островком цилиндрического эпителия, воспалительно измененной тканью шейки матки, выворотом цервикального канала.

В настоящее время не все эти термины считаются синонимами. Как указано в МНБ, том VIII (Заболевания женской половой системы, 1992) под эрозией шейки матки понимают отторжение (дефект) эпителия в результате воспаления, химического воздействия, диатермокоагуляции или радиационной терапии, т.е. то, что в прошлом называлось «истинной» эрозией.

Именно в этом понимании термин «эрозия» используется в МКБ-X (1995 г. пересмотра под шифром № 86). Как собирательное понятие термин «эрозия» все еще фигурирует в отчетно-статистических документах Минздрава РФ.

Термин и понятие «ложная эрозия», «псевдоэрозия» в противовес «истинной эрозии» впервые был введен С. Ruge и J. Veit в 1878 г. применительно к участкам влагалищной части шейки матки, покрытым цилиндрическим эпителием.

В начале XX века R. Meyer «узаконил» термин «псевдоэрозия» и подробно изучил это состояние шейки матки (Meyer R., 1910; Meyer R., 1911; и др.).

И.Ф.Глазунов (1947, 1971), И.А.Яковлева (1969, 1978) предложили называть псевдоэрозию эндоцервикозом, подчеркивая дисгормональное ее происхождение.

Л.А.Черкасский и О.П.Мазуровская (1972) связывали понятие «дисгормональный цервикоз» со смещением цилиндрического эпителия.

Некоторые отечественные и многие зарубежные авторы (Борзунов Л.М., 1977; Деражне А.Б., 1972; Burghardt E., 1984) определяли псевдоэрозию как эктопию (несвойственное расположение) цилиндрического эпителия, считая, что именно термин «эктопия» наиболее точно отражает суть этого состояния шейки матки.

Ряд авторов, такие как Г.П.Ганина и др. (1972, 1984), настаивая на термине эктопия, считали, что с учетом распространенности термина «псевдоэрозия» от него не следует отказываться, а использовать как предварительный клинический диагноз, требующий кольпоскопической и гистологической расшифровки. В.И.Бодяжина (1976), Я.В.Бохман (1985) и Л.М.Василевская (1987) в предложенных ими классификациях также использовали термин «псевдоэрозия». Использование этого термина было рекомендовано журналом «Акушерство и гинекология» в 1986 г. по итогам дискуссии, посвященной патологии шейки матки.

В научных работах В.Н.Прилепской и др. (1991, 1997, 1999) признается, что термин эктопия более современный, широко распространен в Западной Европе и в США, используется в международной номенклатуре болезней, но в то же время и в этих работах предлагается не отвергать термин псевдоэрозия, так как это может внести большую путаницу при прочтении многочисленной литературы, особенно отечественной, посвященной данной проблеме.

В настоящее время термин «псевдоэрозия» следует считать «уходящим», сыгравшим свою позитивную роль в истории изучения эрозий и эктопий шейки матки и уступающим свое место термину «эктопия», появившемуся в связи с широким внедрением в практику врача акушера-гинеколога кольпоскопии. «Эктопия» применительно к шейке матки означает несвойственное, нетипичное расположение цилиндрического эпителия. Именно этим термином — эктопия шейки матки — мы будем пользоваться при изложении результатов наших исследований, касающихся эктопий цилиндрического эпителия на влагалищной части шейки матки.

теория изучения проблемы эрозии и эктопии шейки матки ведется уже более ста лет и была достаточно напряженной в плане столкновения различных теорий, появления различных классификаций.

Впервые о том, что такое «эрозия» это участок влажной части шейки матки, покрытый цилиндрическим эпителием, научный спор об этиологии и патогенезе псевдоэрозии в основном касался вопроса происхождения цилиндрического эпителия на влажной части шейки матки.

В течение более полувека господствовала теория воспаления происхождения псевдоэрозии Р.Мейера (1910, 1911), поддерживаемая многими учеными. Мейер считал, что псевдоэрозия предшествует истинная эрозия, возникает вследствие мацерации слизистой оболочки шейки матки при развитии воспалительного процесса. Окончательным этапом «излечения» эрозии является замена цилиндрического эпителия многослойным плоским. Причем процесс, по мнению автора, мог идти двумя путями: наплыв многослойного плоского эпителия на цилиндрический эпителий, либо его подрастанием под клетки цилиндрического эпителия. Процессов метаплазии цилиндрического эпителия в многослойный плоский Мейер не наблюдал. Теория не объясняла многие моменты возникновения и течения псевдоэрозии (существование врожденной псевдоэрозии, возникновение и исчезновение псевдоэрозии в связи с беременностью и т.д.).

В противовес воспалительной теории выступил ряд ученых, которые считали, что воспалительные изменения лишь присоединяются к псевдоэрозии, являющейся результатом выворота (эктропии) шейки матки, возникшего по разным причинам (например, травма, послеродовое расширение цервикального канала, нарушение иннервации и микроциркуляции в тканях шейки матки и т.д.) (Вехновский В.О., 1984; Роговенко С.С., 1984, и др.). Это подтверждается данными тех исследований, которые при обследовании пациенток с псевдоэрозией, 2% не обнаружили эктропион (Кротова Л.И., 1954).

В противовес воспалительной теории гистогенеза псевдоэрозии противостоят гормональная теория. Детальная ее разработка и применение на большом морфологическом материале проведена А.Яковлевой (1969, 1979). Значение гормональных изменений в генезе псевдоэрозии отражены в работах многих ученых (Василевская Л.Н., 1986; Глазунов М.Ф., 1947;

и др.). Согласно гормональной теории многослойный плоский эпителий экзоцервикса и цилиндрический эпителий эндоцервикса образуют единую систему, весьма пластичную в условиях как нормы, так и патологии. Появление псевдоэрозии связывается со смещением эндоцервикса на влагалищную часть шейки матки, в основе чего лежат гормональные изменения. Эпидермизация псевдоэрозии согласно этой теории идет двумя путями: наполнением многослойного плоского эпителия и метаплазией его из резервных клеток, которые располагаются под цилиндрическими клетками. Резервные клетки можно считать строительным материалом для метаплазии (Яковлева И.А. и др., 1981; Burghardt E., 1984; и др.). Резервные клетки обладают уникальным свойством — могут быть бипотентными: дифференцируются как в цилиндрический эпителий, что способствует прогрессированию («обострению») псевдоэрозии, так и в многослойный плоский, что ведет к эпидермизации участка псевдоэрозии (Василевская Л.Н., 1986).

По мнению большинства исследователей, обновление клеточной популяции многослойного плоского эпителия влагалищного типа осуществляется за счет клеток парабазального слоя, в то время как базальным клеткам отводится роль стволовых (Яковлева И.А. и др., 1981; Schellhas H.F., 1969). Причины, обеспечивающие дифференцировку резервных клеток в ту или иную сторону, пока не изучены. Фактическое же решение этих вопросов является основным в проблеме этиологии и патогенеза псевдоэрозии. Сторонники гормональной теории связывают этот процесс с гормональным влиянием, указывая на возрастные изменения шейки матки при псевдоэрозии (Алессандреску Д. и др., 1963; Деражне А.Б., 1972; и др.), на появление резервных клеток в онтогенезе под влиянием эстрогенов (Куперт А.Ф., 1981; Яковлева И.А., 1969), на изменения в экзоцервиксе при псевдоэрозии во время беременности (Яковлева И.А., 1961; Яковлева И.А., 1969) и в различные фазы менструального цикла (Жаров Е.В. и др., 2000; Яковлева И.А., 1967) на изменения шейки матки при воздействии экзогенных эстрогенов и гестагенов, а также на ее изменения у пациенток с дисфункциональными маточными кровотечениями и аменореей (Ежова Л.С. и др., 1985; Прилепская В.Н. и др., 1991; и др.).

И.А.Яковлева (1969) установила, что у новорожденных девочек, также как в грудном возрасте и раннем детстве, граница между многослойным плоским и цилиндрическим эпите-

лиями определяется в области экзоцервикса («врожденная эрозия») более чем в 50% случаев. Однако у девочек в грудном возрасте и в раннем детстве, в отличие от новорожденных, отсутствуют гиперплазии резервных клеток и многослойные пласты, которые дифференцируются в железистом и эпидермальном направлениях. В препубертатном и пубертатном возрасте «врожденная эрозия» — уже исключение, гиперплазии резервных клеток нет. Многослойный солидный пласт — далеко от границы между двумя эпителиями. В репродуктивном возрасте «эндоцервикозы» (псевдоэрозии) были выявлены И.А.Яковлевой (1969) чуть меньше, чем в 50% случаев. При этом в пролиферативной фазе в клетках многослойного плоского эпителия нарастало содержание гликогена, увеличивался объем клеток и всего пласта; в секреторную фазу количество гликогена уменьшалось, клетки поверхностных слоев отторгались, отмечалась гиперплазия резервных клеток с образованием многослойных солидных пластов и внутриэпителиальных железистых структур. В климактерическом периоде и в периоде менопаузы граница между двумя эпителиями определялась либо на уровне маточного зева, либо в цервикальном канале. Резервные клетки выявлялись редко, либо вообще не встречались.

Интересны изменения, которые были обнаружены И.А.Яковлевой и другими исследователями у беременных женщин с «эндоцервикозом». В железистом эпителии «эндоцервикоза» отмечалась гиперплазия резервных клеток, дифференцировка их в многослойный плоский эпителий или в цилиндрический. Кроме того, выявлялось утолщение эпителиального пласта, гипер- и паракератоз базальных клеток, митозы, нарастающие явления дисплазии (Яковлева И.А., 1961, 1969), вплоть до рака (Неродо Г.А. и др., 1986). M.Link (1975), наблюдая «поведение резервных клеток» у беременных, также отметил нарастающую пролиферацию камбиальных элементов, их быструю дифференцировку в многослойный плоский эпителий. Однако A.Barten (1990) и E.Smith et al. (1991) своими исследованиями показали, что беременность не только не приводит к атипии эпителия, как считает И.А.Яковлева, но, наоборот, способствует процессам обратного развития любых патологических изменений шейки матки.

Что касается влияния комбинированных эстроген-гестагенных препаратов на эпителий шейки матки, то имеются неоднозначные данные. Некоторые авторы считают, что они ве-

дут к гиперплазии резервных клеток, плоскоклеточной метаплазии эндоцервикса вплоть до атипической микрожелезистой гиперплазии (Железное Б.И. и др., 1988; Назарова Н.М., 1992). Более современные исследования, проведенные с трехфазными и низкодозированными эстроген-гестагенными препаратами, показали их положительное влияние на состояние шейки матки при эктопии (Мамасьян О.В., 2000; Назарова Н.М., Кондриков Н.И., 2000; и др.).

Так, Н.М.Назаровой (1992, 2000) было обнаружено, что на фоне приема орального контрацептива три-регол наблюдается повышение числа промежуточных и поверхностных клеток эпителия и снижение количества клеток высокого цилиндрического эпителия, что следует рассматривать как следствие процесса эпителизации, происходящего в эктопии. У 32% женщин, использовавших три-регол, в мазках-отпечатках были обнаружены метапластические клетки, являющиеся отражением процесса не прямой плоскоклеточной метаплазии. При гистологическом исследовании биоптата экзоцервикса на фоне приема три-регола отмечено возрастание частоты пролиферации резервных клеток и плоскоклеточной метаплазии (43,4%). При гистохимическом исследовании биоптата шейки матки обнаружено, что эпителий на стадии незрелой плоскоклеточной метаплазии не содержит гликогена, а нейтральные и кислые мукополисахариды определяются в небольшом количестве в сохранившихся клетках высокого цилиндрического эпителия. При этом зрелой плоскоклеточной метаплазии свойственны гистохимические особенности нормального многослойного плоского эпителия, что свидетельствует о завершении репаративных процессов и трансформации цилиндрического эпителия в многослойный плоский.

Исследования Н.Ф.Насыровой (2000) показали, что низкодозированный препарат марвелон способствует эпидермизации участка эктопии при сочетании с местным лечением.

Однако гормональная концепция не дает ответа на все вопросы. Так например, согласно гормональной теории многие авторы рассматривают псевдоэрозию шейки матки у нерожавших женщин моложе 23—24 лет как явление физиологическое (Василевская Л.Н. и др., 1987; Ганина К.П. и др., 1984), не требующее активного врачебного вмешательства. Но это не может объяснить редкое возникновение дисплазий на фоне псевдоэрозии, которые во всех руководствах по гинеко-

логии включены в группу предраковых заболеваний, и то, что повышение частоты возникновения дисплазий, как и псевдоэрозий, коррелирует с ростом сексуально-трансмиссивных инфекций (Аткинсон Б.Ф., Ливалси Б.А., 1988; Бодяжина В.И., 1988; и др.). Не совсем объясним и тот факт, что в ряде случаев у женщин без видимой эндокринной патологии не происходит самостоятельной полной эпидермизации очагов псевдоэрозии, а, наоборот, происходит активизация эктопических структур.

В связи с этим интересны исследования и высказывания других авторов, которые связывают способность к длительному существованию псевдоэрозии, а значит, и дифференцировку резервных клеток в цилиндрический эпителий, а не в многослойный плоский — не с гормональными причинами. Еще Р.Мейер считал, что псевдоэрозия существует до тех пор, пока длится воспаление (1910). Современными исследователями доказано, что зона псевдоэрозии — это место персистенции микрофлоры и в ней создаются условия для поддержания хронического воспалительного процесса (Бодяжина В.И., 1988; Кира Е.Ф., 1994; и др.). Особенно чувствителен к инфекции, в частности, к вирусной, незрелый эпителий зоны трансформации у очень молодых женщин в возрасте до 19 лет в первые годы после начала половой жизни (Бохман Я.В., 1989; Прилепская В.Н. и др., 1991; Becher T., 1994).

Д.Алессандреску и соавт. (1963) считают, что одной из возможных причин распространения эктопии и запаздывания ее эпидермизации является механическое и химическое воздействие обильного секрета железистого эпителия эктопии, а также кислой среды влагалища. И.Ю.Кузьмина и Б.Е.Гречанин (1986), выявив повышение рН цервикальной слизи у пациенток с псевдоэрозией, не исключают, что псевдоэрозия является следствием изменения биохимических свойств цервикальной слизи, разрушающей нормальный многослойный плоский эпителий. А.Ф.Куперт и Ю.В.Солодун (1988) в своих исследованиях показали возможность формирования гиперчувствительной реакции в ткани шейки матки при псевдоэрозии. Авторы считают, что связь иммуноморфологических феноменов с пролиферацией эпителия в экзоцервиксе указывает на возможность влияния иммуноглобулинов на процессы, поддерживающие существование псевдоэрозии и провоцирующие ее рецидивы.

Обобщающим можно считать мнение ряда авторов (Прилепская В.Н., 1997,1999; Б.Рудакова Е.Б., 1996; и др.) о полиэтиологичности патологических процессов экзо- и эндоцервикса, в том числе и эктопии. В основном, этой же точки зрения придерживается М.Kashimura (1980), который считает, что дифференциация резервных клеток в плоский эпителий контролируется многими факторами, такими как половые гормоны, возраст, наличие воспалительного процесса и др.

ГЛАВА 3. ЭТИОЛОГИЯ И МОРФОГЕНЕЗ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Согласно данным литературы (Бодяжина В.И., 1976; Василевская Л.Н. и др., 1987; и др.) и нашим наблюдениям, эктопия шейки матки встречается у 38,8% женского населения и у 49,2% гинекологических больных; в 54,2% случаев эктопия выявляется в группе молодых женщин до 25 лет.

Такая частота эктопии, особенно в группе молодых женщин, делает правомерным вопрос: не является ли эктопия вариантом нормы, физиологическим ответом слизистой оболочки шейки матки на любой внешний и внутренний раздражитель, отражающим возрастное смещение границы между многослойным плоским и цилиндрическим эпителиями шейки матки.

Подтверждение или опровержение этого предположения несомненно имеет важное теоретическое и практическое значение при определении критериев необходимости лечения.

Для того чтобы попытаться ответить на этот вопрос, нами было проведено статистическое исследование с целью выявления возможных достоверно значимых факторов риска возникновения эктопии на основе анализа 296 медицинских карт и результатов комплексного обследования 242 пациенток с эктопией шейки матки.

Статистический анализ позволил выделить 18 внутренних и внешних достоверно значимых факторов риска, 16 из которых по этиологическому принципу были объединены в 5 групп.

I. Наследственность.

Н. Механическое и химическое воздействие на шейку матки:

- 1) применение химических и механических контрацептивов;
- 2) частое соприкосновение полового члена с шейкой матки во время полового акта;

3) травмы шейки матки во время родов;

4) наличие в анамнезе аборт.

III. Изменение гормонального гомеостаза:

1) нарушение менструального цикла;

2) появление менархе ранее 12 лет;

3) наличие в анамнезе более 3-х беременностей;

4) хорошо выраженное, по мнению пациентки, либидо;

5) отсутствие регулярной половой жизни;

6) раннее начало половой жизни.

IV. Инфекция:

1) перенесенные в детстве вирусные инфекции;

2) наличие в анамнезе воспалительных процессов шейки матки и влагалища;

3) большое количество половых партнеров;

4) частые половые контакты при беспорядочной половой жизни;

V. Изменение общего состояния организма с возможным нарушением иммунного гомеостаза:

1) работа с химическими веществами;

2) наличие хронических экстрагенитальных заболеваний.

Полученные данные не позволили выявить какую-либо одну ведущую причину возникновения эктопии шейки матки, но указывали на группу причин, что подтверждает мнение о полиэтиологичности фоновых процессов шейки матки, в том числе и эктопии. Это позволило объединить в единую полиэтиологичную теорию все существующие теории происхождения эктопии: гормональную, инфекционную, иммунологическую, травматическую и др.

Проведенное комплексное обследование пациенток подтвердило значение некоторых выявленных групп факторов в генезе эктопии шейки матки.

Так, нами установлено, что эктопия сочетается в 67,7% случаев с воспалительными процессами шейки матки и влагалища, при этом возбудители сексуально-трансмиссивных инфекций встречаются в 55,9% случаев. При эктопии выявлены изменения иммунного гомеостаза, которые проявляются в повышенной реакции местного иммунитета, в стимуляции лимфопоэза без нарушения созревания лимфоцитов, но с угнетением функциональной активности В-лимфоцитов. Кроме того, при эктопии отмечается гипофункция яичников с ановуляцией или относительной гиперэстрогенией во II фазу цикла и с тенденцией к незначительной гиперандрогении на протяжении всего цикла, а также изменение кислотно-щел-

лочного равновесия цервикальной слизи в сторону частично компенсированного метаболического алкалоза при неизменном значении рН влагалищного содержимого.

Полученные результаты, с учетом предшествующих многочисленных исследований других авторов, позволили нам представить морфогенез эктопии шейки матки следующим образом.

Морфогенез эктопии шейки матки

Шейка матки, по своему расположению в организме более, чем какой-либо другой орган половой системы, подвержена воздействию многих факторов. Слизистая оболочка шейки матки выполняет функцию защиты от неблагоприятных воздействий внешней среды, играет важную роль в детородной функции женщины и является гормонозависимым органом: в ней непрерывно происходят циклические изменения в соответствии с менструальным циклом. Однако независимо от характера действующего фактора ответ слизистой оболочки шейки матки отличается однонаправленностью и выражается в локальном или по всей окружности цервикального канала смещении границы между многослойным плоским и эндоцервикальным эпителием, которая представлена метапластическим незрелым или зрелым эпителием (Жаров Е.В. и др., 2000), в сторону влагалищной части шейки матки.

Другими словами, внешний или внутренний фактор прямо или опосредованно действует на резервные клетки эпителиального пласта шейки матки, направляя их дифференцировку не в сторону обновления клеточной популяции многослойного плоского эпителия, как это происходит в норме, а в сторону формирования эктопических структур, постоянно поддерживая именно такое направление в течение процесса репаративной регенерации в очаге эктопии.

Гипотетическое представление о том, что эктопия — результат однонаправленного ответа слизистой оболочки шейки матки на действие различных факторов, косвенно подтверждается данными наших исследований, которые показали, что кольпоскопические и гистологические картины эктопии у женщин различного возраста отражают возрастное смещение границы между многослойным плоским и эндоцервикальным эпителием в сторону цервикального канала. Так, у Женщин до 18 лет преобладают эктопические структуры, в репродуктивном возрасте при псевдоэрозии на шейке матки

преобладают эктопические структуры в сочетании с незрелой плоскоклеточной метаплазией, а в перименопаузальном возрасте — зона незрелой плоскоклеточной метаплазии.

Кроме этого, результаты наших исследований показывают, что в каждом конкретном случае можно выявить различные преобладающие причины возникновения эктопии.

Так, в этиологии эктопии, которая выявляется у женщин-подростков только что начавших половую жизнь, среди других факторов следует выделить гормональный, так как у этой группы пациенток в отличие от остальных отмечена тенденция к гиперэстрогении в I фазу цикла и достоверно выявляемая относительная гиперэстрогения во II фазу цикла. В ряде случаев, если пациентка находится во II фазе пубертатного периода, врожденную эктопию можно рассматривать как функциональное состояние. Высокий процент (45,8%) выявляемое™ в этой группе IV степени чистоты влагалищного содержимого и сексуально-трансмиссивных инфекций (47,9%) скорее можно рассматривать не как причинный фактор, а как параллельно существующую ситуацию, связанную с ранним началом половой жизни, сексуальной активностью и частой сменой половых партнеров.

Эктопия, встречающаяся в репродуктивном и перименопаузальном возрасте, по-видимому является именно полиэтиологичным процессом и связана в основном с отрицательными последствиями осуществления сексуальной и репродуктивной функций (инфицирование и воспаление шейки матки и влагалища при половой жизни, аборты, применение химических и механических контрацептивов, травмы шейки матки при родах и др.). Например, эктопия, возникшая во время беременности при отсутствии других возможных причин ее возникновения, может расцениваться как состояние организма, связанное с изменением функциональной активности яичников.

Возможно самостоятельное исчезновение эктопии при ликвидации действующей причины и при незначительном воздействии факторов, стимулирующих резервные клетки к дифференцировке в сторону многослойного плоского эпителия. При небольших размерах эктопии, возникшей во время беременности, отмечены случаи исчезновения ее после родов; доказаны случаи спонтанной эпидермизации эктопии при приеме молодыми нерожавшими женщинами трехфазных контрацептивов (Назарова Н.М., 1992), при воздействии гелий-неоновым лазером (Ковач Л. и др., 1981; Кинтрыя Я.П.



Рис. 3.1. Схема морфогенеза эктопии шейки матки.

и др., 1985; и др.), низкочастотным ультразвуком (Рудакова Е.Б., 1986) и др. В основном это происходит в ситуациях, когда эктопия является следствием физиологического состояния организма.

В тех случаях, когда самоизлечения при эктопии не происходит, вероятно подключаются другие механизмы и возникает патологический круг, поддерживающий существование эктопических и незрелых метапластических очагов. Например, это происходит при хронизации возникшего воспалительного процесса шейки матки, когда микробный фактор утрачивает свое ведущее значение и поражение приобретает полисистемный характер, обусловленный нарушением в нервной, эндокринной, иммунной и других системах организма.

Результаты наших исследований позволяют отнести к возможным факторам, поддерживающим персистенцию эктопических структур на влажной части шейки матки, гиподисфункцию яичников (относительную гиперэстрогению), частично компенсированный метаболический алкалоз цервикальной слизи, изменения в иммунной системе (стимуляция местного иммунитета, дисбаланс клеточного и гуморального иммунитета), инфекцию и нарушение эпителиально-стромальных взаимоотношений в шейке матки.

В целом морфогенез эктопии шейки матки можно представить схематично следующим образом (рис. 3.1).

ГЛАВА 4. КЛАССИФИКАЦИИ ЭКТОПИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Современные классификации патологических изменений шейки матки основаны на данных гистологического исследования, а также на результатах кольпо- и цервикоскопии. При этом в них практически отсутствуют устаревшие термины.

Достаточно широко патология шейки матки представлена в Гистологической классификации опухолей (ГКО) женской половой системы, 2-я редакция (1994 г.). Кроме доброкачественных и злокачественных опухолей в разделе «Эпителиальные опухоли и связанные с ними поражения» представлены данные о плоскоклеточных и железистых новообразованиях.

К плоскоклеточным образованиям отнесены: папиллома, остроконечные кондиломы с морфологическими признаками папилломавирусной инфекции (ПВИ), плоскоклеточная метаплазия и метаплазия переходного типа (изменения, напоминающие эпителий мочевого системы), и также плоскоклеточная атипия, состоящая в увеличении ядер и появлении в них ядрышек, наблюдаемая в клетках при цервиците и репаративном процессе.

Диспластические изменения различных степеней тяжести и преинвазивная карцинома шейки матки, в отношении которых в зарубежной литературе широко используется наименование цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia - CIN), объединены под названием плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (squamous intraepithelial lesions - SIL). Следует отметить, что CIN I степени тяжести является синонимом слабой дисплазии, CIN II степени — умеренной, CIN III степени тяжести используется для обозначения как тяжелой дисплазии, так и преинвазивной карциномы.

Что касается лейкоплакии с атипизмом, которую в отечественной литературе относят к предраковому поражению, то³ а рубежом в отношении морфологической картины при дан-

ной патологии используется наименование дисплазия (CIN) с кератинизацией.

К железистым поражениям шейки матки отнесены: полип эндоцервикса, мюллерова папиллома, атипия эндоцервикального эпителия, которая (подобно плоскоклеточной атипии) обусловлена воспалением, железистая дисплазия и аденокарцинома *in situ*.

Среди опухолеподобных поражений в ГКО приводятся кисты шейки матки, железистая гиперплазия, *tunnel cluster* (англ. — пучок туннелей; более целесообразно название — кистозная гиперплазия), микрожелезистая гиперплазия, изменения в эндоцервикальном эпителии типа Ариас-Стелла, остатки и гиперплазия мезонефроса, разнообразные метаплазии (мерцательноклеточная, кишечноклеточная, эпидермальная), эндометриоз, эктопическая децидуа, стромальный полип (ботриоидная псевдосаркома), послеоперационный веретенноклеточный узелок, травматическая (ампутационная) неврома и другие поражения.

Приводимый в ГКО перечень опухолей и опухолеподобных состояний свидетельствуют о многообразии патологических изменений шейки матки, которые наблюдаются в клинической практике. Вместе с тем, в ней отсутствуют указания на воспалительные процессы, которые представлены в Международной номенклатуре болезней (МНБ) и в Международной статистической классификации болезней (МКБ). В последней, применительно к воспалительным изменениям шейки матки, рекомендуется использовать наименование цервицит, эндоцервицит и экзоцервицит с наличием или без эрозии, или эктропиона.

В МКБ X — пересмотр (1989 г.) выделяют, кроме воспалительных болезней шейки матки, невоспалительные болезни.

В МНБ отсутствует термин «псевдоэрозия». Дается разъяснение терминам «эрозия» и «эктропион». Под эрозией шейки матки понимают недолго существующий дефект эпителия, возникший в результате воспаления, химического воздействия, диатермокоагуляции или радиационной терапии.

Эктропион (кольпоскопически — цервикальная эктопия) трактуется как выворот цервикального канала, обычно наблюдающийся после родоразрешения.

Эктопию в МНБ рассматривают не как болезнь, а как гистофизиологическую особенность шейки матки, которая может подвергаться ятрогенным изменениям и не всегда нуждается в терапевтических мероприятиях.

**Клинико-морфологическая классификация
заболеваний шейки матки (Международная классификация
болезней - X пересмотр (1992))**

Шифр	Состояние шейки матки
<i>~Класс XIV. Болезни мочеполовой системы (№00-№99)</i>	
№ 72	Воспалительная болезнь шейки матки: цервицит, эндоцервицит, эндоцервицит с эрозией или эктропионом, или без них
№ 74.0	Туберкулезная инфекция шейки матки
№ 80.8	Другой эндометриоз (включает шейку матки)
№ 84.1	Полип шейки матки
№ 86	Эрозия и эктропион шейки матки. Декубитальная (трофическая) язва шейки матки. Выворот шейки матки. Исключены их сочетания с цервицитом
№ 87	Дисплазия шейки матки. Исключена карцинома in situ шейки матки (Д 06)
№ 87.0	Слабо выраженная дисплазия шейки матки. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия I степени
№ 87.1	Умеренная дисплазия шейки матки. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия II степени
№ 87.2	Резко выраженная дисплазия шейки матки, не классифицированная в других рубриках Резко выраженная дисплазия БДУ Исключена интраэпителиальная неоплазия III степени с упоминанием (или без него) о резко выраженной дисплазии (Д 06)
№ 87.9	Дисплазия шейки матки неуточненная
№ 88	Другие невоспалительные болезни шейки матки Исключены: воспалительные болезни шейки матки (№ 72), полип шейки матки (№ 84.1)
№ 88.0	Лейкоплакия шейки матки
№ 88.1	Старый разрыв шейки матки Спайки шейки матки Исключена текущая акушерская травма (071.3)
№ 88.2	Стриктура и стеноз шейки матки Исключена как осложнение родов (065.5)
№ 88.3	Недостаточность шейки матки. Обследование и помощь при (предполагаемой) истмико-цервикальной недостаточности вне беременности

Шифр	Состояние шейки матки
№ 88.4	Гипертрофическое удлинение шейки матки
№ 88.8	Другие уточненные воспалительные болезни шейки матки. Исключена: текущая травма (071.3)
№ 88.9	Невоспалительная болезнь шейки матки неуточненная

**Классификация фоновых заболеваний,
предраковых состояний и рака шейки матки
(Яковлева И.А., КукутэБ.Г., 1979)**

Фоновые процессы	Предраковые процессы	Рак
<p>А. Гиперпластические, связанные с гормональным нарушением</p> <p>1. Эндоцервикоз:</p> <ul style="list-style-type: none"> — простой — пролиферирующий — заживающий <p>2. Полипы:</p> <ul style="list-style-type: none"> — простой — пролиферирующий — эпидермизирующийся <p>3. Папилломы</p> <p>4. Простая лейкоплакия</p> <p>5. Эндометриоз</p> <p>Б. Воспалительные:</p> <ul style="list-style-type: none"> — истинная эрозия — цервициты <p>В. Посттравматические разрывы:</p> <ul style="list-style-type: none"> — эктропион — рубцовые изменения — шеечно-влагалищные свищи 	<p>А. Дисплазия, возникающая на неизменной шейке или в области фоновых процессов:</p> <ul style="list-style-type: none"> слабо выраженная тяжелая <p>Б. Лейкоплакия с атипией клеток</p> <p>В. Эритроплакия</p> <p>Г. Аденоматоз</p>	<p>А. Преклинические формы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Рак in situ 2. Рак in situ с началом инвазии 3. Микрокарцинома <p>Б. Клинические формы:</p> <ul style="list-style-type: none"> — плоскоклеточный — ороговевающий — неороговевающий рак — аденокарцинома разной степени зрелости — светлоклеточный рак (мезонефральный) — железисто-плоскоклеточный рак — аденоидо-кистозный рак — недифференцированный рак

Однако во всех отечественных классификациях, наличие цилиндрического эпителия на влагалищной части шейки матки под названием либо псевдоэрозия, либо эндоцервикоз, либо эктопия относится к патологическим фоновым процессам. Этими классификациями наши практические врачи пользуются до сих пор.

Следует вспомнить, что классификация эктопии (псевдоэрозии) была предложена С. Ruge и J. Veit в 1878 г. и существует до нашего времени. На основе морфологических исследований авторы делили эктопии на простые, фолликулярные и сосочковые. В последующем были выделены смешанные формы эктопии: железисто-сосочковая и железисто-кистозная.

С точки зрения И.А.Яковлевой эта классификация носит чисто описательный характер, и в 1979 году она предложила новую классификацию, основанную на разновидностях тенденций развития эктопии.

Согласно этой классификации эктопия относится к фоновым процессам дисгормональной природы и обозначается термином «эндоцервикоз». Новая классификация была основана на большом морфологическом материале и подразделяла эндоцервикозы на простые, пролиферирующие и заживающие.

В 1976 году Я.В.Бохман предложил свою клинико-морфологическую классификацию патологических процессов шейки матки. Согласно этой классификации эктопии (псевдоэрозии) относятся к группе фоновых процессов дисгормональной природы и делятся на железистые, папиллярные и эпидермизирующиеся.

Классификация фоновых заболеваний, предраковых процессов и рака шейки матки (Бохман Я.Б., 1976)

1. Фоновые процессы: псевдоэрозия (железистая, папиллярная эпидермизирующаяся), лейкоплакия, полип, плоские кондиломы.
2. Предраковый процесс — дисплазия: слабая, умеренная, тяжелая.
3. Преинвазивный рак (рак *in situ*), внутриэпителиальный рак.
4. Микроинвазивный рак.
5. Инвазивный рак: плоскоклеточный ороговевающий, плоскоклеточный, плоскоклеточный неороговевающий, аденокарцинома, диморфный железисто-плоскоклеточный (мукоэпидермоидный), низкодифференцированный.

В 1984 г. К.П.Ганиной и Е.В.Коханевич была предложена эндоскопически-морфологическая классификация патологических процессов в области шейки матки и цервикального канала, где впервые в отечественной литературе был использован термин «эктопия».

В 1986 г. Л.Н.Василевская и др. предложили классификацию эктопии с учетом этиологических факторов. Автор выделила врожденные, посттравматические и дисгормональные эктопии.

Изложенные классификации явились итогом больших исследований, проведенных авторами, знаменовали целые этапы в изучении проблемы эктопии, но имели один недостаток: они не учитывали варианты клинического течения эктопии, которая позволила бы определить врачебную тактику.

На основании проведенных исследований мы приводим нашу классификацию эктопий шейки матки четко, на наш взгляд, ориентирующую практического врача на тактику ведения больных.

**Классификация эктопий шейки матки
(Рудакова Е.Б., 1996)
Эктопии шейки матки**

Виды:	Формы:
1) врожденная	1) неосложненная
2) приобретенная	2) осложненная
3) рецидивирующая	

Согласно классификации выделено три вида эктопий (врожденная, приобретенная и рецидивирующая после проведенного лечения), две клинические формы (осложненная и неосложненная).

Неосложненная эктопия существует изолированно, не сочетается с другими изменениями шейки матки и не приводит к нарушению состояния и функций женской половой системы.

К осложненной форме эктопии относится сочетание ее с воспалительными процессами нижнего отдела половых путей и другими фоновыми и предраковыми процессами, а также с нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений шейки матки (в этих случаях эктопия трактуется как эктропион). Осложненная форма эктопии приводит к нарушению состояния и функции женской половой системы.

ГЛАВА 5. КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Пациентки с эктопией, как правило, не предъявляют жалоб. Однако при наличии сопутствующих воспалительных процессов матки, ее придатков и влагалища, а также при сочетании с другими фоновыми процессами шейки матки могут появиться жалобы на бели, боли, иногда на контактные или ante- и постпонирующие кровянистые выделения. Общее состояние женщин с эктопией обычно не нарушено.

При осмотре в зеркалах можно только заподозрить эктопию, которая обычно располагается вокруг наружного зева, имеет чаще всего вид пятна с неправильными очертаниями от ярко-красного до бледно-розового цвета.

Кольпоскопическое исследование позволяет дифференцировать различные патологические процессы влагалища и шейки матки и дает возможность наблюдать за динамикой течения заболеваний нижнего отдела гениталий, в том числе и эктопии (Александреску Д. и др. 1963; Василевская Л.Н., 1986; и др.).

Разработано несколько классификаций кольпоскопических картин (Гречанин Б.Е., 1967; Летучих А.А., 1971; Burghardt E., 1984; и др.). Долгое время, в практической работе акушера-гинеколога широко использовалась и до сих пор используется классификация, предложенная Л.Н.Василевской и М.Л.Винокур (1971), в которой выделялись четыре вида кольпоскопических картин:

1. Нормальная слизистая влагалищной части шейки матки: гладкая, блестящая, бледно-розовая.

2. Доброкачественные изменения слизистой: эктопия, зона превращения, различные сочетания этих изменений, полипы шеечного канала, истинная эрозия, кольпиты, цервициты, изменения слизистой после диатермоэлектрокоагуляции, эндометриоз и др.

3- Атипический эпителий: лейкоплакия, основа лейкоплакии, образование полей, эритроплакия, атипическая зона превращения.

4. Рак шейки матки: сочетание атипического эпителия с атипией сосудов.

В настоящее время наиболее современной и общепризнанной классификацией кольпоскопических картин является Международная классификация кольпоскопических терминов, принятая в 1990 г. на VII Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии (Рим, 1990 г.).

I. Нормальные кольпоскопические образования.

1. Многослойный плоский эпителий. (МПЭ) (рис. 5.1, цв. вкл.)
2. Цилиндрический эпителий. (ЦЭ) (рис. 5.2, цв. вкл.)
3. Нормальная зона трансформации (ЗТ) (рис. 5.3, цв. вкл.)
4. Стык между плоским и цилиндрическим эпителием.
5. Плоскоклеточная метаплазия.

II. Ненормальные кольпоскопические образования.

A. на зоне трансформации (ЗТ)

1. Ацетобелый эпителий (рис. 5.4, цв. вкл.): "\
- а) плоский,
- б) микропапиллярный.
2. Пунктация (нежная и грубая) (П) (рис. 5.5, цв. вкл.).
3. Мозаика (нежная и грубая) (М) (рис. 5.6, цв. вкл.).
4. Лейкоплакия (тонкая и толстая) (Л) (рис. 5.7, цв. вкл.).
5. Йод-негативная зона. (ЙЗ) (рис. 5.8, цв. вкл.).
6. Атипические сосуды.

АЗТ
(ати-
типическая
зона
транс-
форма-
ции)

B. за пределами зоны трансформации

(вагина, экзоцервикс)

1. Ацетобелый эпителий:
 - а) плоский,
 - б) 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 эпителиев не визуализируется.
2. Сильное воспаление или атрофия.
3. Цервикс не визуализируется.
4. Повреждение полностью не визуализируется.

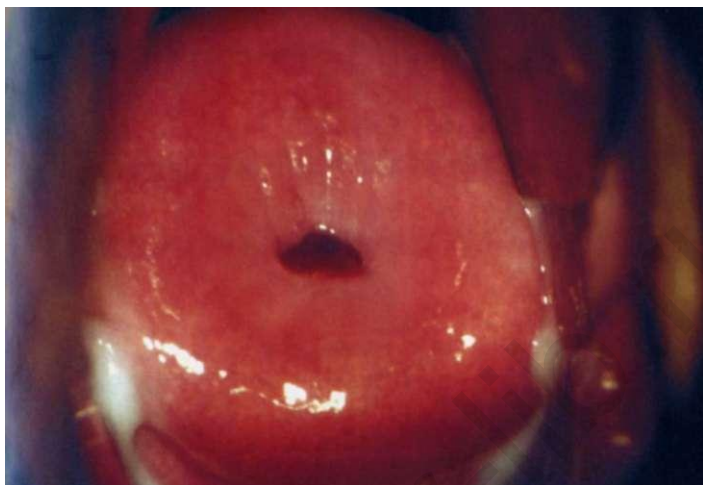


Рис. 5.1. Многослойный плоский эпителий (МПЭ).



Рис. 5.2. Цилиндрический эпителий (эктопия). На пробе Шиллера.



Рис. 5.3. Нормальная зона трансформации.



Рис. 5.4. Ацетобелый эпителий.



Рис. 5.5. Грубая пунктация.

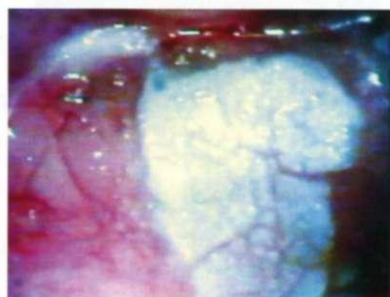


Рис. 5.6. Грубая мозаика.



Рис. 5.7. Толстая (грубая) лейкоплакия, возвышающаяся над поверхностью МПЭ.

Рис. 5.8. Йод-негативная зона вокруг наружного зева.



Рис. 5.9. Экзофитная кондилома вокруг наружного зева.



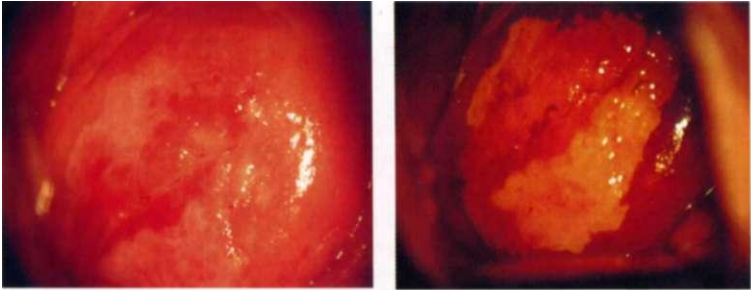


Рис. 5.10. Экзоцервицит до и после обработки раствором Люголя.



Рис. 6.2. Неосложненная эктопия шейки матки.



Рис. 6.3. Осложненная эктопия. Полип цервикального канала.



Рис. 9.1. Истинная эрозия с белесой каймой отслоившегося плоского эпителия.

у. Смешанные образования.

1' Не белая микропапиллярная поверхность.

2. Экзофитная кондилома (рис. 5.9, цв. вкл.).

3. Воспаление (рис. 5.10, цв. вкл.).

4. Атрофия.

5. Язва.

6-Другие.

Кольпоскопически эктопия может быть представлена цилиндрическим эпителием и различными его сочетаниями с зоной трансформации. Участки цилиндрического эпителия представляют собой гроздевидные скопления округлых или продолговатых сосочков ярко-красного цвета, что обусловлено просвечиванием кровеносных сосудов. Зона трансформации на фоне ярко-красной поверхности цилиндрического эпителия выделяется в виде нежных бледно-сероватых язычков многослойного плоского эпителия, при этом могут встречаться открытые и закрытые железы, а также выраженная сосудистая сеть, особенно на поверхности закрытых желез.

Кроме вышеперечисленных кольпоскопических вариантов у 40,3% пациентов с эктопией появляются картины ненормальных кольпоскопических образований: йод-негативные зоны, лейкоплакия, пунктация, мозаика. При этом считается, что наличие ненормальных кольпоскопических образований свидетельствует о нарушении дифференцировки и созревания клеточных элементов плоскоэпителиального покрова шейки матки. Такие эктопии по характеру пролиферативных процессов являются благоприятным фоном для возникновения малигнизации.

Многие исследователи, которые считают, что атипичный эпителий наиболее часто возникает в зоне трансформации, а дисплазия в 85-90% случаев развивается на фоне длительно существующей эктопии (Коханевич Е.В. и др., 1985; Alan R., Liss. J., 1988). Достаточно часто (до 28,9%) эктопия сочетается с воспалительными процессами шейки матки, причем у 6,8% пациенток выявляется генитальный трихомоноз и кандидоз; при бактериальном вагинозе эктопия выявляется в 27,4% случаев, при инфицировании хламидиями — у 27,9% женщин (Кира Е.Ф., 1994; Nher H. et al., 1991; и др.).

Некоторые авторы считают малоперспективным поиск патологических кольпоскопических признаков различных видов инфекции (Манухин И.Б. и др., 1991). Другие - наоборот, утверждают, что кольпоскопия может помочь в предвари-

тельной ориентировке в характере инфекции шейки матки] (Raavonen J. et al., 1988): слизисто-гнойный цервицит предполагает возможность инфицирования хламидиями, герпес-вирусами или гонококками Нейсера; длительная персистенция! структур эндоцервикса на влажной порции шейки матки, нередко с формированием гипертрофических эктопий! призматического эпителия, характерна для хламидий (Железнов Б.И., 1985; Taylor-Robinson D., Thomas V.J., 1980). По данным D.Taylor-Robinson et al. (1980), при наличии «гипертрофических эрозий» хламидий обнаружены у 87% женщин, без них - у 31%. М.А.Репина и др. (1995) установили, что патогномичным для хламидиоза является картина фолликулярного цервицита. Повышенное развитие сосудистой сети в поверхностных слоях слизистой оболочки экзоцервикса часто отмечается при инфекции ВПГ, реже — при хламидийной инфекции (Raavonen J. et al., 1988).

Признаками вирусной инфекции по мнению некоторых авторов (Coupez E, 1983; Madej J., 1983) являются: атипичная зона превращения, множественные йод-положительные и йод-отрицательные красные пятна, точечный кольпит с толстыми точками или рисунком в виде полей, петель, колец, на которые не действует уксусная кислота, йод-негативные участки с дискератозом в сочетании с остроконечными кондиломами вульвы и влагалища. Для плоских интраэпителиальных кондилом характерны: участки неправильной формы, имеющие белесоватый цвет, расположенные в зоне трансформации; эктопии, которые становятся различимыми лишь после нанесения на шейку матки слабого раствора уксусной кислоты (Андреев А.И., 1990; Johnson C.A. et al., 1991; и др.).

При трихомониазе нередко встречается картина очагового или «пятнистого кольпита»: красные или желтые точки, создающие выпуклые зоны в результате выпячивания лимфоидных фолликулов из-под эпителиального пласта (Алессандреску Д. и др. 1963; Гречанин Б.Е., 1981). Чередование «шероховатых» зон с «лакированной» поверхностью, появление сосудов в виде «брызг» и «точек», а также грубых налетов свидетельствуют о генитальном кандидозе (Гречанин Б.Е., 1981).

Для более глубокого исследования поражений шейки матки нужна микрокольпоскопия, которая проводится специальным цервикальным объективом, позволяющим с увеличением в 90 раз и более исследовать строение эпителия шейки! матки. Фактически это метод прижизненного гистологичес- j

кого исследования слизистой оболочки шейки матки, однако широкого распространения этот метод пока не получил.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков шейки матки является очень важным методом в комплексе диагностических мероприятий. Сравнительно невысокая частота ложноотрицательных результатов при дисплазии и преинвазивном раке делает этот метод незаменимым при массовых обследованиях. Цитологическое исследование дополняет данные кольпоскопии и способствует уточнению диагноза. Совпадение цитологических заключений с результатами морфологических исследований влагалищной части шейки матки отмечается в 79,2—93,4% случаев (Прилепская В.Н., 1997, 1999). Большинство авторов считает, что диагностика заболеваний шейки матки не должна строиться только на результатах прицельной биопсии; необходимо также учитывать данные кольпоскопии и цитологического исследования.

Цитограмма влагалищных мазков с шейки матки в соответствии с классификацией Папаниколау подразделяется на 5 основных типов.

1-й класс — атипических клеток нет. Нормальная цитологическая картина;

2-й класс — изменение морфологии клеточных элементов, обусловленное 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 — обнаруживаются отдельные клетки с явными признаками злокачественности: увеличение массы ядер, аномалия цитоплазмы, изменение ядра, хромативные аберации;

5-й класс — в мазке имеется большое количество атипических (раковых) клеток.

В практической работе целесообразно использовать соименные стандартизированные заключения основных типов данной классификации, либо цитологические заключения, соответствующие определенным гистологическим диагнозам. Л.Н.Василевская и др. (1987), изучая цитологические картины при псевдоэрозии, выделили следующие их варианты. 1) цитограмма без особенностей — клетки плоского эпителия поверхностного и промежуточного слоев; 2) пролифера-

ция цилиндрического эпителия; 3) цитограмма эндоцервикоза, соответствующая клиническому диагнозу «псевдоэрозия или «эктопия»; 4) цитограмма воспалительного процесса; 5) лейкоплакия; 6) умеренная и 7) тяжелая дисплазия.

Следует заметить, что цитологическое заключение «воспаление» основано на флоре, лейкоцитов с резко и умеренно выраженными дегенеративными изменениями, эозинофилов, лимфоцитов, клеток плоского эпителия с дистрофическими изменениями (Козаченко В.П., 1995). При резко выраженной воспалительной реакции, сопутствующей эктопии, некоторые авторы (Даян-Барсебян О.А., 1968; Хаит О.В., 1985) отмечали атипизацию эпителиальных элементов (репаративные атипичные клетки), выражающуюся в дискарियोэ и некотором полиморфозе (эквиваленты дительного лечения эти явления быстро исчезают. Поэтому при наличии явных признаков воспаления шейки матки при эктопии сначала проводят противовоспалительное лечение, а потом цитологическое исследование.

В современных условиях роль цитологического исследования резко возрастает, особенно в дифференциальной диагностике воспалительных процессов шейки матки.

В связи с высокой стоимостью коммерческих сывороток и культуральных методов лабораторной диагностики некоторых инфекции, возможно для выявления ряда возбудителей использование цитологического исследования мазков из уретры и эндоцервикса.

Этому вопросу посвящено большое количество научных работ (Цинзерлинг А.В. и др., 1991; Шабалова И.П., 1991; и др.). Известно, что цитологическое исследование является мало информативным для идентификации бактериальной инфекции. Однако при диагностике вирусной, хламидийной и микоплазменной инфекций исследования изменений эпителия особенно важны, так как в первую очередь именно здесь размножаются возбудители указанных инфекций, в отличие от бактерий и других агентов, например, гонококков, располагающихся свободно в цитоплазме лейкоцитов, если они были фагоцитированы.

Установлено, что при хламидиозе патогномичным признаком является наличие внутриплазматических включений полулунной формы (Аткинсон Б.Ф., Ливалси Б.А., Цинзерлинг А.В. и др., 1991), но наблюдаются они только при острой форме заболевания и то лишь в 27,5% случаев (Шаткин А.А.,

1989), поэтому диагностика хламидийной инфекции не может основываться только на цитологическом исследовании.

Описаний структурных изменений эпителия экзоцервикса при микоплазмозе почти нет. По данным АВ.Цинзерлинга и соавт. (1991) эти изменения напоминают изменения, обнаруженные при хламидиозе, но при микоплазмозе не бывает крупных включений, особенно оксифильных.

Что касается вирусных поражений экзоцервикса, то имеется целый ряд характерных признаков, наблюдаемых в мазках-отпечатках (Маго М. et al., 1990; и др.). Так, по мнению многих авторов цитологическими изменениями, позволяющими заподозрить наличие генитального герпеса являются: увеличение отдельных клеток, мультинуклеация с гомогенизацией хроматина и акцентирование зоны ядерной оболочки («донишко стакана»), многоядерные клетки с тесно прилегающими друг к другу ядрами (Новик В.Н., 1983; Быков Э.Г. и др., 1978; Акулич Т.И., Камлюк М.С., 1985). Некоторые авторы отмечают мелкоглыбчатый распад части пораженных ядер (Saurel J., 1983)

Цитологические и гистологические изменения в эпителии шейки матки, возникающие под действием ВПЧ, впервые были описаны в 1976 г. Мейсельсом. К ним относится койлоцитоз (наличие просветления вокруг ядра), наличие мультиформных ядер, паракератоз, дискератоз (Андреев А.И., 1990; Grunebaum A N. et al., 1983).

В целом, касаясь вопроса цитологической диагностики при эктопии, следует согласиться с мнением, что цитологический диагноз не может ни в коем случае заменить гистологический, являющийся решающим для диагностики злокачественных процессов или процессов, подозрительных на малинизацию.

Гистологическое исследование биоптатов шейки матки является важным, но не обязательным этапом обследования пациенток с эктопией.

Биопсия шейки матки с последующим гистологическим исследованием при эктопии проводится только по показаниям: при наличии ненормальных кольпоскопических образований в сочетании с цитограммами мазков с шейки матки 3-го, 4-го, 5-го классов.

Гистологические картины в нашей стране гистологи трактуют либо в соответствии с классификацией И.А.Яковлевой и Ъ.Г.Кукутэ (1979), используя термин «эндоцервикоз», либо в соответствии с классификацией Я.В.Бохмана (1989), применяя термин «псевдоэрозия», а при наличии соответствующих

изменений — термин «дисплазия» легкой, умеренной и тяжелой степени.

Гистологический метод в комплексе с цитологическим исследованием и кольпоскопией помогает в диагностике вирусных инфекций. Чувствительность морфологических методов в распознавании вирусного поражения у женщин с дисплазией покровного эпителия шейки матки составляет 62,5% (Wfendler D., 1990).

Известно, что гистопатологическим маркером герпетической инфекции шейки матки являются дистрофические изменения ядер клеток многослойного плоского эпителия с формированием так называемых «тутовых ягод» (Шестопалов С.А. и др., 1991).

Основой для гистологического диагноза вирусной инфекции является обнаружение койлоцитов, клетки которых содержат 1–2 увеличенных и гиперхромных ядра, окруженных широкой зоной просветления, часто в сочетании с дисплазией и паракаратозом (Андреев А.И., 1990).

Большое значение в определении тенденции развития эктопии шейки матки имеют также такие методы, как электронно-микроскопическое и радиоавтографическое исследования.

Электронная микроскопия позволяет изучить ультраструктуру клеток и межклеточные взаимоотношения при эктопии шейки матки: в процессе эпидермизации, при инфицировании и развитии предраковых процессов.

Радиоавтографическое исследование позволяет оценить процессы структурного обновления ткани в очаге эктопии, отметить изменения обмена нуклеопротеидов и синтеза белков, которые сопровождаются нарушением клеточной дифференцировки; определить степень пролиферативной активности эпителиального пласта.

Многими исследованиями установлено, что резкое нарушение обмена нуклеопротеидов и повышение пролиферативной активности клеток происходит в процессе развития предраковых заболеваний и возникает задолго до появления морфологических признаков злокачественности.

Оценка микроценоза влагалища. Кроме кольпоцитологического исследования у женщин с эктопией шейки матки большое значение имеет оценка микробиоценоза влагалища (Анكيرская А.С. и др., 1995). Выявление генитальной инфекции, сопутствующей эктопии шейки матки — важный диагностический этап, который в последующем определяет врачебную

известно, что эктопия часто сочетается с генитальной инфекцией (Trevoux R., de Brux I, 1990; и др.).

Бактериоскопическим методом установлено, что при эктопии шейки матки в мазке влагалищного мазка эктопия шейки матки встречается в 46,4—80,2% случаев. Результаты бактериологического исследования влагалищного содержимого женщин свидетельствуют о том, что в 24,2% случаев нет роста микрофлоры, в 25,1% — высеяны стафилококки, в 21,8% — выделены стрептококки, в 9% — дрожжевые грибки, в 2,8% — кишечная палочка в ассоциации со стрептококками. Данные последних исследований свидетельствуют о высокой частоте микст-инфекции (30—70%), что требует применения новых методов диагностики, таких как определение микробных метаболитов, измерение pH в мазке, бактериоскопией (Кира Е.Ф., Бондарь Н.Э., 1995). Диагностика различных видов генитальной инфекции при эктопии шейки матки достаточно сложна в обычных лабораторных условиях из-за высокой стоимости коммерческих сывороток и дорогостоящих методов лабораторной диагностики инфекции. Поэтому с этим, одним из направлений в развитии диагностики генитальных инфекций, является поиск кольпо-цистических маркеров, которые дополняют, а в некоторых случаях заменяют бактериоскопические, иммунологические и вирусологические методы исследования.

Для раннюю диагностику хламидийной инфекции проводят выявление возбудителя в соскобах тканей, выделение культуры хламидий и обнаружения хламидийных антигенов в сыворотке крови больных.

Иммунофлюоресцентный метод является наиболее точным методом диагностики хламидийной инфекции. Частота выделений хламидий этим методом до 100%. Однако для данного метода диагностики требуется специальное оснащение лаборатории, что ограничивает его применение в практическом здравоохранении. Косвенным методом выявления хламидийной этиологии воспалительного процесса являются данные серодиагностики. Для выявления антигенов возбудителя применяют методы флюоресцентного антитела, прямой иммунофлюоресценции, прямой иммуноферментный метод, ПЦР и иммуноферментный анализ. Для выявления хламидийных антител применяют реакции иммунофлюоресценции и связывания комплемента (А.М. и др., 1989; Vobo L. et al., 1990; и др.).

Серодиагностика позволяет выявить хламидийную инфекцию половых органов в 15-50% случаев. Высоко-

чувствительной и специфической методикой определения; хламидийного антигена является методика с использованием моноклональных флюоресцирующих антител, которая в настоящее время является наиболее оптимальной для диагностического процесса в широких масштабах.

Кольпоцитогистологические находки при хламидиозе в литературе отражены достаточно хаотично, вне связи друг с другом.

Цитологический метод исследования с окраской мазков по Романовскому-Гимзе имеет относительно невысокую информативность (чувствительность не превышает 15–41%), но может широко применяться в учреждениях практического здравоохранения. При этом наибольшее число положительных результатов выявляют при использовании соскобов, полученных при помощи эндоуретальных кюреток или ложки Фолькмана. Отмечены следующие характерные цитологические изменения при хламидиозе: в метаплазированной клетке заключен полиморфноядерный лейкоцит; пунктуации цитоплазмы микровакуолями, содержащими мелкую центральную эозинофильную гранулу; анизокариоз; признаки ядерной атипии; в мазке много лимфоцитов и других мононуклеаров.

Следует заметить, что хламидийная инфекция настолько часто связана с воспалительной и репаративной реакциями, что не является неожиданным обнаружение плоскоклеточной атипии в материале биопсии шейки матки у больных хламидиозом.

Кольпоскопическое исследование при хламидиозе у пациенток с эктопией обнаруживает в 87% случаев длительную персистенцию структур эндоцервикса на влажной порции шейки матки с формированием гипертрофированных эктопий призматического эпителия, а также — картины фолликулярного цервицита с образованием в области наружного зева лимфоидных фолликулов (Репина М.А. и др., 1995).

Диагностика герпетической инфекции основана на обнаружении вируса простого герпеса (ВПГ) или его антител в сыворотке крови больной. Выявление антител не считается точным диагностическим критерием, так как они могут быть результатом ранее перенесенной любой герпетической инфекции. Наиболее достоверным является метод определения ВПГ в материале, взятом из пораженных органов путем поверхностного соскоба. Для экспресс-диагностики герпетической инфекции используют метод флюоресцирующих анти-

тел прямой и не прямой варианты, а также иммунопероксидазный метод и метод дотгибридизации с использованием ДНК-зонда (Малевич Ю.К. и др., 1984; Марченко Л.А., Анкирская А.С., 1995; и др.). Применяется метод выращивания вирусов в культуре тканей с последующим изучением их свойств, а также электронно-микроскопический метод распознавания ВПГ. Наиболее доступными для практического здравоохранения методами диагностики герпетической инфекции являются кольпоскопический, серологический методы, а также ПЦР.

При кольпоскопии в острый период герпетической инфекции шейки матки определяют изъязвление с неправильными (неровными) краями с сукровицей в области дна. Эволюция этого поражения идет от изъязвления с красным дном к простой эрозии до полного исчезновения в течение 3-х недель. К предшествующим изменениям относят маленькие буллезные образования, затем округлые микроэрозии с последующим формированием простых красных пятен, которые похожи на местный пятнистый кольпит.

Цитологическими изменениями, позволяющими заподозрить наличие генитального герпеса, являются: увеличение отдельных клеток, мультиноклеация с гомогенизацией хроматина и акцентирование зоны ядерной оболочки («доннышко стакана»), многоядерные клетки с тесно прилегающими друг к другу ядрами, мелкоглыбчатый распад части пораженных ядер (Цинзерлинг А.В. и др., 1991; и др.).

Гистопатологическим маркером герпетической инфекции шейки матки являются дистрофические изменения ядер клеток многослойного плоского эпителия с формированием так называемых «тутовых ягод» (Шестопалов С.А. и др., 1991).

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является этиологическим фактором развития кондилом (анагенитальных бородавок), среди которых выделяют остроконечные формы и плоские (интраэпителиальные или инвертирующие). Генитальная папилломавирусная инфекция (ПВИ) может быть обнаружена путем клинического исследования, цитоморфологическим методом, иммуноокрашиванием тканевых срезов или мазков, серологической реакцией связывания комплемента, ультраструктурным изучением вирусных частиц и посредством гибридизации ДНК, экстрагированной из тканей или из цервико-вагинальных смывов по Саузерну, а так же — гибридизации *in situ* цервиковагинальных мазков с использованием Проб ДНК, меченых ³⁵S. Диагностика специфических типов

ВПЧ может быть осуществлена посредством метода молекулярной гибридизации ДНК последовательности в цепной полимеразной реакции (Syrjanen S. et al., 1990; Evander M. et al., 1991; и др.).

Каждый из указанных методов диагностики, взятый в отдельности, не позволяет достаточно точно и достоверно определить характер инфекционного поражения шейки матки. Так, частота обнаружения вирусной инфекции при цитологическом исследовании составляет всего 15%, а чувствительность морфологических методов в распознавании вирусного поражения у женщин с дисплазией покровного эпителия шейки матки составляет 62,5% (Wendler D., 1990). Сочетанное применение вышеназванных методов является высокоэффективным и позволяет значительно сократить число ошибочных диагнозов.

При кольпоскопии вирусных поражений шейки матки выявляются ненормальные кольпоскопические образования: множественные красные пятна, как йод-положительные, так и йод-отрицательные, точечный кольпит с толстыми точками или рисунком в виде полей, петель, колец, на которые не действует уксусная кислота, йод-негативные участки с дискератозом. Для плоских кондилом характерны неправильной формы участки белесоватого цвета, расположенные в зоне трансформации; или участки цилиндрического эпителия, которые становятся различимыми лишь после нанесения на шейку матки слабого раствора уксусной кислоты (Роговская С.И., 2000; Johnson С.А. et al., 1991; и др.).

Цитогистологические изменения эпителия шейки матки, возникающие под действием ВПЧ, проявляются койлоцитозом, наличием мультиморфных ядер, пара- и дискератозом (Андреев А.И. и др., 1995; Chaves E., 1986; и др.).

Возбудителем генитального кандидоза в 80—90% случаев является *Candida Albicans*.

Диагноз кандидоза, основанный на характерных проявлениях вагинальных выделений, подтверждается бактериоскопически, а также посевом материала на питательные среды (сусло-Агар, среда Сабуро). рН влагалищного содержимого при кандидозе меньше 4,5 (Минкина Г.Н. и др., 1992; Eschenbach D.A., 1983; и др.). При кольпоскопическом исследовании отмечается чередование «шероховатых» зон с «лакированной» поверхностью, появление сосудов в виде «брызг» и «точек» (Гречанин Б.Е., 1981); характерных цитогистологических признаков нет.

нятым для обнаружения микоплазм является бактериальный метод исследования. Два представителя одного семейства микоплазм — *M. hominis* и *T. urealyticum* — часто выделяются из мочеположенщин, в том числе у женщин с эктопией (et al., 1991; и др.).

простой метод определения *Ur. urealyticum* в мазках (цервикальные и влагалищные мазки) — (цветной тест) в жидкой среде, а при необходимости культивированием на твердой среде. Реаплазм в специальной жидкой среде происхождения мочевины и изменение окраски индикатора (от лимонно-желтой до зеленой). При росте *Ur. Urealyticum* и *M.hominis* часто наблюдается окраска. Характерные кольпоскопические и гистологические картины при микоплазмозе не описаны. Цитологические изменения в мазках-отпечатках с шейки матки при микоплазмозе напоминают таковые при хламидиозе, однако при микоплазмозе не бывает крупных включений, ооциальных (Цинзерлинг А.В. и др., 1991).

Бактериальный вагиноз (БВ) — это название вагинального заболевания ранее «гарднереллез» или «инфекция влагалищной палочкой». При БВ наблюдается состав смешанной флоры, включая пептострептококки, *G.Vaginalis* и генитальной микоплазмы (1990; Eschenbach D.A., 1983). Диагноз может быть поставлен при наличии следующих критериев: положительный тест (появление рыбного запаха после добавления 10% раствора КОН к вагинальному секрету), вагинальное pH > 5, наличие ключевых клеток при микроскопии с 10% раствором (эпителиальные клетки, края которых различимы ввиду прикрепления к ним большого количества лейкоцитов в мазках не является характерным для БВ. При постановке диагноза по Граму диагностическими критериями БВ являются менее 5 лактобацилл и более 5 гарднерелл (Минкина Г.Н. и др., 1992). Характерных кольпоскопических признаков при БВ не описано.

широко распространенным методом при диагностике бактериального вагиноза является микроскопическое исследование мочи путем изучения нативных препаратов или окрашенных мазков (по Романовскому метиленовым синим). Возможно использова-

ние культурального, а также люминисцентного методов. Кольпоскопия при трихомонозе нередко обнаруживает картину очагового или «пятнистого» кольпита: красные и желтые точки, создающие выпуклые участки в результате выпячивания лимфоидных фолликулов из-под эпителиальной зоны. Цитогистологических признаков трихомониаза не выявлено.

Кислотно-щелочное равновесие (КЩР) является одним из важнейших показателей гомеостаза организма. Оно оценивается на основании величины рН. Среднее значение рН влагалищного содержимого у здоровых женщин - $4,2 \pm 0,2$. Оно может значительно меняться в зависимости от характера микробиоценоза влагалища. Так, например, при генитальном кандидозе рН влагалищного содержимого меньше 4,5, а при бактериальном вагинозе — больше 4,5.

Цервикальная слизь в норме имеет значение рН, равное 7,0—8,0. Изменению рН цервикальной слизи могут способствовать различные факторы: кислая среда влагалища, патогенная микрофлора при наличии воспалительных процессов, гормональные нарушения в организме женщины. По мнению И.Ю.Кузьминой и Б.Е.Гречанина (1986), не выяснено, является ли эктопия следствием изменения биохимических свойств цервикальной слизи, разрушающей нормальный многослойный плоский эпителий влагалищной части шейки матки, или, возникнув, она сама изменяет качественные характеристики слизи.

У женщин с эктопией шейки матки рН цервикальной слизи имеет более высокие показатели, чем у здоровых женщин, однако сохраняет такую же тенденцию колебаний в различные фазы менструального цикла, оставаясь наиболее высоким в фазе овуляции ($8,2 \pm 0,1$), что позволяет говорить о частично компенсированном метаболическом алкалозе цервикальной слизи при эктопии (Кузьмина И.Ю., Гречанин Б.Е., 1986).

Иммунологический метод исследования (изучение состояния местного, клеточного и гуморального иммунитета) считается вспомогательным в диагностике эктопии шейки матки. Основанием для его применения является факт частого сочетания эктопии с воспалительными процессами шейки матки, рецидивирование эктопии после лечения, а также сведения о снижении иммунной защиты у больных с предопухолевыми заболеваниями шейки матки и о постоянной стимуляции иммунной системы у женщин с хроническим воспалительным процессом гениталий вне обострения (Запорожан В.Н., 1997; Schafer A. et al., 1991; и др.).

И.Б.Манухин и Г.Н.Минкина (1994) установили, что местный иммунитет не изменен при эктопиях цилиндрического эпителия шейки матки, невыраженные его нарушения имеют при дисплазиях, резкое же снижение местного иммунитета характерно для больных с папилломавирусной инфекцией. С.А.Муканова (1989) показала, что при эктопии происходит активация местного иммунитета, причем показатели иммуноглобулинов в шеечной слизи не коррелируют с показателями гуморального иммунитета. Рядом исследователей показана зависимость содержания Ig A и Ig G от гормонального влияния и фаз менструального цикла. Доказано, что содержание Ig A, Ig G и Ig M в цервикальной слизи женщин с воспалительными процессами шейки матки довольно объективно отражает стадию и тяжесть воспалительного процесса и нередко служит критерием клинического выздоровления (Антонова Л.В. и др., 1977; Пономарева Ю.Н., 2001; и др.).

Иммунорфологические исследования при эктопии также свидетельствуют о реактивности процесса в строме шейки матки и о возможном влиянии содержания иммуноглобулинов на процессы, поддерживающие существование эктопии и провоцирующие их рецидивы (Возникевич И.Г. и др., 1991; Куперт А.Ф., 1985).

Состояние клеточного иммунитета при эктопии в доступной нам литературе практически не освещено. Имеются только единичные сведения о том, что развитие доброкачественных заболеваний шейки матки происходит на фоне снижения функциональной активности Т-системы иммунитета и раздражения системы В-лимфоцитов, что проявляется усиленным синтезом иммуноглобулинов (Гречанин Б.Е., 1967).

Для оценки гуморального иммунитета в иммунологических лабораториях исследуют периферическую кровь женщин, забранную в утренние часы. Определяют содержание Ig A, Ig G, Ig M методом простой радиальной иммунодиффузии по Mancini (Mancini G. et al., 1965). Для оценки состояния клеточного иммунитета существует множество методик. Наиболее доступные - это определение содержания Т-, В-, О- лимфоцитов в периферической крови в реакции спонтанного розеткообразования методом Mendes et al. (Mendes N.E et al., 1974) и выявление иммунорегуляторных субпопуляций клеток по их чувствительности к теофиллину по А.Ф.Блюгеру с соавт. (1980).

Для оценки состояния местного иммунитета обычно определяют содержание Ig A, Ig Асекр., Ig G, Ig M в цервикальной

слизи в I и во II фазы менструального цикла, используя методику радиальной иммунодиффузии по *Mancini* в модификации Е.В.Чернохвостовой с соавт. (Чернохвостова Е.В. и др. 1975) с антисыворотками к отдельным классам иммуноглобулинов в соответствии с рекомендациями Л.В.Антоновой с соавт. (1977).

Изучение функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Определенное значение возникновению и течению эктопии шейки матки имеет состояние функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Об этом свидетельствуют данные многочисленных исследований: наличие возрастных изменений шейки матки при эктопии, появление резервных клеток в онтогенезе под влиянием эстрогенов, изменение в экзоцервиксе во время беременности.

Имеется ряд интересных исследований, направленных на изучение состояния экзо- и эндоцервикса при нормальном и нарушенном менструальном цикле, при применении экзогенных стероидных гормонов, а также на изучение состояния цитогормонального фона при опухолевых заболеваниях шейки матки (Жаров Е.В. и др., 2000; Мамасьян О.В., 2000 Назарова Н.М., 1992; и др.). Результаты этих работ косвенно свидетельствуют о связи эктопии и дисплазии с гормональным фоном в организме женщин. Данные эндокринологического исследования показывают, что при эктопии сохраняется цикличность выделения эстрогенов с умеренным снижением их содержания (Грэждиеру П.В., 1977), преобладает гипозрогенный тип мазков и пониженная экскреция суммарных эстрогенов и прегнандиола в суточной моче как в период овуляции, так и в период расцвета лютеиновой фазы (Рудакова Е.Б., 1996). Для эктопии характерны монотонно низкое содержание ФСГ и ЛГ и нарушение соотношения ФСГ / ЛГ в сторону снижения, что свидетельствует о недостаточной базальной выработке гонадотропных гормонов, особенно ФСГ (Богданова Т.В., 1986).

Функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы оценивается по совокупности результатов изучения кривых базальных температур, кольпоцитологических и гормональных исследований.

Методики исследования кривых базальных температур и кольпоцитологического исследования стандартны и детально разработаны. Гормональное исследование проводится радио-

шлунологическим и иммуноферментным методами с использованием стандартных наборов реактивов и тест-систем.

В нашей работе использовались различные методики.

Кольпоскопическое исследование выполнялось по общепринятому методу. Интерпретацию кольпоскопических данных осуществляли с использованием международной терминологии.

В асептических условиях шейку матки обнажали в зеркалах, фиксировали пулевыми щипцами за переднюю губу, независимо от используемой среды расширения. После зондирования полости матки без расширения цервикального канала вводился гистероскоп с истекающей из него средой для расширения полости матки. В ряде случаев требовалось расширение цервикального канала до № 5,5 расширителями Гегара, что делало необходимым введение в цервикальный канал местных анестезирующих средств (1% раствор лидокаина). В дальнейшем проводили цитологическое или гистологическое исследование полученного материала.

Гистеро- и цервикоскопию проводили по общепринятой методике.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков с шейки матки и нижней трети цервикального канала, полученных шпателем Эйра, проводилось после их окрашивания гематоксилином и эозином. При оценке полученных данных использовали Международную терминологию.

Бактериоскопическое исследование мазков содержимого влагалища, цервикального канала и уретры проводили после окрашивания по Грамму. Кроме неспецифической микрофлоры этим методом выявляли возбудителей трихомониаза и кандидоза.

Бактериологическое исследование влагалищного содержимого и отделяемого шейки матки выполнялись в соответствии с приказом Министерства здравоохранения СССР № 535 от 22.04.85 г. Идентификацию выросших микробных культур проводили по морфологическим, культуральным и биохимическим признакам.

Для диагностики хламидийной инфекции использовали серологические исследования на хламидиоз в РСК при $+4^{\circ}\text{C}$ микрометодом по модифицированной методике Колме⁺ра с антигеном Одесского НИИ ВС; цитологическое исследование мазков из уретры и цервикального канала после окраски по Романовскому-Гимзе; метод флюоресцирующих антител (МФА) с применением люминисцирующих родо-

специфических мышинных моноклональных антител к гру посспецифическому монополисахариду хламидий, произвс димых СП «НИАРМЕДИК» при НИИЭМ им. Н.Ф.Гамале^ РАМН.

Для диагностики микоплазменной (уреаплазменной) ин-фекции использовали цветной тест на уреазную активность основанный на способности этих микроорганизмов расщеп-лять мочевины, входящую в состав жидкой среды, что приво дит к изменению рН последней и цвета индикаторной системы от лимонно- использовали методику посевов на искусственную питатель- ную среду М.А.Башмаковой.

Для диагностики генитальной вирусной инфекции (вирус папилломы человека, вирус герпеса тип-2) использовали цито- логическое исследование мазков из уретры, эндоцервикса, заднего свода влагалища, а также метод световой и электрон- ной микроскопии биоптатов шейки матки.

Для диагностики бактериального вагиноза использовали амино-тест, определяли рН влагалищного и цервикального содержимого с помощью бумажных индикаторов, бактерио-скопическое исследование влагалищных мазков.

Для изучения состояния функциональной активности ги-поталамо-гипофизарно-яичниковой системы применялось ис- следование кривых базальных температур, кольпоцитологи- ческое и гормональное исследования.

Исследование кривых базальных температур выполнялось по общепринятой методике.

Кольпоцитологическое исследование проводилось на 8—10, 14—16, 19—21 дни менструального цикла с подсчетом КПИ и ИС, согласно рекомендациям И.Д.Арист (1967), М.Г.Арсеньевой (1977) и др.

Гормональное исследование: определение содержания гормонов (эстрадиола, прогестерона, тестостерона, Л Г, ФСГ, пролактина) в сыворотке крови определяли на 7—9, 19—21 дни менструального цикла радиоиммунологическим методом с использованием стандартных тест-наборов.

Иммунологическое исследование. Для оценки гуморального и клеточного иммунитета исследовали периферическую кровь женщин, забранную в утренние часы. Содержание Ig A, Ig G, Ig M определяли методом простой радиальной иммуно-диффузии по J.Mancini (1965), содержание Т-, В, 0-лимфоци- тов в периферической крови — в реакции спонтанного розет-кообразования методом N.F.Mendes et al. (1974), а иммуноре-

длторные субпопуляции клеток выявляли по их чувствительности к теофиллину согласно рекомендациям А.Ф.Блюгера и др. (1980). Для оценки состояния местного иммунитета определяли содержание Ig A, sIg A, Ig G, Ig M в цервикальной слизи в I и во II фазы менструального цикла, используя методику радиальной иммунодиффузии по J.Mancini (1965) в модификации Е.В.Чернохвостовой и др. (1975) с антисыворотками к отдельным классам иммуноглобулинов человека.

Гистологическое исследование биоптатов шейки матки проводилось после фиксирования их в 10% растворе формалина и окрашивания их парафиновых срезов гематоксилином и эозином.

Иммуногистохимическое исследование биоптатов шейки матки проводили после их фиксации в 10% растворе формалина. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для идентификации клеток воспалительного инфильтрата применена окраска по Браше. На парафиновых срезах прямым методом Кунса устанавливали количество Ig A-, Ig G-, Ig M-продуцирующих плазматических клеток. Фиксированные иммунные комплексы выявляли методом Гольдвассера-Шепарда в криостатных срезах, отмытых предварительно забуферным (рН 7,2—7,4) физиологическим раствором. Иммунопероксидазным методом определяли sIgA, С04-клетки (Т-хелперы), CD8-mieТКН (Т-супрессоры), а также экспрессию HLA/DR-антигенов (поликлональные антитела фирмы «Диагнотех»).

Электронно-микроскопическое исследование биоптатов шейки матки осуществлялось после фиксации их в 4% растворе параформальдегида с постфиксацией 1% раствором четырехокси осмия и последующей обработки в смеси эпона и аралдита. Из всех блоков готовили полутонкие срезы, которые окрашивали азуром-2, и выборочно-ультратонкие срезы. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца.

Радиоавтографическое исследование проводилось для изучения процессов структурного обновления ткани в очаге эктопии шейки матки. Метод основан на введении в исследуемый объект радиоактивного метаболита и выявлении места его включения путем фотографической регистрации излучения. Метод радиоавтографического исследования использован нами в варианте, предложенном Д.С.Саркисовым и др. (1980). Для оценки синтеза ДНК и пролиферативной возможности исследуемой клеточной популяции применяли ³Н-ти-

мидин (удельная радиоактивность 24 Ки/мМ) в концентрации 100 мк Ки/мл. В качестве меченого предшественник РНК применяли ³Н-уридин (удельная радиоактивное 26,6 Ки/мМ) в концентрации 200 мк Ки/мл.

Количественная оценка результатов (уровень пролиферативной активности эпителия) проводилась по методик предложенной О.И.Епифановой и В.В.Терских (1983). Мечеными считались клетки, если над ядром выявлялись 3–5 зерен серебра при применении фотоэмульсии марки «М» чувствительностью 0,2 ед.

Кислотность влагалищного и цервикального содержимого определяли рН — электрометром тип 2512 (Венгрия) и с помощью бумажных индикаторов.

ГЛАВА 6. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ И ВИДОВ ЭКТОПИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Детальный анализ данных комплексного обследования 424 пациенток в возрасте от 15 до 50 лет с эктопией шейки матки, позволил нам разработать клиническую классификацию эктопии шейки матки (см. гл. 4) (рис. 6.1, а, б, в).

Три клиничко-патогенетических вида эктопии (врожденная, приобретенная, рецидивирующая) в предложенной нами классификации отличаются временем возникновения по отношению к началу половой жизни, кольпоскопическим и гистологическим заключением, степенью инфицированное™ и воспалительной реакции влагалища и шейки матки, состоянием иммунной системы, функциональной активности яичников и связью с предшествующим лечением. По связи с предшествующим лечением, мы выделяем рецидивирующую эктопию раннюю (как результат неэффективно проведенного лечения) и позднюю (возникшую на фоне здоровой эффективно пролеченной шейки матки).

Кроме трех видов эктопии выделены 2 клинические формы - осложненная и неосложненная.

Неосложненная форма — эктопия без сопутствующего воспалительного процесса шейки матки и влагалища, без нарушения архитектоники шейки матки и других фоновых и предраковых процессов шейки матки, не приводящая к нарушению состояния и функций женской половой системы (Рис. 6.2, цв. вкл.)

Осложненная форма — эктопия на фоне сопутствующего воспалительного процесса шейки матки и влагалища с нарушенной архитектурой шейки матки; в сочетании с другими Фоновыми и предраковыми процессами шейки матки, приводящая к нарушению состояния и функций женской половой системы (рис. 6.3, цв. вкл.).

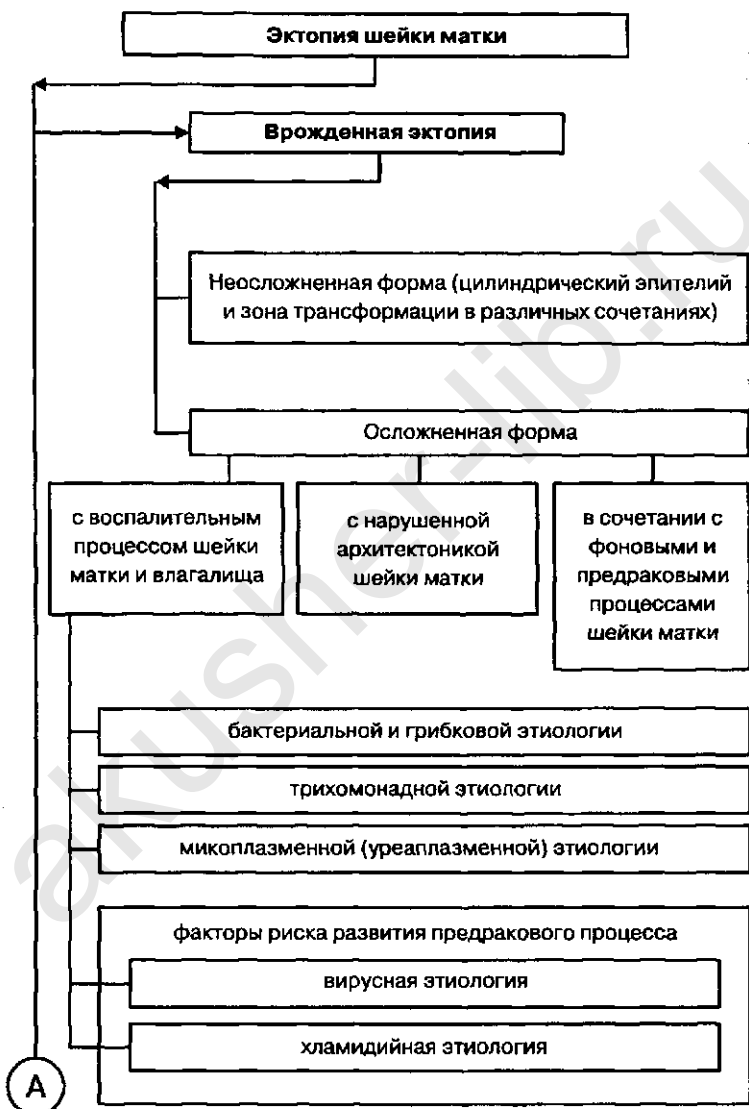


Рис. 6.1, а. Классификация эктопии шейки матки (Рудакова Е.Б., 1996).



Рис. 6.1, б. Классификация эктопии шейки матки (Рудакова Е.Б., 1996).



Рис. 6.1, в. Классификация эктопии шейки матки (Рудакова Е.Б., 1996).

Осложненная форма эктопии встречается в 82,3% случаев и приводит к нарушению состояния и функций половой системы. Установлено, что с осложненной формой эктопии связано 35,7% случаев рецидивов. При осложненной форме эктопии чаще, чем при неосложненной ее форме, выявляется эндометрит и аднексит, недонашивание беременности, патологическое течение беременности и родов. Осложненная форма эктопии выявляется в анамнезе 84,7% больных раком шейки матки, возникшем на фоне эктопии, с ней связано 93,8% случаев выявленных дисплазии шейки матки.

Кроме того, осложненная форма эктопии выявляется в анамнезе у 84,7% больных раком шейки матки, возникшем на фоне эктопии. При осложненной форме эктопии в 1,9 раза чаще выявляется хронический эндометрит, аднексит, патологическое течение беременности и родов, чем при неосложненной форме эктопии. У беременных с недонашиванием беременности осложненная форма эктопии встречается в 1,7 раза чаще, чем у тех беременных, у которых произошли срочные роды.

При осложненной форме эктопии на фоне воспалительных процессов шейки матки и влагалища выделены этиологические факторы: бактериальная и грибковая инфекции, трихомонадная инфекция, микоплазменная (уреаплазменная), хламидийная и вирусная инфекции. Кроме того, определены факторы риска по развитию предракового процесса шейки матки (дисплазии): воспалительный процесс, инфицирование шейки матки хламидийной и вирусной этиологии (см. гл. 7).

Врожденная эктопия (см. рис. 6.1, а). Диагноз врожденной эктопии ставится в том случае, если эта патология обнаружена при первом осмотре гинеколога у женщин-подростков, только что начавших половую жизнь. При этом выявляются следующие кольпоскопические картины: цилиндрический эпителий с неровными контурами и нормальная зона трансформации с единичными кистовидно-расширенными железами и открытыми протоками желез. Достаточно часто встречается *эктропион* — выворот цервикального канала, чаще — его передней стенки. Кольпоскопически определяется цилиндрический эпителий с *palma cervicalis*, которые располагаются обычно как еловые ветви. В ряде случаев с краев определяется зона трансформации с кистовиднорасширенными железами и открытыми протоками желез. Если *эктропион* возникает на фоне миомы шейки матки (встречается редко), то на-

ружный зев из точечного превращается в щелевидный, в виде полумесяца изгибом кзади.

Преимущественные гистологические картины при врожденной эктопии шейки матки — железистая папиллярная псевдоэрозия. Отмечается относительная гиперэстрогения во II фазу цикла и тенденция к гиперэстрогении в I фазу цикла на фоне общих для всех пациенток с эктопией изменений иммунной системы: стимуляция местного иммунитета; дисбаланс клеточного и гуморального иммунитета: снижение функциональной активности В-лимфоцитов на фоне тенденции к стимуляции лимфопоэза. Имеется тенденция к повышению значения рН цервикальной слизи. Как и при других видах эктопии, при врожденной эктопии шейки матки сочетание с IV степенью чистоты содержимого влагалища и с инфекциями, передающимися половым путем (ИПП), отмечается соответственно в 45,0% и в 47,9% случаев.

При сочетании врожденной эктопии с бактериальной инфекцией наблюдается утолщение и полнокровие сосудистой петли, имеющейся в каждой цилиндрической клетке, либо сосудистая незаконченная зона трансформации с правильно ветвящимися сосудами. Проба с уксусной кислотой всегда отрицательная.

При хламидийной инфекции отмечается гипертрофическая эктопия или эктропион с усиленной васкуляризацией, либо с диффузным или очаговым экзоцервицитом; может наблюдаться эктопия с зоной трансформации и атипичными сосудами в виде «розочек» и мозаикой на фоне IV степени чистоты влагалищного мазка с III уровнем лейкоцитарной реакции цервикального и влагалищного содержимого, с цитогаммой воспаления или «дисплазия» (2-й или 3-й класс по Папаниколау) и гистологическим заключением «железистая псевдоэрозия» на фоне цервицита или с «дисплазией».

При вирусной инфекции отмечаются ненормальные кольпоскопические образования с мозаикой, с атипичными сосудами в виде «колец», «клубочков», часто с кондиломатозным поражением шейки, ацетобелый эпителий на фоне III степени чистоты влагалищного мазка и II уровня лейкоцитарной реакции цервикального и влагалищного содержимого, с цитогаммой 1-го или 2-го класса по Папаниколау, но с цитологическими признаками вирусного поражения и гистологическим заключением «дисплазия», либо «псевдоэрозия с папилломатозом».

При других видах ИППП характерных клинико-лабораторных признаков, кроме воспалительной реакции, не выявлено. Проллиферативная активность эпителия повышена и достигает 60% и более при наличии хламидийного и вирусного экзоцервицита. При сочетании врожденной эктопии с другими фоновыми и предраковыми процессами выявляется пунктация, лейкоплакия, эндометриоз, полипы.

Приобретенная эктопия (см. рис. 6.1, в). При постановке диагноза «приобретенная эктопия» учитывается ее появление на фоне здоровой шейки матки. В репродуктивном периоде картина эктопии шейки матки очень вариабельна (цилиндрический эпителий, варианты зоны трансформации, рубцовая деформация в сочетании с выворотом цервикального канала — травматическим эктропионом). При травматическом эктропионе в отличие от врожденного эктропиона цервикальные складки никогда не образуют «елочку», а располагаются хаотично. Наиболее частый гистологический диагноз при приобретенной эктопии — «железистая псевдоэрозия».

В перименопаузальном периоде эктопия обычно представлена зоной превращения без островков цилиндрического эпителия и в основном на фоне атрофической слизистой (истонченный плоский эпителий с просвечивающимися сосудами). Гистологическая форма — чаще эпидермизирующаяся псевдоэрозия. Кольпоскопические картины при приобретенной эктопии, осложненной экзоцервицитом и другими фоновыми и предраковыми процессами аналогичны таковым при врожденной эктопии. Особо следует отметить картину трихomonадного экзоцервицита при эктопии в перименопаузальном возрасте. Воспалительный процесс чаще всего носит хронический характер, на шейке матки просматриваются ярко-розовые пятна 0,3x0,3, которые представляют из себя сосудистые скопления в виде «жучков» и лимфоидные фолликулы в виде «мелкоточечной крапчатости». Сочетание с ГУ степенью чистоты влагалищного содержимого и с ИППП отмечается более, чем в половине случаев.

Проллиферативная активность эпителия повышается при наличии инфекции. Изменения иммунного и гормонального фона — общие для всех пациенток с эктопией: тенденция к снижению содержания эстрадиола в I фазу цикла, к снижению прогестерона во II фазу цикла, к гиперандрогении; стимуляция местного иммунитета на фоне тенденции к стимуляции лимфопоэза со снижением функциональной активности В-лимфоцитов.

Рецидивирующая эктопия (см. рис. 6.1, б). Кольпоскопические проявления ранней рецидивирующей эктопии обычно появляются через 1,5–2 месяца после лечения, поздней — через 6 и более месяцев и представляют собой цилиндрический эпителий в различных сочетаниях с зоной трансформации, часто на фоне рубцовых изменений или эктропионов с преобладающим гистологическим диагнозом «эпидермизирующая псевдоэрозия» (при ранней рецидивирующей эктопии) и «железистая псевдоэрозия» (при поздней рецидивирующей эктопии).

Ранняя рецидивирующая эктопия является следствием неэффективно проведенного лечения, когда участок истинной эрозии (после электро- или крионекроза) вновь покрывается цилиндрическим эпителием и параллельно идет процесс метаплазии. Диагноз ранней рецидивирующей эктопии можно выставить через 2–3 месяца после проведенного лечения. Участковые врачи-гинекологи нередко трактуют раннюю рецидивирующую эктопию как «неполное заживление шейки матки» после электро- или криолечения.

Кольпоскопические картины осложненной рецидивирующей эктопии на фоне экзоцервицита и других фоновых и предраковых процессов аналогичны таковым при врожденной и приобретенной эктопии.

Все это сочетается с относительной гиперэстрогенией во II фазу цикла, а также со стимуляцией местного иммунитета и лимфопоэза на фоне угнетения функциональной активности В-лимфоцитов.

Сочетание с IV степенью чистоты влагалищного содержимого и с ИППП при этом виде эктопии встречаются чаще, чем при врожденной и приобретенной: соответственно в 62,2% и в 61,2% случаев.

Другие фоновые и предраковые процессы шейки матки, сочетаясь с эктопией, имеют свою характерную картину.

ГЛАВА 7. ГЕНИТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ - ФАКТОР НАРУШЕНИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ В ЗОНЕ ЭКТОПИИ И КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Несмотря на полиэтиологичность эктопии, всеми учеными признается факт появления метапластического эпителия в процессе ее существования и после различных видов лечения.

Многие исследователи разделяют точку зрения Гинзельмана, что зона метапластического эпителия эктопии (зона трансформации) является местом наиболее частого появления клеточных атипий (Васильев М.Ю., 1989; Прилепская В.Н. и др., 1992; и др.).

Механизм нарушения процесса метаплазии, приводящий к дисплазии и раку, пока не выяснен, хотя в этом направлении ведется много научных исследований.

Многочисленными исследованиями последних лет установлено, что первичным звеном канцерогенеза шейки матки является инфекция.

Среди возможных инфекционных канцерогенов изучались возбудители ИППП, в том числе трихомонады, хламидий, вирус простого герпеса второго типа (ВПГ-2), вирус папилломы человека (ВПЧ).

По мнению многих авторов, эктопия является местом персистенции микрофлоры, причем пик инфекционных поражений шейки матки приходится на возраст 18-30 лет, а пик дисплазии и преинвазивного рака — на 30—39 лет (Takahashi Y. et al., 1991; Villiers E. M. et al., 1992; и др.).

Наиболее распространенными из инфекций, передающихся половым путем (ИППП), является не сифилис, гонорея и трихомониаз, а вирусная инфекция (ВПГ и ВПЧ), хламидиоз и микоплазмоз. Пятьдесят процентов негонококковых цервицитов связаны с этими видами инфекций (Mater-Bohm H., Horle R., 1991; Sergeti J., 1991). Хламидий выявляются у 20-30% больных с ИППП. В США хламидиоз занимает 1 место в структуре заболеваний, передающихся половым

путем. В возрастном аспекте пик заболеваемости хламидиозом приходится на лиц 15—19 лет, живущих активной половой жизнью (Becher T.M. et al., 1994). Средняя распространенность хламидийной инфекции - 7,4-15% (Mater-Bohm H., Horle R., 1991; Sergeti J., 1991).

50% случаев хламидиоза протекают бессимптомно. Общеизвестна тропность хламидий к цилиндрическому эпителию, поэтому многие ученые считают, что «входными воротами» для «хламидийного инфицирования» являются именно эктопии (Манухин И.Б., Минкина Г.Н., 1994; и др.). Хламидиоз с поражением шейки матки выявляется у 12—49% женщин репродуктивного возраста (Манухин И.Б. и др., 1991; Masse R. et al., 1991; и др.). Хламидий обнаруживаются в слизи из цервикального канала шейки матки при эктопиях в 2 раза чаще, чем у женщин без патологии шейки матки. Установлено, что 33% цервицитов связаны с хламидийной инфекцией, а основными факторами риска хламидиоза являются слизисто-гнойные цервикальные выделения, гиперемия шейки матки у женщин в возрасте моложе 25 лет (Masse R. et al., 1991; Nher H. et al., 1991; и др.).

Обнаружена связь между хламидиями, атипичными клетками и тяжелым воспалением. Однако в самом аномальном эпителии хламидий не обнаруживаются, что дает основание считать эти клетки репаративными, возникшими в связи с воспалением в зоне трансформации, которое имеет гистологическое сходство с дисплазией или с «цервикальной интраэпителиальной неоплазией» (CIN) (Minkina G. et al., 1991 и др.).

У 2—75% взрослых клинически здоровых людей из половых путей высеваются микроорганизмы семейства микоплазм: наиболее часто из половых путей мужчин и женщин выделяются два вида этого семейства - *M.hominis* и Т-микоплазмы (*Ur. urealyticum*) (Eschenbach D.A., 1983).

Микоплазмы — условно патогенные микроорганизмы; сочетание их с другими условно-патогенными микроорганизмами увеличивает риск воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий, они могут существенно влиять на последующую бактериальную инфекцию путем моделирующего воздействия на иммунную систему.

При обследовании больных с кольпитами, цервицитами и уретритами микоплазмы выявляют у 30—60% женщин, при вирусных поражениях шейки матки микоплазмы обнаружены в 60% случаев (Trevoux R., de Brux I., 1990).

Вирусная инфекция чаще встречается у сексуально актив-
ах женщин в возрасте 19—30 лет. ВПГ выявляется у 6,8%
женщин с хроническими воспалительными заболеваниями, а
также у 83,6% больных со стойкими рецидивирующими коль-
питами, лейкоплакиями и вяло заживающими рецидивирую-
щими эктопиями.

Генитальный герпес — одно из наиболее распространен-
ных вирусных заболеваний, передаваемых половым путем.
Первый пик заболеваемости приходится на возраст 20—29 лет,
второй - 45 лет и старше (Сметник В.П. и др., 1989).

Наиболее распространенной инфекцией, передающейся
половым путем, в настоящее время является папилломови-
русная инфекция (ПВИ), особенно среди молодежи. В США
заболеваемость ПВИ за последние 20 лет увеличилась в
4,5 раза; ПВИ диагностируется у 2% женского населения
(Yallone N. et al., 1988). В Австралии распространенность
ПВИ увеличилась за 10 лет от 0,5% до 5,6% (Evans S.,
Dowling K., 1990). ПВИ типична для сексуально-активных
женщин. Некоторыми исследователями показано, что вирус
папилломы человека (ВПЧ) обнаруживается в 79,3% случаев
у больных с заболеваниями шейки матки (Манухин И.Б. и
др., 1995; Logincz A.T. et al., 1992).

У пациенток с ПВИ повышается количество анаэробов,
отмечается значительная контаминация дрожжевыми гриб-
ками (до 10,5%), в 14% случаев определяются трихомонады, в
0,7% - сифилис, в 58% — бактериальный вагиноз, в 44% слу-
чаев выявляются хламидий. Интересные данные были полу-
чены при выявлении ПВИ у беременных. Распространен-
ность ПВИ у беременных женщин возрастает от 8% до 23,1%
с увеличением срока беременности, что указывает на возмож-
ность активации ПВИ гормональными факторами.

Многие из рассмотренных выше инфекционных агентов
сочетаются с дисплазией и раком шейки матки. Большинство
ученых считает, что спирохеты, гонококки, трихомонады, ми-
коплазмы и цитомегаловирусы не играют заметной роли в
возникновении этих заболеваний: они вызывают хроничес-
кие воспалительные процессы в шейке матки, что может при-
вести к слабой дисплазии, хотя некоторые авторы рассматри-
вают этих возбудителей как потенциальные этиологические
факторы возникновения дисплазии.

В последние годы опубликованы молекулярно-биологиче-
ские исследования, которые поставили под сомнение роль
ВПГ-2 в этиологии инвазивного рака шейки матки. Однако

полностью участие ВПГ-2 в канцерогенезе не исключается. В частности, допускается возможность сочетания ВПГ-2 и цитомегаловируса человека, выступающих в качестве агентов, вызывающих дисплазию. По образному выражению Я.В.Бохмана (1999), на острие проблемы вирусного канцерогенеза шейки матки сейчас переместился вирус папилломы человека (ВПЧ), особенно его типы 16, 18, 31, 33, 35.

Инфицированность ВПЧ увеличивает риск развития дисплазии (предрака шейки матки) в 10 раз (Houme Udo B., 1993; Lorincz A. et al., 1992; и др.).

Поданным Я.В.Бохмана (1989) некоторыми авторами изучаются различные возможности синергизма в действии на эпителий шейки матки инфекции ВПГ-2, цитомегаловируса человека и ВПЧ. Что касается ПВИ, то характер поражения шейки матки, вызванного ВПЧ (регресс или прогресс дисплазии с переходом в рак), зависит от типа ВПЧ (онкогенные типы — 16, 18, 31, 33, 35, 37, 300, 360 и др.). Допускается, что в качестве иницирующих агентов канцерогенеза могут выступать ВПГ-2 или цитомегаловирус человека (часто ассоциированные с банальной инфекцией бактериями, трихомонадной и грибковой флорой влагалища), которые вызывают дискариоз эпителия шейки матки. ВПЧ проявляет свое онкогенное действие в поверхностно-расположенных пролиферирующих клетках, предварительно подготовленных другими инфекционными агентами (Манухин И.Б., Минкина Г.Н., 1994; Bauer H.M. et al., 1991; и др.).

Интересны данные, полученные на морфологическом уровне при изучении состояния стромы шейки матки. Установлено, что при вирусном и бактериальном инфицировании нижнего отдела гениталий в собственной пластинке слизистой оболочки шейки матки развивается воспалительный процесс. Покровный эпителий реагирует на это изменением своей гистоархитектоники. Многие исследователи отмечают сопряженность состояния подэпителиальной стромы и покровного эпителия, подчеркивая регуляторную роль стромальных компонентов в регенерации и дифференцировке эпителия (Кононов А.В., 1993). Так, например, при изучении клеточно-го обновления шейки матки при хронической инфекции мет-

Однако в эндоцервиксе железы, окруженные воспалительными фоку-

стимуляцию включений ³Н-тимидина в цилиндрические и подцилиндрические клетки. Можно предположить, что под влиянием факторов сбоя репаративной регенерации (в том числе вирусной и бактериальной инфекции) в зоне эктопии шейки матки складывается определенный тип взаимоотношений между эпителием и подлежащей стромой: с одной стороны, строма определяет уровень пролиферативной активности покровного эпителия; с другой — эпителий воздействует на строму и поддерживает устраивающее его состояние последней. Сложившийся таким образом «порочный круг» практически изменить нельзя. Таков, видимо, механизм самоподдержания сбоя репарации (Кононов А.В., 1993; Bajardi F. et al., 1983; и др.)

Все эти данные свидетельствуют о том, что инфекция, видимо, является фактором самоподдерживающегося сбоя репаративной регенерации вплоть до развития рака шейки матки в зоне эктопии, где находятся наиболее чувствительные к инфекционным агентам цилиндрический и метапластический эпителии. Но свой онкогенный потенциал, как свидетельствуют многочисленные исследования, инфекция, видимо, проявляет на фоне повышенного митотического деления клеток при наиболее выраженной метаболической активности, обусловленной постоянным влиянием эстрогенов, не сочетающимся с действием прогестерона у пациенток с измененной иммунной системой, особенно при сочетании с ВИЧ-инфекцией (Matorras R. et al., 1991; Warren D.L., Duerg A., 1993; и др.).

Таким образом, существует тесная связь инфекции, воспалительных и других изменений стромы, сопутствующих фоновых процессов при эктопии с возникновением предраковых процессов и рака шейки матки, но не дают четкого представления о том, каждая ли эктопия потенциально опасна в плане развития предракового процесса и рака шейки матки, а также, каковы возможные диагностические прогностические картины этих изменений.

Проведенное нами (Кононов А.В., Рудакова Е.Б., 1996) сравнительное изучение ультраструктурных изменений, пролиферативной и метаболической активности ткани, состояния местного иммунитета, возникающих в слизистой оболочке шейки матки при наличии эктопии, в том числе в сочетании с дисплазией у инфицированных женщин, с использованием электронно-микроскопического и радиоавтографического методов наглядно показало, что инфекция нижнего от-

дела гениталий является фактором сбой репарации в процессе существования эктопии и может привести к развитию предракового процесса.

Методом световой микроскопии исследовали 424 биоптата, электронно-микроскопическим — 31 биоптат, радиоавтографическому исследованию были подвергнуты 64 биоптата иммуногисто-химическому - 80 биоптатов.

При проведении световой микроскопии биоптатов шейки матки у пациенток с эктопией были выявлены характерные гистологические картины железистых структур как по поверхности, так и в глубине шейки матки. Новообразование железистых структур происходило при участии резервных клеток на фоне резервно-клеточной гиперплазии. При этом покровный цилиндрический эпителий утолщался за счет кол- честваряд нений можно представить следующим образом: гиперплазия резервных клеток- солидные пласти — криврозные структур- — интраэпичатые железы. Эта последовательность отражает рост железистых структур в глубину. Распространение процесса по поверхности слизистой оболочки шейки матки обусловлено дифференцировкой солидных пластов из резервных клеток в призматический эпителий.

Процесс эпидермизации характеризовался перекрытием цилиндрического эпителия многослойным плоским, причем в 70% случаев путем метаплазии, т.е. путем дифференцировки резервных клеток в плоский многослойный эпителий. Процесс начинался по краю эктопии и в окружности наружного зева по ходу складок и щелей. В железах при этом определялись многослойные солидные пласти из незрелых недифференцированных мелких клеток одинакового вида с округлыми ядрами без признаков атипизма и полиморфизма, но и с отсутствием вертикальной анизоморфности.

При хроническом продуктивном экзоцервиците в эпителиальном пласте выявлялись признаки белковой дистрофии в виде тяжелой вакуольной, а в подэпителиальной строме — единичные сосуды капиллярного типа с утолщенными стенками. Характерным признаком хронического воспалительного процесса являлось полное вытеснение гладкомышечных элементов коллагеновыми волокнами. Клеточный состав подэпителиального инфильтрата был скуден и представлен преимущественно фибробластами, реже плазматическими клет-

ками и лимфоцитами, мигрирующими интраэпителиально. В собственной пластинке слизистой оболочки — единичные сосуды капиллярного типа с утолщенными стенками, склероз стромы.

При обострении хронического цервицита в многослойном плоском эпителии сохранялись признаки паренхиматозной дистрофии, в покровном цилиндрическом эпителии увеличивалось число рядов резервных клеток. Повышалось число межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) в эпителиальном пласте. Отмечалась миграция сегментно-ядерных лейкоцитов в многослойный плоский или призматический эпителий.

В собственной пластинке слизистой оболочки был выражен склероз стромы. В подэпителиальном инфильтрате фибробласты уступали место сегментно-ядерным лейкоцитам. Появлялись венулы с высоким эндотелием. Эти сосуды выявлялись в зоне мононуклеарных инфильтратов, имеющих высокую плотность лимфоцитов.

При остром гнойном цервиците в покровном эпителии (многослойном плоском влагалищного типа и цилиндрическом) наблюдались признаки белковой паренхиматозной дистрофии, но число дистрофически измененных эпителиоцитов было меньше, чем при хроническом воспалительном процессе. Отмечалась интенсивная миграция сегментно-ядерных лейкоцитов в многослойный плоский и призматический эпителий. В подэпителиальной строме единичные гладкомышечные элементы и коллагеновые волокна маскировались плотным инфильтратом из мононуклеаров (лимфоциты, макрофаги) и полинуклеарных лейкоцитов, которые часто располагались периваскулярно (лейко-диapedез).

При эктопии с лейкоплакией обнаруживалось небольшое утолщение покровного эпителиального пласта за счет расширения базального слоя и акантоза. В поверхностном слое определялись плоские безъядерные клетки.

При эпителиальной дисплазии легкой степени отмечалась незначительная пролиферация и резко выраженное нарушение дифференцировки в пределах нижней трети эпителиального пласта. При дисплазии средней степени пролиферирующие клетки занимали нижнюю половину эпителиального слоя. Базальный слой в таких препаратах был представлен 6-7, а иногда 10—12 рядами мелких гиперхромных клеток без признаков анаплазии. Тяжелой дисплазии в наших наблюдениях не отмечено.

При эктопии в сочетании с кондиломами выявлялось выпячивание над поверхностью слизистой оболочки соединительнотканной складки в виде отдельных веточек, покрыт плоским многослойным эпителием в состоянии гиперкератоза; в некоторых случаях (2 биоптата) отмечалось глубокое погружение акантотических тяжей в подэпителиальную ткань.

При эктопии с признаками вирусной (герпетической и папилломавирусной) инфекции в большинстве клеток эпителиального плазмосиса, фрагментация и неравномерное распределение ядерного хроматина, а также гиперхроматоз. В ядрах клеток промежуточного слоя женщин, у которых была верифицирована вирусная инфекция, преимущественно в покровном эпителии обнаруживались двуядерные клетки. Чаще всего это были пустые или «баллонные» клетки, реже — двойное ядро окружала перинуклеарная зона просветления. В 4-х случаях найдены ядра типа «тутовых ягод», являющиеся патогномичным признаком герпетической инфекции (Шестопалов С.А. и др., 1991; Цинзерлинг А.В. и др., 1991).

Цервицит врожденной, приобретенной и рецидивирующей эктопии выявлен у 32,7% женщин; эндоцервикоз с признаками вирусного поражения — у 4,2, 5,0 и у 7,1% женщин.

Дисплазия при врожденной эктопии диагностирована в 4,2% случаев, при приобретенной псевдоэрозии в 4% и при рецидивирующей в 3,1%.

Мы попытались выявить типичные патоморфологические картины для наиболее распространенных типов инфекций, передающихся половым путем.

У трети женщин с эктопией и верифицированным диагнозом хламидиоза был выявлен хронический цервицит вне обострения. При этом в биоптатах этих женщин значительно повышалось количество МЭЛ, располагающихся на разных уровнях эпителиального пласта. В подэпителиальной строме многочисленные сосуды капиллярного типа; в 4-х случаях — с утолщенными стенками. В просвете капилляров — эритроциты и краевое расположение нейтрофилов. В некоторых биоптатах определялись единичные гладкомышечные волокна, в остальных последние вытеснялись рубцовой тканью. Субэпителиально был выражен диффузный воспалительный инфильт-

рат, в клеточном составе которого преобладали полинуклеарные лейкоциты, лимфоциты, макрофаги.

В биоптатах пациенток, имеющих признаки микоплазменной (уреаплазменной) инфекции, также были обнаружены гистопатологические изменения, характерные для хронического цервицита. У пациенток отмечалась белковая паренхиматозная дистрофия эпителиоцитов, массивный лейкодиapedез в покровный эпителий. В поверхностном и промежуточном слоях многослойного плоского эпителия встречались ядра с большой центральной вакуолью, выявлялись фрагментация и неравномерное распределение ядерного хроматина, гиперхроматоз, кариопикноз. В подэпителиальной строме единичные гладкомышечные волокна полностью вытеснялись коллагеновыми волокнами. Клеточный состав подэпителиального инфильтрата был полиморфен: полинуклеарные лейкоциты, макрофаги и лимфоциты, фибробласты и тучные клетки.

Гистологические признаки вирусного поражения шейки матки (койлоциты, двуядерные клетки, клетки с ядрами типа «тутовых ягод») были выявлены у 23 женщин со следующей гистопатологической картиной: «эпидермизирующаяся псевдоэрозия» — 30,0%, «псевдоэрозия с дисплазией легкой и средней степени» — 26,1%, «псевдоэрозия с папилломатозом» — 26,0%, «хронический цервицит вне обострения» — 26,0%.

Доминирующими патоморфологическими заключениями при трихомонозе и кандидозе были соответственно «острый гнойный цервицит» и «хронический цервицит вне обострения» — 65,0%, при бактериальном вагинозе - «железистая псевдоэрозия» — у 9 женщин из 13 и «хронический цервицит с обострением» — у 7 женщин из 13.

Следует отметить, что из 16 случаев эпителиальной дисплазии в 13 (81,3%) обнаружена связь с наличием воспалительного процесса в шейке матки на фоне инфекций, передающихся половым путем; в 5 случаях (31,3%) были обнаружены старые разрывы и рубцы (т.е. в 12,5% всех случаев эктопии с нарушением архитектоники шейки матки выявляется дисплазия — в 5 из 40 случаев). В целом 15 из 16 случаев дисплазии были связаны с эктопией на фоне воспалительного процесса шейки матки и влагалища и нарушенной архитектоники шейки. Это, во-первых, указывает на связь инфекции нижнего отдела шейки матки и влагалища, а также Рубцовых изменений, приводящих к нарушению архитектоники шейки, с дисплазией при эктопии, а во-вторых, позволяет считать эк-

топию в сочетании с воспалительным процессом шейки матки и (или) нарушениями процесса и нарушений архитектоники шейки матки - «неосложненной».

В связи с этим предположением для сравнительного изучения ультраструктурных изменений, пролиферативной метаболической активности ткани, возникающих в слизистой оболочке шейки матки при наличии эктопии у инфицированных и неинфицированных женщин (в том числе с нарушенной архитектоникой шейки матки), проведено электронно-микроскопическое и радиоавтографическое исследование.

Электронно-микроскопическому исследованию подвергнут 31 биоптат женщин с эктопией шейки матки: у 24 — с признаками и у 7 — без признаков инфекции шейки матки и влагалища.

В биоптатах неинфицированных женщин покровный эпителий был представлен клетками экзоцервикального и эндоцервикального типов. Эпителиоциты поверхностного многослойного плоского эпителия были несколько уплощены, с маленьким пикнотичным ядром. Структура хроматина в нем однородная, преобладает эухроматин. Отмечалось отсутствие везикулярных органелл и хорошо выраженных пучков тонофибрилл. Последние образовывали по всей цитоплазме беспорядочную сеть и обычно концентрировались больше по периферии клеток. В некоторых электронограммах вокруг ядра определялась светлая зона цитоплазмы, заполненная бесструктурным веществом низкой электронной плотности. На клеточной поверхности свободные микроворсинки не определялись, а имелись лишь короткие микрошипики, которые ближе к краю эпителиального пласта соединялись небольшими по размерам редуцированными десмосомами. Наиболее длинными были боковые микрошипики, часто сохраняющие способность образовывать десмосомы до самого края эпителиального пласта и проникать в углубления между микрошипиками соседних клеток (интердигитирующие контакты).

Эпителиоциты промежуточного слоя имели полигональную форму, ближе к поверхности уплощались. Контуры клеток четкие, ядра округлой или овальной формы. Структура хроматина мелкозернистая, иногда встречались ядрышки. Явлений пикноза не отмечалось. В цитоплазме клеток определялись практически неизменные митохондрии, хотя их

количество невелико. Гладкий и гранулярный эндоплазматический ретикулум сильно редуцирован, встречалось небольшое число свободных рибосом. Количество органелл постепенно уменьшалось в цитоплазме по мере приближения клеток к поверхности эпителиального пласта. Эпителиоциты имели равномерно расположенные микрошипики с хорошо выраженными десмосомами (рис. 7.1, а). Пучки тонофибрилл проникали из десмосом в глубину цитоплазмы, где, переплетаясь между собой, формировали мощную фибриллярную сеть (рис. 7.1, б).

Парабазальные клетки характеризовались вытянутой формой, имели большое овальное ядро с вытянутыми ядрышками. В цитоплазме определялось много свободных рибосом, небольшое количество митохондрий. Вокруг ядра и особенно по периферии клеток определялись пучки тонофибрилл. У клеток парабазального слоя идентифицировались все типы клеточных контактов: свободные микроворсинки, микроворсинки, образующие межклеточные контакты и микрошипики. При этом свободных микроворсинок было несколько меньше, чем число микрошипикиков и десмосом. Иногда между цитоплазматическими отростками отмечались щелевидные контакты. В межклеточном пространстве наблюдалось скопление тонкозернистого материала небольшой плотности.

Вблизи четко выраженной базальной мембраны в 1-2 ряда располагались клетки базального слоя, имеющие вытянутую или цилиндрическую форму. Большую часть клетки занимало овальное ядро с преобладанием гетерохроматина. Среди органелл доминировали митохондрии с многочисленными прямыми кристами (рис. 7.2). В цитоплазме также содержались свободные рибосомы, небольшое число уплощенных цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума, единичные лизосомы. Среди цитоплазматических отростков преобладали свободные микроворсинки. В сторону базальной мембраны эпителиоциты образовывали подошвенные выпячивания цитоплазмы, на которых располагались структуры, напоминающие половинки десмосом.

Среди клеточной популяции эпителия эндоцервикального типа преобладали секреторные клетки. Ядра эпителиоцитов располагались у основания последних и характеризовались равным соотношением гетеро- и эухроматина. В верхней, надъядерной, части цитоплазмы в большом количестве определялись секреторные вакуоли, содержащие мелкозернистое

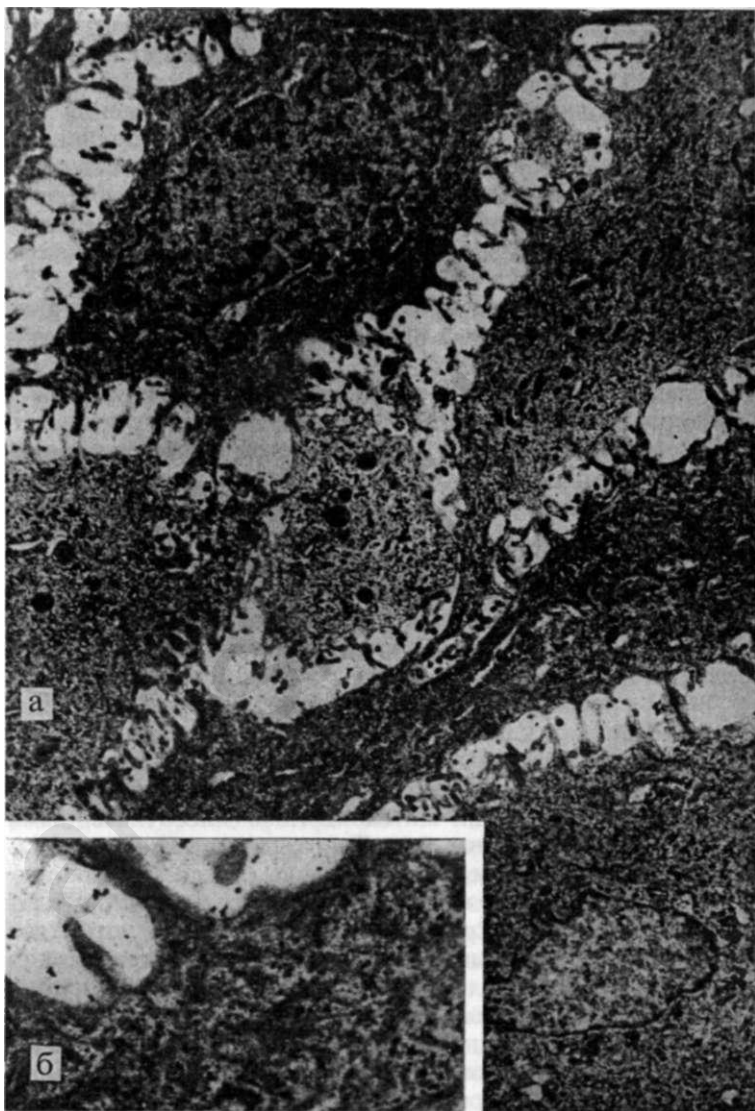
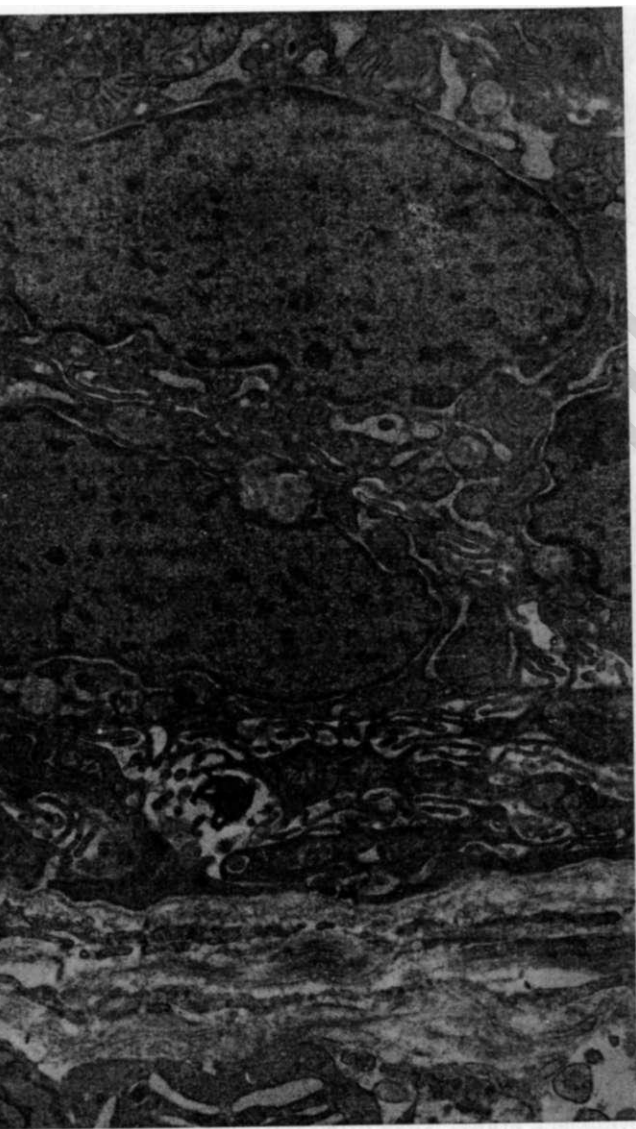


Рис. 7.1. Ультраструктура клеток промежуточного слоя эктоцервикса. а — латеральные контакты эпителиоцитов с обилием десмосом. х 10000; б - фрагмент рис. 7.1, а - фибриллярная сеть тонофибрилл в эпителиоците. х 15000.

инфекция - фактор нарушения регенерации в зоне
анцерогенеза



Ультраструктура эпителиоцитов базального слоя эктоцер-
викса. х 20000.

вещество. В цитоплазме, особенно под ядром, много митохондрий. По всей клетке наблюдалось большое число цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулула. Хорошо развитый комплекс Гольджи состоял из уплощенных и расширенных цистерн, пузырьков.

Секреторные клетки вплотную примыкали друг к другу, образуя стойкие параллельные контакты. Между средними и апикальными участками эпителиоцитов определялись единичные десмосомы, которые в отличие от многослойного плоского эпителия имели меньшие размеры и невыраженный фибриллярный компонент. Поверхность клеток, обращенная к базальной мембране, была ровной и, в отличие от многослойного плоского эпителия, не образовывала подошвенных выпячиваний (рис. 7.3). Вблизи базальной мембраны под и между цилиндрическими клетками располагались резервные клетки. Последние имели большое ядро с большим количеством гетерохроматина. В узком ободке цитоплазмы — свободные рибосомы, митохондрий и единичные спавшиеся цистерны гранулированного эндоплазматического ретикулула. Четко выражены десмосомы. При исследовании микроциркуляторного русла были выявлены изменения в пяти случаях, в которых эктопия сочеталась с нарушением архитектоники шейки. Структура путей микроциркуляции была неоднородной: наряду с участками, имеющими высокую плотность сосудов микроциркуляторного русла, встречались относительно малососудистые зоны. Наблюдалась деформация артериоло-венулярных анастомозов.

В биоптатах инфицированных женщин большую часть цитоплазмы зрелых клеточных форм эндоцервикального типа занимали гранулы секрета, которые нередко сдавливали другие органеллы и отодвигали последние к периферии клетки (рис. 7.4). Большинство секреторных гранул имели одинаковые размеры, были прозрачны и пусты. Отмечалась дилатация цистерн гладкого эндоплазматического ретикулула. Ядра секреторных клеток, расположенные у основания последних, характеризовались либо незначительным преобладанием гетерохроматина, либо равным соотношением гетеро- и эухроматина. Во всех зрелых эпителиоцитах встречались единичные стеночные митохондрии с расширенными криптами. Нарушалась нормальная структура щеточной каймы. Менялись как качественные, так и количественные характеристики микроворсинок: различная высота и ширина последних при прогрессирующем снижении количества, вплоть до полного

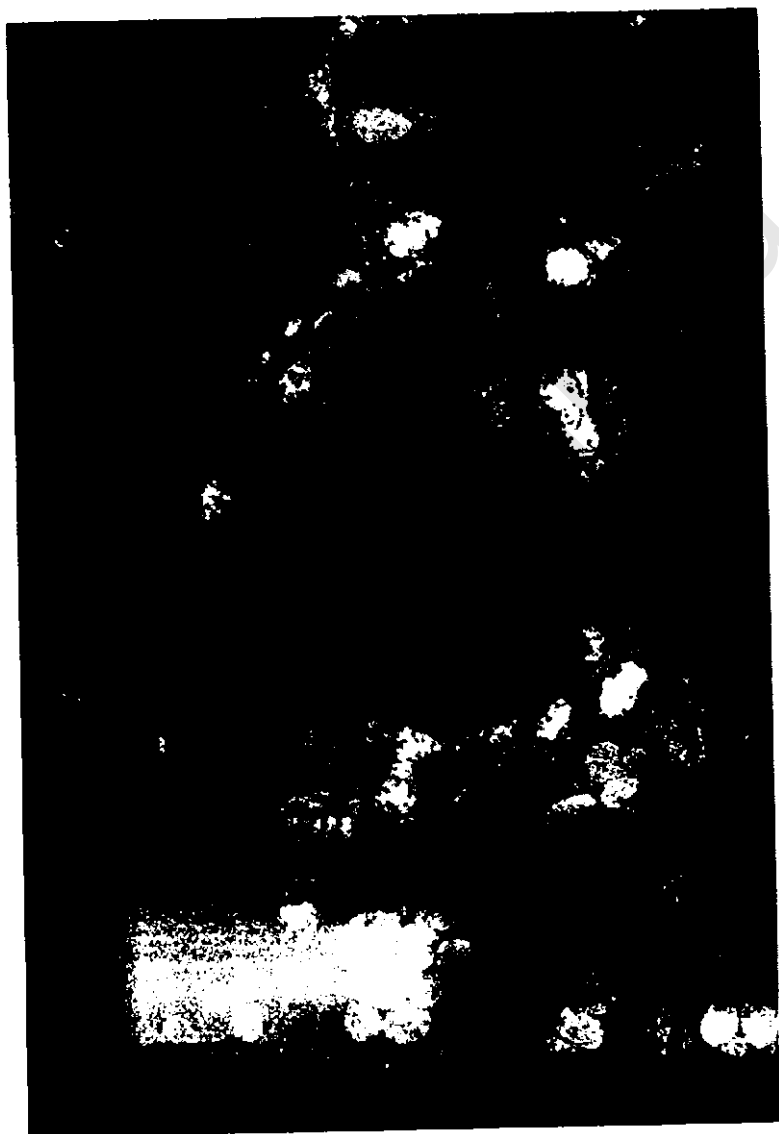


Рис. 7.3. Ультраструктура цилиндрического эпителия. Слизеобразующие клетки, х 20000.

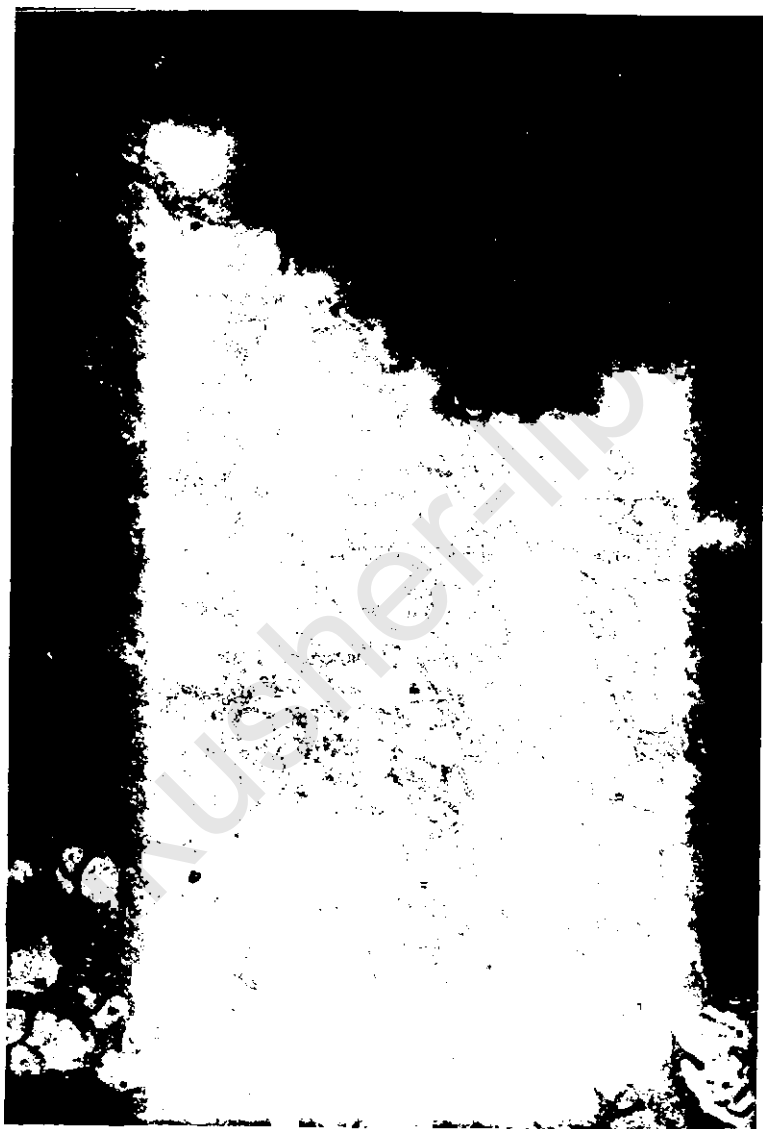


Рис. 7.4. Ультраструктура слизеобразующих клеток эндоцервикса
x 20000.

нения. В ходе развития воспалительного процесса в эндоэрозии изменяется клеточная поверхность эпителия в области латеральных контактов и десмосом (рис. 7.5). При этом тонофибриллы, соединяющие основу десмосом, дегенерируют, десмосомы становятся короче, утолщаются. Отмечается асимметрия десмосом. Интердигитирующие контакты расходятся. Просвет между клетками заполнен хлопьевидным материалом. Микрофибриллы и цитоплазматические выросты уплощаются. Боковой становится поверхность клеток, обращенная к базальной мембране. Полудесмосомы и подошвенные выпячивания исчезают. Сама базальная мембрана истончается, местами рвется. В итоге утрачиваются прочные межклеточные связи, а клетки контактируют всей своей поверхностью с базальной мембраной. Следствием является увеличение проницаемости эпителиального

барьера. В процессе формирования многослойного плоского эпителия у животных с вирусной инфекцией были верифицированы клетки парабазального типа, причем уже с признаками дисплазии, располагающиеся в пределах всей нижней части эпителиального пласта, что принято квалифицировать как проявление легкой формы дисплазии (Яковлев и др., 1981). Эти клетки характеризовались округлым ядром, крупными ядрышками; наличием в цитоплазме большого числа свободных рибосом и митохондрий, единичных тонофибрилл. Другие органеллы обнаружены редко. Поверхность клеток имела неровный рельеф, который был представлен широкими выпячиваниями цитоплазмы (рис. 7.6) где располагались три типа контактов: свободные микроворсинки, микроворсинки, образующие собственно клеточные контакты, и микрофибриллы. Иногда между двумя микроворсинками соседних клеток определялись десмосомы и щелевидные кон-

такты. Наличием зоны межклеточных контактов было наличием почти постоянного большого количества хлопьевидного материала, что расценивалось нами как структурный элемент повышенной проницаемости эпителиального барьера.

Следующей эволюцией парабазальных клеток было формирование структур, соответствующих промежуточному или субэпителиальному слою экзоцервикса.

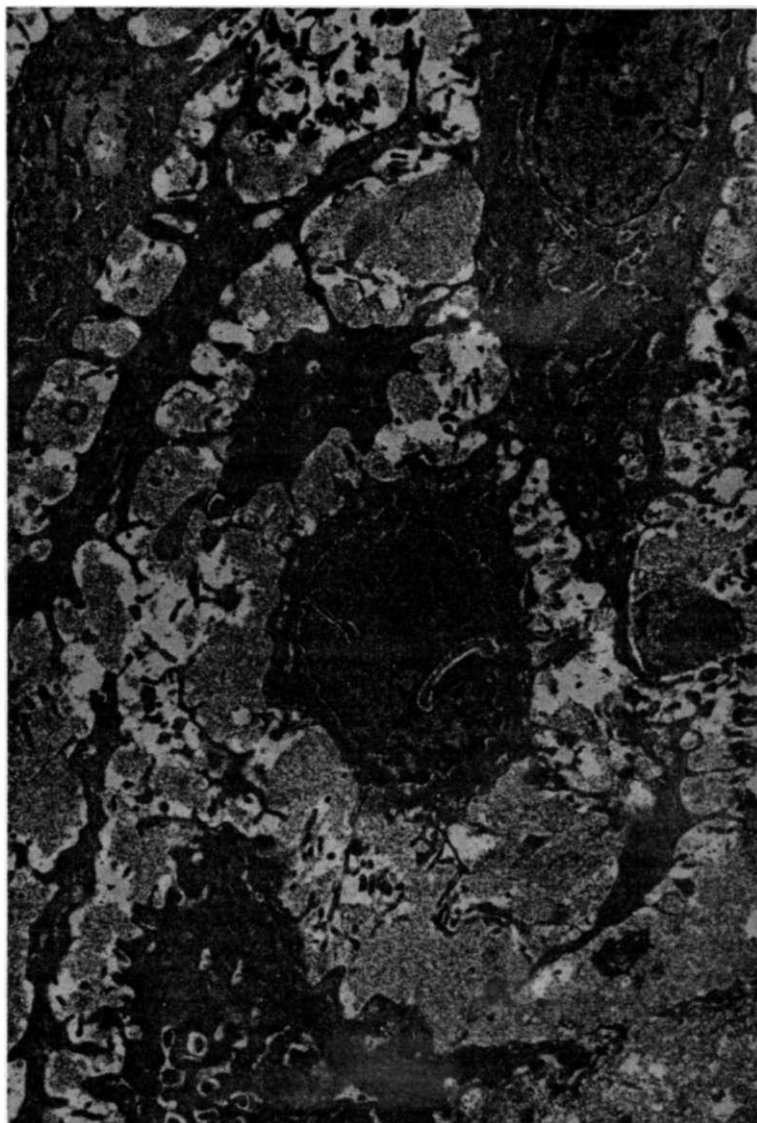


Рис. 7.5. Ультраструктурные признаки увеличения проницаемости эпителиального барьера. Хлопьевидный материал в зоне расширенных межклеточных контактов при хроническом цервиците. x 15000.



Электронно-микроскопические признаки деструктивных
пов в эпителиоцитах при папилломавирусной инфекции.
x 20000.

Параллельно с парабазальными изменялись и базальные клетки (покоящаяся популяция). Цитоплазма их удлинялась, они как бы утрачивали связь с базальной мембраной, прикрепляясь к ней лишь подошвенными отростками. Ядра располагались в апикальной части клетки, однако ультраструктура ядра, характер распределения в нем хроматина оставались близкими к нормальным.

Ни в одном из электронно-микроскопических наблюдений не удалось обнаружить внутриклеточных (внутриядерных) вирусных включений или вирионов, отпочковывающихся от клетки-хозяина, хотя, как известно, частицы вируса герпеса часто обнаруживают в больших количествах в пролиферирующих парабазальных клетках первого ряда.

Во всех электронно-микроскопических наблюдениях встречались МЭЛ. У неинфицированных женщин последние располагались в базальных отделах покровного эпителия и имели признаки малых лимфоцитов: большое ядро с одним или двумя ядрышками. Небольшая по объему цитоплазма содержала немногочисленные митохондрии, слабо развитые пластинчатый комплекс и цитоплазматическую сеть, единичные свободные рибосомы. Лимфоциты находились в тесном контакте с недифференцированными клетками, их мембраны достаточно плотно соприкасались на всем протяжении.

В биоптатах инфицированных женщин на различных уровнях эпителиального пласта определялись большие (активированные) лимфоциты и гранулоциты. При этом большие лимфоциты имели равное соотношение ядра и цитоплазмы. В ядре преобладал эухроматин. В цитоплазме — многочисленные митохондрии, довольно хорошо развитая шероховатая цитоплазматическая сеть, встречались лизосомы, свободные рибосомы. Большие лимфоциты контактировали с эпителиальными клетками в одних случаях всей поверхностью, в других — псевдоподиями (рис. 7.7). В центре большого гранулярного лимфоцита располагалось небольшое ядро, характеризующееся незначительным преобладанием эухроматина; по периферии клетки — многочисленные секреторные гранулы, маскирующие все другие органеллы. Субэпителиально нередко встречались тучные клетки (рис. 7.8), некоторые с признаками дегрануляции.

Таким образом, по результатам электронной микроскопии установлено, что при осложненной форме эктопии в процессе развития воспалительного процесса, связанного с персистенцией инфекта в слизистой оболочке шейки матки, отмеча-



7. Ультраструктура лимфоэпителиального контакта в экто-
цервиксе пациенток с хламидийной инфекцией, х 25000.

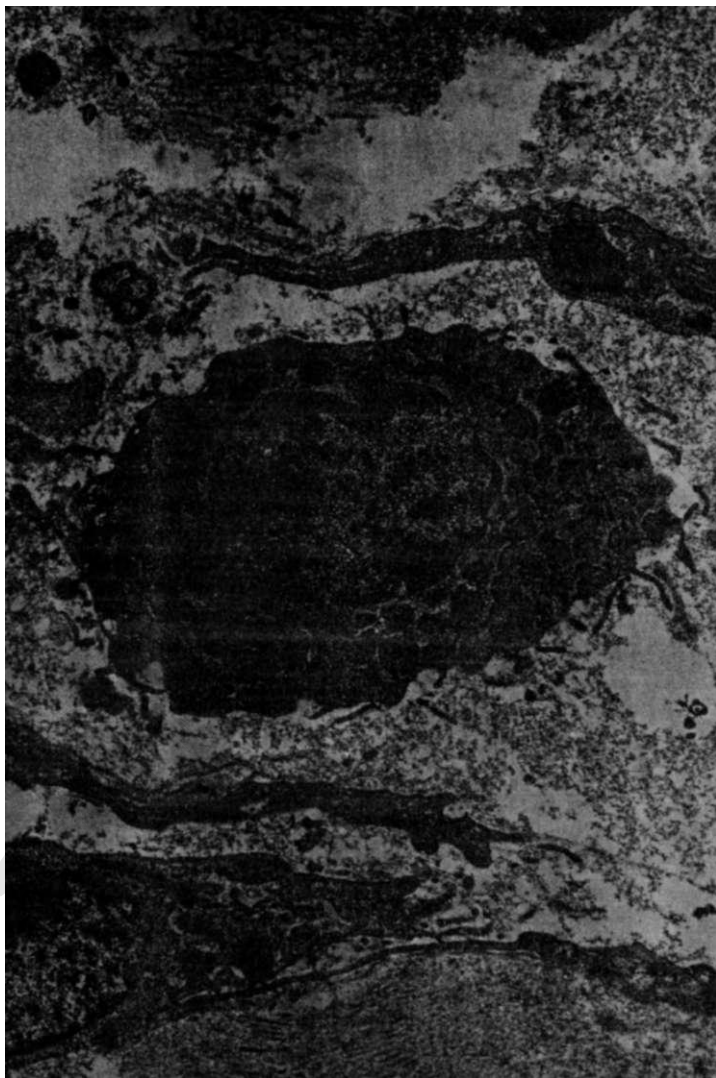


Рис. 7.8. Тучная клетка (мастоцит) и зрелый фибробласт субэпителиально в зоне псевдоэрозии, х 20000.

Генитальная инфекция - фактор нарушения регенерации в зоне эктопии и канцерогенеза

ется повышение слизиобразования, увеличение проницаемости эпителиального пласта; нарастают деструктивные изменения ядра и клеточных органелл эпителиоцитов; нарушается структура реснитчатого аппарата; повышается число активных форм межэпителиальных лимфоцитов в покровном эпителии; развивается стромальный и периваскулярный склероз.

Радиоавтографическое исследование проведено на 236 биоптатах шейки матки при эктопии, которые инкубировались с радиоактивными предшественниками ДНК и РНК. Метка определялась в 64 радиоавтографах, что вполне давало возможность сделать необходимые для нашей работы заключения, так как в числе полученного «пригодного» материала были представлены основные гистологические формы осложненной и неосложненной эктопии шейки матки в различных возрастных группах.

При неосложненной форме эктопии (без признаков цервицита и кольпита) индекс метки ^3H -тимидином составлял в базальном слое 3,8%, в парабазальном — 13,2%, в покровном цилиндрическом эпителии — 29,2%. Плотность метки — соответственно 10 и 15 гранул серебра (рис. 7.9).

Клетки промежуточного и поверхностного слоев тимидином не метились. Плотность метки ^3H -уридином прогрессивно уменьшалась (от 25 до 5 зерен над ядром) по направлению к поверхности эпителиального пласта.

У женщин с осложненной формой эктопии (в сочетании с воспалительным процессом шейки матки) пролиферативный (определяемый индексом метки ^3H -тимидином) и пластический (определяемый индексом метки ^3H -уридином) потенциал эпителиоцитов менялся при различных типах генитальной инфекции, но в целом во всех случаях наблюдалась тенденция к повышению пролиферативного и пластического потенциалов по сравнению с неосложненной формой эктопией. Так, например, индекс ^3H -тимидином колебался от 16,7% в базальном слое при кандидозной инфекции до 67,1% и 77,8% при хламидийной и вирусной инфекции в парабазальном слое (рис. 7.10).

При клеточной атипии (дисплазии) пролиферативная и пластическая активность покровного эпителия повышалась в значительной степени. Так как базальный слой утолщался и не имел четкой границы с вышележащим слоем, то при анализе результатов радиоавтографического исследования базальным слоем считали первый ряд клеток, граничащих со

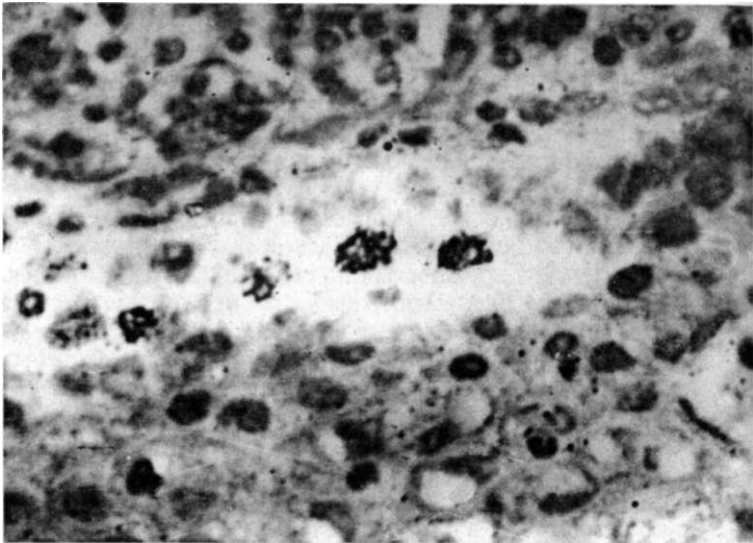


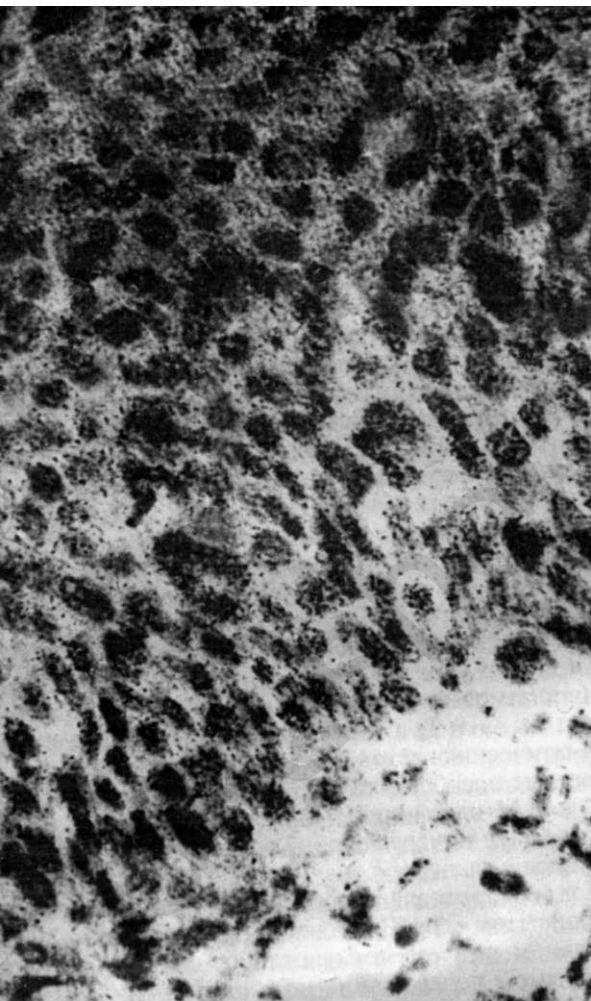
Рис. 7.9. Единичные клетки, захватывающие ^3H -тимидин, в базальном слое эпителиального пласта при неосложненной форме эктопии, $\times 40$.

стромой. В целом при сочетании эктопии и дисплазии средний показатель пролиферативной активности базальных клеток, которые в первую очередь отражают пролиферативный потенциал всего эпителиального пласта, составил 66,0%, при нарастании атипических изменений в многослойном плоском эпителии уровень синтеза ДНК и РНК не менялся.

Проведенные исследования показали, что пролиферативный потенциал эпителиального пласта, определяемый в первую очередь показателем пролиферативной активности базальных клеток, при осложненной воспалительным процессом шейки матки и влагалища эктопии имеет тенденцию к повышению по сравнению с неосложненной формой, а при вирусной и хламидийной инфекции этот показатель приближается к таковому при дисплазии и соответственно в 19,1 и в 15,8 раза выше, чем при неосложненной форме эктопии.

Таким образом, радиоавтографическим исследованием было установлено, что при развитии воспалительного процесса в слизистой оболочке шейки матки активность пролиферативных и пластических процессов имеет тенденцию к

инфекция - фактор нарушения регенерации в зоне перогебеза _____, _____ gj



Мциенткис герПетической инфекцией, х 120.

повышению по сравнению с неинфицированными женщинами. При признаках клеточной атипии (дисплазиях) процессы клеточного обновления еще более ускоряются: средний показатель уровня пролиферативной активности базальных клеток, определяемый индексом метки ^3H -тимидином, составляет 66,0%, минимальный — 60,1%. Наиболее высокий уровень синтеза ДНК и РНК в покровном эпителии отмечается у женщин с вирусной и хламидийной инфекцией: среднее значение индекса метки ^3H -тимидином в базальных клетках составляет при вирусной инфекции 72,2%, а максимальное — 73,8%, при хламидиозе — соответственно 60,1 и 67,0%. **Подобные значения показателей пролиферативной активности при дисплазии, хламидийной и вирусной инфекции позволяют связать их причинно-следственными отношениями, т.е. считать хламидийную и вирусную инфекции при эктопии шейки матки факторами риска развития дисплазии (предракового процесса).**

Клиническим подтверждением данного тезиса является развитие дисплазии легкой и средней степени через 12—18 месяцев после первичного обследования у 5 пациенток из 15 с хламидийной и вирусной инфекцией, которые не явились для своевременного лечения и были затем активно вызваны на прием к врачу.

Иммуногистохимическое исследование, проведенное на 80 биоптатах, показало, что при остром гнойном цервиците среди плазмочитов преобладали Ig M-продуцирующие, количество Ig A- и Ig G-плазмочитов — незначительно. Среди плазматических клеток при хроническом продуктивном эктоцервиците преобладали Ig G-продуцирующие, вытесняющие Ig A- и Ig M-плазмочиты. Фиксация иммунных комплексов в стенке венул обнаружена у 7 женщин, причем этот признак сочетался с наличием значительного числа полинуклеарных лейкоцитов, располагающихся периваскулярно и диффузно в подслизистом слое. Возможно, что выявленные нарушения в локальном синтезе иммуноглобулинов являются местным механизмом поддержания не только хронического воспалительного процесса, но и персистенции эктопии (дифференцировки резервных клеток не в многослойный плоский, а в цилиндрический эпителий).

Для сопоставления состояния локального иммунитета слизистой оболочки шейки матки с характером воспалительного процесса, его этиологией и гистологическим вариантом, а также для разработки критериев прогноза хронических цер-

Генитальная инфекция - фактор нарушения регенерации в зоне эктопии и канцерогенеза

вицитов при некоторых видах инфекций, передающихся половым путем, проведен корреляционный анализ результатов исследования биоптатов 44 пациенток методами световой и электронной микроскопии, радиоавтографии и иммуногистохимии. Все пациентки были разделены на 4 группы: первая — 10 женщин без признаков инфекций передающихся половым путем (группа сравнения); вторая — 9 женщин с генитальным трихомонозом или кандидозом; третья — 10 женщин с микоплазмозом (уреаплазмозом) и четвертая — 15 женщин, имеющих хламидийную или вирусную инфекцию.

Результаты исследования показали, что у пациенток без признаков генитальной инфекции (группа сравнения) на фоне хронического продуктивного экзоцервицита отмечается активизация местного иммунитета, но последний в целом отражает адекватную реакцию слизистой оболочки шейки матки как барьерного органа. Иная картина наблюдается при бактериальной инфекции нижнего отдела гениталий (пациентки II группы). Нарастают дистрофические изменения эпителиоцитов, повышается слизиобразование и проницаемость эпителиального пласта экзоцервикса, т.е. отмечаются признаки хронизации инфекционного процесса. Параллельно нарастает уровень клеточного обновления и метаболическая активность покровного эпителия в очаге поражения. Об этом свидетельствует более высокий индекс метки ^3H -тимидином и ^3H -уридином в биоптатах женщин с бактериальной инфекцией по сравнению с неинфицированными женщинами. У пациенток II группы преобладает вторичный иммунный ответ — основной тип плазмоцитов Ig G-продуцирующие. Имеет место экспрессия DR-антигенов нелимфоидными клетками — эндотелиоцитами, что свидетельствует об общем увеличении антиген-презентирующих клеток. Эти иммуногистохимические характеристики также являются признаком хронизации инфекционного процесса (рис. 7.11).

В условиях персистенции микоплазм (уреаплазм), хламидий, вирусов в многослойном плоском эпителии процессы клеточного обновления еще более ускоряются, но замедляется клеточная дифференцировка. В слизистой оболочке экзоцервикса развивается локальный иммунный ответ по механизму клеточного иммунитета. В подэпителиальном инфильтрате преобладают НК-лимфоциты, определяющие противовирусную защиту. Однако имеет место нарушение дифференцировки клеток: дисплазия, экспрессия DR-антигенов эпителиоцитами. Появление большого количества IgM-плазмоцитов свидетельствовало

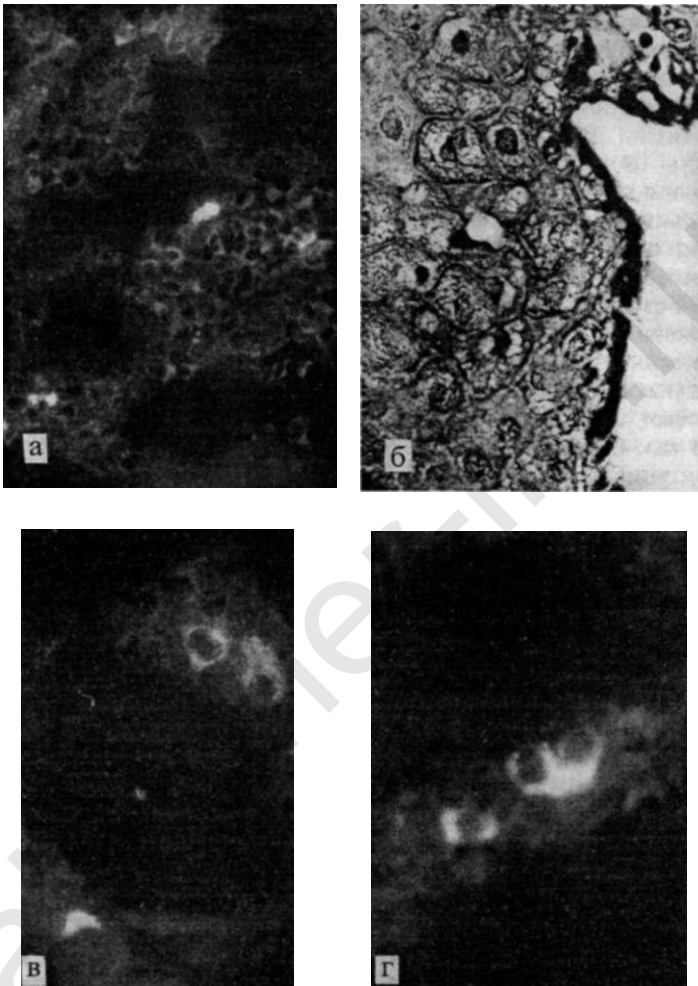


Рис. 7.11. Иммуногистохимическая характеристика слизистой оболочки шейки матки в биоптатах пациенток с микоплазменной, хламидийной и вирусной инфекциями: а - преобладающий фенотип — IgA — синтезирующие клетки, х 200; б — наложение IgA, поступающего с цервикальной слизью, в зоне экзоцервикса. х 400; в - IgM — плазмоциты в субэпителиальной зоне, х 400; г — единичные IgG — плазмоциты. х 400; (а, в, г — иммуно-люминисцентный метод; б — иммунопероксидазный метод).

Генитальная инфекция - фактор нарушения регенерации в зоне эктопии и канцерогенеза

ло об активном поступлении новых антигенов через эпителиальный пласт, утративший свою барьерную функцию. Данные изменения можно рассматривать как факторы хронизации инфекционного процесса и одновременно признаки возможной малигнизации (факультативный предрак).

Таким образом, выделены три типа ответа местного иммунитета и клеточного обновления экзоцервикса при некоторых видах генитальной инфекции (возможные критерии прогноза заболевания). У пациенток без признаков инфицирования возбудителями инфекций, передающихся половым путем, нижнего отдела гениталий на фоне хронического продуктивного цервицита вне обострения отмечается адекватная иммунная реакция слизистой оболочки шейки матки как барьерного органа. У пациенток с бактериальной (грибковой и трихомонадной) инфекцией появляются факторы хронизации инфекционного процесса: преобладание IgG-плазмоцитов и экспрессия DR-антигенов нелимфоидными клетками. Нарастают дистрофические изменения эпителиоцитов, повышается слизеобразование и проницаемость эпителиального пласта. Параллельно увеличивается уровень клеточного обновления и метаболическая активность эпителия. У пациенток с вирусной, хламидийной и микоплазменной (уреаплазменной) инфекциями покровный эпителий утрачивает свою барьерную функцию. Отмечается, с одной стороны, выраженная хронизация инфекционного процесса: преобладание NK-лимфоцитов, IgM-плазмоцитов, а с другой — нарушение клеточного обновления: экспрессия DR-антигенов, дисплазия.

На основании полученных данных может быть представлена гипотетическая модель развития дисплазии при эктопии в сочетании с инфекцией нижнего отдела половых путей.

Предполагается наличие двух путей нарушения дифференцировки эпителия в процессе эпидермизации зоны эктопии при сопутствующих воспалительных изменениях шейки матки и влагалища (рис. 7.12).

Первый путь связан с внедрением вируса в клетку и реализацией закодированной в его геноме информации по схеме: «репликация ДНК-транскрипция ДНК в информационную РНК-транскрипция ДНК в белок», что приводит к усилению синтеза клеткой хозяином РНК и ДНК и активному захвату их радиоактивных предшественников. Об этом свидетельствует чрезвычайно высокий индекс метки клеток базального слоя у пациенток с герпетической и папилломавирусной инфекцией, в то время как базальные клетки неизменной слизи-

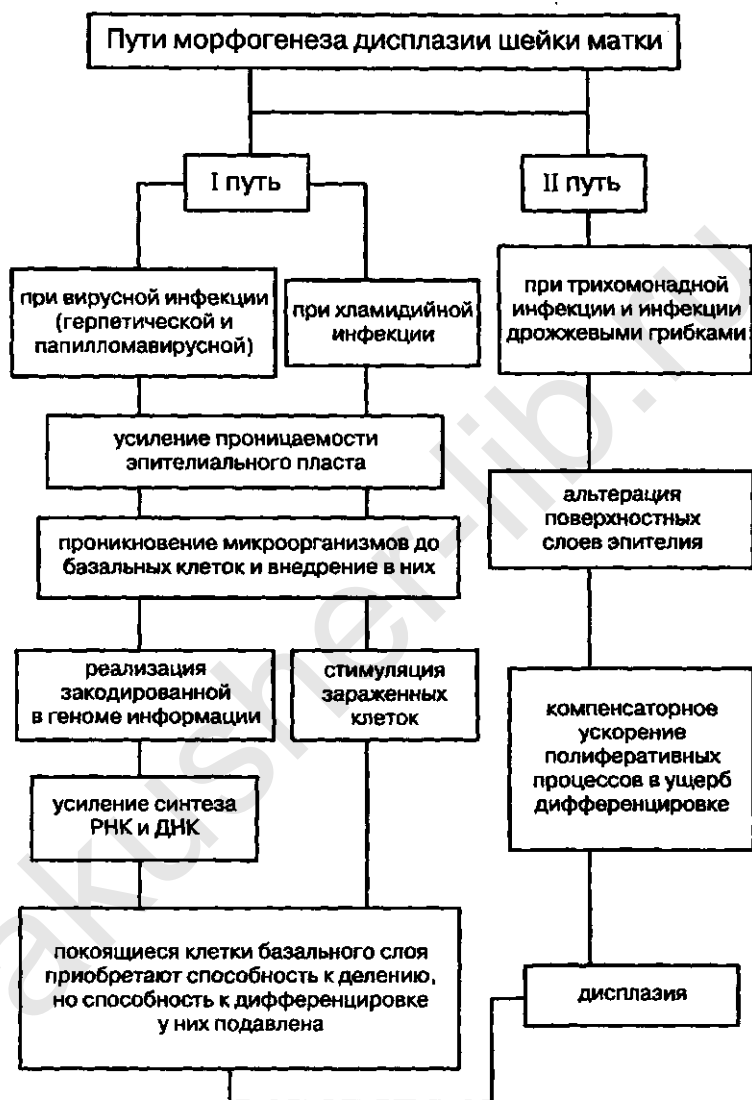


Рис. 7.12. Схема (гипотетическая) морфогенеза дисплазии при осложненной форме эктопии.

Генитальная инфекция - фактор нарушения регенерации в зоне эктопии и канцерогенеза

стой оболочки ^3H -тимидин не включают, так как являются покоейшей популяцией клеток. Кроме того, отмеченное нами повышение проницаемости эпителиального пласта создает условия для пассажа инфекта (вирусов и хламидий) до уровня базальных клеток, при заражении которых происходит стимуляция синтеза клеточной ДНК. Инициированные таким образом покоящиеся клетки приобретают способность к делению, но синтез собственных белков в них подавлен, и, следовательно, дифференцировка (созревание) не наступает. Такие клетки, достигнув границы 2–3 ряда промежуточного слоя, подвергаются альтерации, нарушая этим динамику клеточного обновления эпителиального пласта (дисплазия), что происходит при вирусной и хламидийной инфекции.

Второй возможный путь реализуется при заражении другими микроорганизмами (трихомонады, дрожжевые грибки и др.), вызывающими значительную альтерацию поверхностных отделов эпителия и компенсационное ускорение пролиферативных процессов в ущерб процессам дифференцировки и приводит к формированию дисплазии. Поэтому можно предположить, что персистенция инфекта может усугублять нарушения регенерации с развитием тяжелой формы дисплазии и рака.

ГЛАВА 8. ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ЭКТОПИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

Результаты проведенного нами комплексного обследования пациенток с эктопией, а также рассмотрение выше возможные механизмы формирования и персистенции эктопии убеждают в том, что врачебная тактика при эктопии шейки матки должна определяться ее формой и видом.

Пациентки с неосложненной формой врожденной и приобретенной эктопии независимо от того, обусловлено ли ее появление функциональным состоянием организма или является результатом ответа эпителия шейки матки на действие внутренних и внешних факторов, могут, при отсутствии осложняющих моментов (нарушений архитектоники, инфекций, других фоновых и предраковых процессов шейки матки), находиться под диспансерным наблюдением с проведением, при необходимости, коррекции выявленных сопутствующих нарушений менструального цикла.

Осложненная форма врожденной и приобретенной эктопии: с нарушением архитектоники шейки, эктропион в сочетании с воспалительными процессами шейки матки и влагалища, с другими фоновыми и предраковыми процессами шейки; а также **рецидивирующая эктопия** требуют комплексного, поэтапного, дифференцированного лечения, воздействующего на все предполагаемые звенья патогенеза. Лечение эктопии должно проводиться с целью профилактики восходящих воспалительных заболеваний матки и придатков, нарушений репродуктивной функции женщин и развития предраковых процессов и рака шейки матки.

Врачебная тактика в отношении эктопии определяется только после комплексного обследования пациентки.

**АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОК
ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ**

ленные исследования свидетельствуют о том, что основное обследование женщин с эктопией шейки матки обследования вида и формы эктопии должно содержать определенный набор диагностических процедур, проводимых в следующей последовательности:

• сбор анамнеза;

• исследование крови на RW;

• исследование крови на ВИЧ-инфекцию;

• общий и гинекологический осмотр;

• исследование мазков цервикального и влагалищного мазка на степень чистоты с тщательной бактериоскопией для выявления гонококков, трихомонад, дрожжевых грибов, гарднерелл с подсчетом лейкоцитарного числа; бактериальное исследование;

• исследование на хламидий и микоплазмы (уреаплазм)

• исследование на вирусную инфекцию;

• исследование мазка-отпечатка с шейки матки для выявления характера цитологической картины. Мазки для цитологического исследования берут до бимануального осмотра и биопсии. Для исключения ложноположительных результатов при наличии у пациенток кольпита и цервицита берутся только после санации;

• кольпоскопия простая и расширенная;

• по показаниям (наличие ненормальных кольпоскопических картин и/или 3, 4, 5 класса цитологических картин при наличии мазков отпечатков) - прицельная биопсия с последующим гистологическим исследованием биоптата; расширенная биопсия берется после кольпоскопии и проведения по необходимости этиотропной противовоспалительной терапии;

• определение содержания эстрогенов и прогестерона в крови (исследование по тестам функциональной диагностики (по показаниям));

• определение показателей гуморального, клеточного и местного иммунитета (по показаниям).

Предложенный алгоритм обследования позволяет определить вид и степень эктопии и дифференцированно подойти к выбору лечебных действий.

8.2. ТАКТИКА ВРАЧА ПРИ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОК С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Результаты проведенных обследований и лечения пациенток с эктопией позволили нам разработать алгоритм комплексного лечения с дифференцированным подходом и предложить принципы диспансерного наблюдения при эктопии шейки матки.

8.2.1. Врачебная тактика при неосложненной эктопии

Пациентки с неосложненной формой врожденной и приобретенной эктопии подлежат только диспансерному наблюдению (см. гл. 8.3). Местное лечение не проводится.

В необходимых случаях следует проводить коррекцию нарушений менструальной функции, назначать контрацепцию (см. гл. 8.2.2 в и гл. 8.4). В плане контрацепции, особенно у молодых нерожавших женщин, хорошо зарекомендовал себя трехфазный оральный контрацептив три-регол, содержащий левоноргестрел и этинилэстрадиол. Особенностью препарата три-регол как трехфазного орального контрацептива, является то, что колебания содержания в таблетках эстрогенного и прогестеронового компонентов имитируют нормальный менструальный цикл, что в целом положительно сказывается на молодом созревающем организме женщины и является одним из факторов, способствующих эпидермизации эктопии (Назарова Н.М., Кондриков Н.И., 2000). Препарат назначается пациенткам в контрацептивном режиме. В более старшем возрасте возможно назначение для регуляции менструального цикла и с контрацептивной целью монофазных низкодозированных препаратов, также способствующих эпидермизации эктопии. К таким препаратам некоторые авторы относят марвелон, назначаемый в контрацептивном режиме (Мамасьян О.В., 2000; Насырова С.Ф., 2000). При недостаточности лютеиновой фазы рекомендуется назначение во II фазу цикла (с 16 по 25 день цикла) гестагенных препаратов: норколут по 5 мг 1 раз в день, утрожестан по 1 капсуле 3 раза в день, дюфастон по 10 мг 1 раз в день, провера по 10 мг 1 раз в день. С лечебной целью эстроген-гестагенные препараты и гестагены назначаются на 4–6 месяцев. Длительность назначения гормональной контрацепции определяется индивидуально.

8.2.2. Врачебная тактика при осложненной эктопии

Анализируя многочисленные литературные данные, можно выделить 3 основных направления в лечении осложненной эктопии шейки матки:

1) ликвидация сопутствующего воспалительного процесса шейки матки и влагалища;

2) по показаниям — удаление патологически измененной ткани шейки матки (для разрыва местного «порочного круга», поддерживающего персистенцию эктопии, и окончательной ликвидации инфекционного очага);

3) по показаниям — стимуляция регенерации многослойного плоского эпителия шейки матки после удаления патологического очага, коррекция микробиоценоза влагалища, гормонального и иммунного фона пациенток.

Первое направление в лечении эктопии шейки матки — ликвидация сопутствующего воспалительного процесса, особенно вызванного инфекциями, передаваемыми половым путем, является первоочередной задачей, так как поражая в основном женщин репродуктивного возраста, он поддерживает существование патологии шейки матки, является относительным противопоказанием для проведения полноценного обследования (проведение биопсии, фракционных диагностических выскабливаний), оперативного лечения (диатермоэлектрокоагуляции, криолечение, воздействие СО₂-лазером), симулирует картины клеточной атипии при проведении онкоцитологических исследований.

Вопросам лечения воспалительных процессов нижнего отдела гениталий (кольпитов, цервицитов) в литературе уделено много внимания.

При анализе результатов проведенного нами комплексного клинико-лабораторного исследования установлено, что эктопия встречается на фоне хронического аднексита и эндомиометрита в 36,6% случаев и в 67,7% случаев — на фоне клинически выраженного воспаления шейки матки и влагалища, в том числе в 35,8% случаев она сочетается с эктоцервицитом.

Воспалительные процессы влагалища и шейки матки, обусловленные инфекциями, передаваемыми половым путем, выявлены у 55,8%, при этом хламидиоз выявлен у 23,8% женщин, уреаплазмоз — у 14,2%, вирусная инфекция — у 5,4% пациенток, трихомоноз — у 5,0%, кандидоз — у 4,5% и бактериальный вагиноз — у 3,1% женщин.

Следует отметить, что по данным литературы при острых и хронических вагинитах, цервицитах, часто встречаются смешанные инфекции (72,7% при острых и 67,4% при хронических цервицитах), что обуславливает длительное течение, частые рецидивы и неэффективность предшествующего лечения.

8.2.2 а. Лечение сопутствующих вагинитов и цервицитов

В настоящее время одним из направлений местного лечения вульвовагинитов и цервицитов смешанной этиологии является применение комплексных препаратов с антимикотическим, антипротозойным и антибактериальным действием.

К таким препаратам, в частности, относятся Макмирор Комплекс (вагинальные свечи), Тержинан (вагинальные таблетки), Тантум роза, (раствор для спринцевания, порошок), Клион-Д, Полижинакс (вагинальные таблетки и капсулы), Бетадин (вагинальные свечи) и др.

1. *Макмирор Комплекс* (в свечах) в отличие от всех других препаратов не только адекватно saniрует влагалище и шейку матки, но и восстанавливает влагалищный биоценоз. Это современный комбинированный препарат, содержащий нифуратель и нистатин. Нифуратель обладает мощным трихомонадоцидным и антианаэробным действием, подобным действию метронидазола. Нифуратель также оказывает умеренное антимикотическое действие, проявляя хорошую антибактериальную активность. Он воздействует на ферментативные процессы, от которых зависит рост микроорганизмов. Нистатин способен изменять проницаемость грибковой мембраны и воздействовать на различный спектр грибков. Комбинация двух лекарств, как установлено *in vitro*, оказывает синергическое действие против грибов, трихомонад и бактерий. Применяется по одной вагинальной свече в течение 8 дней.

Многоцентровые клинические, а также наши (Рудакова Е.Б. и др., 2001) исследования показали, что лечение таким комбинированным препаратом не только уничтожает возбудителя заболевания, но и оказывается способным разорвать порочный круг перехода бактериальной или протозойной инфекции в микоз и обратно, который образуется в результате лечения одним лишь противобактериальным или трихомонадоцидным препаратом. В результате применения препарата Макмирор Комплекс к концу курса лечения не только достигается полная санация влагалища, но и создаются условия для

восстановления нормоценоза влагалищной среды, т.е. нормальной концентрации лактобацилл и рН влагалищного содержимого. При этом отпадает необходимость проведения реабилитационных курсов пробиотиками и снижается процент рецидива заболевания.

2. Препарат *Тантум роза*. Действующим веществом препарата является высокоэффективное нестероидное противовоспалительное средство - бензидамин гидрохлорид. Препарат обладает разносторонними свойствами: стабилизирует клеточную мембрану без снижения функциональной активности и восстановительной способности тканей; непосредственно воздействует на факторы сосудов и крови, а также на химические медиаторы воспалительного процесса; действует на механизм возникновения болевых ощущений путем инактивации клеточных и плазменных болевых факторов; контролирует патогенную флору влагалища, препятствуя ее размножению. Бактерицидная активность проявляется в основном по отношению к *Gardnerella vaginalis* и другим микроорганизмам, причем эффективность препарата прямо пропорциональна уровню рН окружающей среды. Кроме того, препарат обладает гистопротекторной активностью, что способствует повышению сопротивляемости эпителия патогенному воздействию, и поддерживает рН влагалища на физиологическом уровне. Аккумулируется в воспаленных тканях. Препарат применяют при неспецифических вагинитах, при грибковой и трихомонадной инфекции; выявленная хорошая чувствительность к нему *Gardnerella vaginalis* позволяет успешно его использовать в лечении бактериального вагиноза. Препарат выпускается во флаконах-спринцовках одноразового пользования на 140 мл и в порошках (1 пакетик растворяют в 500 мл теплой воды, используемый для ванночек и спринцеваний).

Мы имеем достаточно большой опыт применения Тантум розы во флаконах-спринцовках и в порошке. Хороший эффект от лечения отмечен при хронических и, особенно острых неспецифических воспалительных процессах влагалища и шейки матки. Отмечается высокий процент выздоровления при 10-дневном курсе лечения.

Нами (Рудакова Е.Б. и др., 2001) проведено изучение эффективности препарата Тантум роза при лечении 36 пациенток в возрасте от 30 до 50 лет с неспецифическими вагинитами (у 11 пациенток вагиниты сочетались с неспецифическими цервицитами).

Диагноз неспецифического вагинита был установлен на основании клинического, кольпоскопического, микробиологического, иммунологического методов исследования.

Были исключены инфекции, передаваемые половым путем. Среди возбудителей выявлена палочковая и кокковая флора: энтеробактерии, эпидермальный стафилококк, кишечная палочка, стрептококки.

Для лечения препарат Тантум роза назначался 2 раза в день по 140–250 мл в виде теплого вагинального душа или раствора для спринцевания в течение 10 дней.

Вторым этапом назначалась терапия эубиотиками (свечи ацитлакт по 1 свече интравагинально 10 дней).

Эффективность оценивалась через 20 дней после начала лечения на основании жалоб, клинического, кольпоскопического и микробиологического исследований. Клиническое выздоровление и нормализация лабораторных показателей были отмечены у 33 пациенток. Эффективность составила 91,7%.

3. *Тержинан* — комбинированный препарат, содержащий тернидазол, нистатин, неомицин и преднизолон. Обладает антибактериальным, трихомонацидным, противогрибковым и противовоспалительным действием.

Вводят предварительно смоченную таблетку во влагалище один раз в день. Курс лечения 10 дней.

Мы имеем (Прилепская В.Н. и др., 2000) большой положительный опыт применения этого препарата в процессе диагностики и лечения патологии шейки матки, сопровождающейся воспалительным процессом.

Нами выявлено, что использование Тержинана с целью санации влагалища и шейки матки перед обследованием (цитологическим и гистологическим) и лечением способствует снижению числа повторных биопсий (так как с целью дифференциальной диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии не требуется после применения Тержинана дополнительного противовоспалительного лечения), а также физиологическому течению посткоагуляционного периода, что обеспечивает нормальную эпителизацию шейки матки и снижает число осложнений.

Отличительной особенностью данного препарата является наличие в его составе малой дозы преднизолона — глюкокортикоида, обладающего выраженным противовоспалительным, противоаллергическим, антиэкссудативным, противо-зудным, а также снижающим проницаемость сосудов и улуч-

шающим микроциркуляцию действием, что позволяет быстро добиться клинического эффекта и создать хороший контакт слизистой с антимикробными компонентами препарата. В зависимости от выраженности процесса можно использовать тержинан в течение 6 или 10 дней, после чего провести контрольное обследование.

4. *Клион-Д*. Содержит метронидазол, миконазол. Обладает противопротоzoйным, антибактериальным и противогрибковым действием.

Вводят по 1 таблетке (предварительно смоченной) во влагалище перед сном в течение 10 дней. Следует отметить, что Клион-Д способствует не только санации влагалища, но и предотвращает развитие бактериального вагиноза, обеспечивает поддержание во влагалище нормальной кислотности.

5. *Полижинакс* — комбинированный препарат, обладающий противомикробным действием в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также противогрибковым действием. Назначают по 1 вагинальной капсуле на ночь в течение 12 дней.

6. *Бетадин* — антисептический препарат, обладающий широким спектром противомикробного действия. Активен в отношении бактерий, грибов, вирусов, простейших. Назначают по 1 вагинальному суппозиторию 1–2 раза в сутки в течение 7–14 дней.

После лечения большинством из этих препаратов обязательно проведение 3-го этапа лечения эктопии — восстановление нормальной микрофлоры влагалища путем назначения эубиотиков (ацилакт в свечах, раствор бифидум и лактобактерина), препараты «Наринэ», «Жлемик» (см. гл. 8.2.2. в).

При выявлении у пациенток с осложненной эктопией специфических вагинитов и цервицитов проводят saniрующую терапию с использованием этиотропных препаратов.

Лечение кандидозного вульвовагинита

С целью лечения кандидозного вульвовагинита используются следующие противогрибковые препараты: 1) полиенового ряда (нистатин, леворин, амфотерицин В, натамицин и др.); 2) имидазолового ряда (кетоконазол, клотримазол, миконазол, гинезол и др.); 3) триазолового ряда (флуконазол, итраконазол и др.); 4) прочие (гризеофульвин, флуцитозин, нитрофунгин, декамин, препараты йода и др.).

При пероральном и в/в введении антимикотиков происходит воздействие на системные резервуары грибов. Однако локальный способ применения препаратов имеет ряд преимуществ: повышение биодоступности и отсутствие побочного действия.

Среди полиеновых антибиотиков известен нистатин. Применяют перорально по 500 000 ЕД 4-5 раз в сутки в течение 10—14 дней; для повышения эффективности сочетают с местным его применением в виде свечей по 100 000 ЕД в течение 10—14 дней.

К группе полиеновых антибиотиков относится также препарат пимафуцин, содержащий в качестве активной субстанции натамицин, который нарушает целостность и функцию клеточных мембран грибов. Применяют перорально по 1 таблетке 4 раза в день в течение 5—10 дней, влагалищные свечи по одной на ночь в течение 6. Преимущество пимафуцина — возможность применения во время беременности.

Наиболее широкое распространение среди препаратов имидазолового ряда получил клотримазол, который выпускают в виде вагинальных таблеток, крема, pessaries. Таблетку вводят во влагалище на ночь в течение 6—10 дней или используют местно 1 % крем. К этой же группе препаратов относится «Гино-Певарил», содержащий эконазол нитрат. «Гино-Певарил» выпускается в виде вагинальных свечей по 50 мг и 150 мг эконазол нитрата. Назначается по одной свече в течение 3 дней, 2 курса с перерывом 7 дней.

В настоящее время успешно применяется синтетический противогрибковый препарат широкого спектра действия дафнеджин, который повреждает жизненно важные клеточные структуры гриба. Применяется в виде 0,2% раствора для спринцевания в течение 5 дней, вагинального крема и свечей в течение 3-6 дней.

Эффективными средствами лечения вульвовагинального кандидоза являются препараты нового класса триазольных соединений, содержащие в своем составе флуконазол (дифлюкан, микосист, флюкостат, дифлазон, форкан) или итраконазол (орунгал), которые угнетают биосинтез стеролов мембраны грибов. Учитывая длительный период полувыведения, производные флуконазола можно применять перорально по 150 мг однократно или по 150 мг в течение 3 дней при осложненном течении кандидоза, итраконазол (орунгал) — по 200 мг 2 раза в сутки один день или по 200 мг один раз в сутки в течение 3 дней.

лечения вульвовагинитов грибкового или смешанного назначают комбинированные препараты (макмирор, трихопол, клион-Д, бетедин и др. — см. выше).

Лечение мочепоолового трихомониаза

При лечении трихомониаза следует учитывать стадию и характер течения процесса (острая, под острая или хроническая стадия, рецидивная форма течения). Необходимо помнить, что при трихомониазе часто встречается смешанный протозойно-бактериальный процесс, так как трихомонада является резервуаром для микробов (микоплазм, уреаплазм, гонококков, стафилококков и др.). Лечение необходимо проводить обоим партнерам.

При лечении трихомониаза в первую очередь используют триазололы (метронидазол, метрагил, трихопол, фла-

востраном неосложненном мочепооловом трихомониазе назначают следующие схемы лечения:

1,0 г 3 раза в день в течение 2 дней.

0,5 г 3 раза в день в течение 5 дней.

0,5 г 1 раз в день однократно.

0,5 г 3 раза в день; 2, 3 и 4-й дни — по 0,5 г 3 раза в день; 5-й день — 0,25 г 2 раза в день.

При остром, хроническом, рецидивирующем, осложненном трихомониазе лечение проводят по следующим

схемам: 1,0 г утром, 0,5 г днем, 0,5 г вечером; 2, 3, 4-й дни — по 0,5 г 3 раза в день через 8 часов.

0,5 г 4 раза в сутки в течение 5 дней.

0,5 г в сутки в течение 10 дней.

10 мл раствора метронидазола (содержащего 0,5 г препарата) вводят в/в капельно в течение 20 минут 3 раза в сутки в течение 5-7 дней.

Вместе с метронидазолом применяются и другие производные нитроимидазола: тинидазол, фазижин. Эти препараты назначают по той же схеме.

0,5 г через каждые 15 минут в течение часа.

0,5 г 2 раза в день в течение недели.

0,5 г 1 раз в день однократно в течение 2 дней.

В последнее время зарекомендовал себя при лечении трихомонадных ассоциаций препарат Макмирор в таблетках.

При лечении по 200 мг (1 табл.) 3 раза в день в течение

7 дней эффективность составила 90,5% при наличии трихомонад, 75% - при бактериоидах.

Современными считаются препараты тиберал (орнидазол), который назначается однократно 1,5 г или по 0,5 г 2 раза в день 5 дней и атрикан-250 — по 1 капсуле 2 раза в день 4 дня.

Тиберал — противопротозойный антибактериальный препарат в таблетках. Основное действующее вещество — орнидазол. Тиберал хорошо зарекомендовал себя при лечении трихомониаза, амебиоза и профилактике инфекций, вызванных анаэробными бактериями.

Местное лечение трихомониаза назначают при наличии противопоказаний к применению метронидазола *peros*, а также больным с торпидным рецидивирующим течением заболевания (Межевитинова Е.А., 1999).

Для местного лечения применяют Клион-Д 100, который назначают в виде влагалищных таблеток 1 раз в день в течение 10 дней; Тержинан — по 1 влагалищной таблетке в день в течение 10 дней; Макмирор Комплекс — по 1 влагалищной свече в день в течение 8 дней; метрогил-гель интравагинально 1 раз в день в течение 10—14 дней.

Второй этап лечения мочепоолового трихомониаза предусматривает восстановление нормального микроциноза влагалища с применением эубиотиков (см. гл. 8.2.2.в).

Для лечения трихомонадной инфекции целесообразно применять вакцину Солкотриховак. Основными показаниями к ее применению являются влагалищный трихомониаз (особенно при торпидном течении) и бактериальный вагиноз. Вакцинация проводится тремя инъекциями по 0,5 мл внутримышечно с интервалом в 2 недели (защита в течение 1 года). Через год проводится ревакцинация — однократно 0,5 мл внутримышечно. Образовавшие в результате вакцинации антитела воздействуют не только на трихомонады, но и на анаэробную флору.

Лечение бактериального вагиноза

Адекватное лечение бактериального вагиноза (БВ) является исключительно важным в профилактике предрака и рака шейки матки, так как в последнее время появляются сообщения об эпидемиологической связи бактериального вагиноза с неопластическими процессами шейки матки. В частности, отмечается, что продукты метаболизма облигатных анаэробов являются коферментами канцерогенеза.

В настоящее время для этиотропной терапии бактериального вагиноза применяются метронидазол и клиндамицин, обладающие антианаэробным спектром действия.

Однократное пероральное применение метронидазола в дозе 2 г так же эффективно, как и 5—7-дневный прием препарата. Однако пероральное применение препарата нередко вызывает побочные эффекты: диспептические явления, аллергические реакции. Имеются сообщения о возможном мутагенном действии метронидазола, что необходимо учитывать при назначении этого препарата во время беременности.

Широкое применение для лечения БВ нашел препарат клион, содержащий в одной таблетке для перорального применения 250 мг метронидазола. Применяют по 250 мг 4 раза в день в течение 5—7 дней или 2 г однократно.

Для лечения БВ используют также препарат тиберал (в одной пероральной таблетке содержится 500 мг орнидазола). Назначают по одной таблетке 2 раза в день после еды в течение 5 дней.

Результаты сравнительных исследований продемонстрировали высокую эффективность клиндамицина (91%) при пероральном и интравагинальном применении для лечения БВ. В связи с побочными реакциями при пероральном применении многие клиницисты предпочитают влагалищный путь введения препарата, который по эффективности не уступает пероральному.

В настоящее время широко применяются препараты в виде интравагинальных кремов и гелей. Метронидазоловый гель 0,75% используют в течение 2-х недель, метрогил-вагинальный гель 1% — по одному аппликатору (5 г) 2 раза в день в течение 5 дней.

Особую популярность в последние годы приобрел далацин-вагинальный крем (2% клиндамицин фосфат). Применяется по одному аппликатору (100 мг клиндамицина в 5 г крема) интравагинально 1 раз в сутки на ночь в течение 3 дней. Эффективность — от 86 до 92%.

Для лечения БВ используют комбинированные препараты (тержинан, клион-Д — см. выше).

Для профилактики и лечения БВ, особенно с рецидивирующим течением, с успехом применяется вакцина Солкотриховак (см. выше).

На втором этапе лечения с целью восстановления нормального микроценоза влагалища применяют биопрепараты (ациклат, бифидумбактерин, лактобактерин, биовестин и

др.), которые стимулируют рост собственной лактофлоры и способствуют снижению числа рецидивов заболевания.

Лечение урогенитального хламидиоза

Лечение урогенитального хламидиоза должно быть комплексным и этапным.

Антибактериальные препараты при неосложненной форме хламидиоза назначаются 7 дней, при осложненной — 10-14 дней. Возможно назначение пульс-терапии: три курса по 7 дней с 7-дневными перерывами.

Наибольшее значение в этиотропной терапии принадлежит антибактериальным средствам тетрациклинового ряда — доксициклину (вибрамицину) и метациклину (рондомицину). Доксициклин назначают по 100 мг 2 раза в день, метациклин по 0,3 г 4 раза в день. Хорошо зарекомендовали себя макролиды: эритромицин по 0,5 г 4 раза в день; вильпрафен (джозамицин) 0,5 г 2 раза в день; макропен по 400 мг 3 раза в день; сумамед 1 г (0,5 г 2 раза в день) — 1 день; рулид — 150 мг 2 раза в день; ровамицин (спирамицин) 3 млн МЕ 2-3 раза в день *per os* или 1,5 млн МЕ внутривенно капельно в 4 мл воды для инъекции развести в 100 мл раствора 5% глюкозы 2-3 раза в день. Курс лечения 10-14 дней.

Эффективны при хламидиозе фторхинолоны: офлоксацин (таривид, заноксин) по 200-400 мг 2 раза в день; ципрофлоксацин (ципринол) — 250-500 мг 2 раза в день или внутривенно по 200-400 мг капельно в физиологическом растворе в течение 30-60 минут. Курс лечения составляет 10-14 дней.

При торпидных формах хламидиоза чаще всего приходится комбинировать два антибактериальных препарата, например: вильпрафен + таривид, вильпрафен + ципрофлоксацин (Поздняк А.Л., Лобзин Ю.В., 2000).

Восстановительная терапия: иммуномодулятор миэлопид в/м по 1 дозе один раз в день в течение 5 дней; бифидумбактерин по одной свече 2 раза в день в течение 10 дней; ациклат по одной свече 2 раза в день в течение 10 дней. Параллельно для восстановления флоры кишечника применяют ациклат сухой во флаконах по 5 доз, бифидумбактерин сухой во флаконах по 5 доз на 1 прием в течение 10-30 дней перорально.

Первое посещение врача после проведенного курса лечения через 2 недели, второе — через 4-6 недель. Затем клинико-лабораторный контроль 1 раз месяц (не менее 3-х месяцев).

В.Н.Прилепская, Л.А.Устюжанина (1999) при ведении пациенток с эктопией шейки матки, ассоциированной с хлами-

дийной инфекцией, предлагают двухэтапную схему лечения: I этап — Т-активин 0,01% раствор по 1 мл подкожно ежедневно в течение 5 дней, на 6-й день лечения назначают вильпрафен по 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней + 150 мг дифлюкана однократно и продолжают инъекции Т-активина по 1 мл подкожно через день в течение 5 дней; II этап - локальное лечение шейки матки (аппликации Солковагина) после получения отрицательного результата ПЦР — диагностики на хламидийную инфекцию.

Комплексный метод лечения, по данным авторов, позволил повысить эффективность лечения эктопии при хламидийной инфекции с 22,2 до 89,5% при отсутствии осложнений и рецидивов как в ближайшие, так и в отдаленные сроки наблюдения.

Лечение урогенитального микоплазмоза (уреаплазмоза)

Поскольку урогенитальный микоплазмоз относится к инфекциям, передающимся половым путем, лечение необходимо проводить обоим половым партнерам. Для лечения используются различные группы препаратов, воздействующих на различные звенья патогенеза заболевания.

Терапия антибиотиками

Группа тетрациклинов: доксицилин, вибрамицин и др. по 100 мг 2 раза в день; миноцилин по 100 мг 2 раза в день; метацилин (рондомин) — на первый прием 600 мг, затем по 300 мг 3 раза в сутки.

Группа макролидов: эритроцилин (комбинация эритромицина и окситетрацилина 1:1) по 500 мг 4 раза в сутки; рокситромицин (рулид, роксидит) по 150 мг 2 раза в день; вильпрафен по 500 мг 2 раза в сутки; макропен по 400 мг 3 раза в день; спирамицин (ровамицин) по 3 млн ЕД 2 раза в сутки; кларитромицин (кларид) по 250 мг 2 раза в сутки.

Группа офлоксацинов: таривид, занонин, офлоксин, глауфокс по 200 мг 2 раза в сутки.

Кроме этого, при уреаплазмозе хорошим эффектом обладает гентамицин (аминогликозид широкого спектра действия), который назначается 2 раза в сутки по 80 мг внутримышечно в течение 7 дней (Прилепская В.Н., 1999).

Все указанные препараты должны применяться не менее 10 дней.

Учитывая, что уреаплазменная инфекция почти всегда сочетается с бактероидами, анаэробами и другими патогенными микроорганизмами, в схему лечения целесообразно вклю-

чать препараты группы метронидазола и антимикотические средства. Кроме того, необходимо проводить иммуномодулирующее лечение с обязательным индивидуальным подбором иммуномодуляторов, учитывая выраженные иммуносупрессивные свойства уреаплазм.

В ряде случаев этиотропное лечение вагинитов и цервицитов сочетается с протеолитическими ферментами, которые усиливают действие антибактериальных препаратов и снижают устойчивость к ним микрофлоры (вобензим — 3 капсулы 3 раза в день 1–2 месяца; трипсин по 10 мг внутривенно 1 раз в день 5 дней; и др.).

При беременности антимикробная терапия проводится в сроки 18–24 недели с помощью ровамицина (спирамицина) по 1,5 млн ЕД 2 раза в сутки и вильпрафена по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Лечение генитального герпеса

Достаточно сложным является лечение вирусных цервицитов, особенно вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ).

При герпетической инфекции в острый период назначают системные противовирусные препараты: валтрекс, ацикловир, зовиракс по 200 мг 5 раз в день в течение 5–10 дней, фамвир — по 250 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. Параллельно назначают иммуномодулирующую терапию, противогерпетический иммуноглобулин 3,0 в/м 1 раз в 5 дней, витаминотерапию. Кроме того, применяют интерфероны (реаферон, высокоактивный человеческий лейкоцитарный интерферон) и индукторы интерферона (полудан, ридостин).

Препараты интерферона и индукторов интерферона назначают следующим образом (Баткаев Э.А., Липова Е.В., 2000):

Интерферон — в период обострения — по 0,5–1,0 млн МЕ в/м через день 2–3 недели; в период ремиссии — 0,1–0,5 млн МЕ в/м 1–2 раза в неделю в течение 3-х недель.

Лейкинферон — в период обострения — по 1 амп. (10 000 МЕ) в/м 2–3 раза в неделю 2–3 недели; в период ремиссии — по 1 амп. в/м 1–2 раза в неделю не менее 3-х месяцев.

Реаферон (интерферон альфа 2а) — в период обострения по 1 млн МЕ в/м ежедневно в течение 2-х недель.

Полудан — в период обострения — 200 мкг в/м ежедневно 10 дней.

Ридостин — в период обострения — по 8 мг в/м 1 раз в 3 дня (на курс 3 инъекции); в период ремиссии — по 8 мг в/м с интервалом 2 дня (на курс 4 инъекции). Повторный курс лечения проводится через 2–3 месяца.

Хорошо зарекомендовал себя виферон в ректальных свечах: по 1 свече 2 раза в день ежедневно в течение 10 дней (Десянин Н.В. и др., 2001).

В острый период для обработки шейки матки и слизистой влагалища можно использовать оксалиновую мазь, мази Гевизош, бонафтон, алпизарин 3-6 раз в день - 5-10 дней.

Хирургическое лечение пораженной шейки матки проводится в межрецидивный период. В это же время проводят вакцинацию: цикл состоит из 5 внутрикожных инъекций 0,2 мл вакцин через 5 дней 2–3 раза в год.

Лечение папилломавирусной инфекции

При лечении ПВИ перспективным считается комплексный комбинированный метод терапии, при котором локальное удаление пораженного участка производится на фоне системного противовирусного и иммуномодулирующего лечения.

Выбор метода лечения зависит от локализации, стадии и формы инфекции. Латентная форма (носительство вируса папилломы человека без клинических проявлений) лечения не требует.

Остроконечные кондиломы наружных половых органов и прилегающих областей, а также кондиломы стенки влагалища следует элиминировать.

Для лечения ПВИ шейки матки, включая остроконечные кондиломы, ЦИН, плоские кондиломы, применяются физиохирургические и хирургические методы терапии.

С целью повышения эффективности терапии и снижения частоты рецидивов в комплекс лечения включаются системные иммуномодуляторы, витамины, антиоксиданты.

Методы лечения ПВИ:

1. Цитостатики - подофиллин 10–25% раствор для наружной самообработки; подофиллотоксин (кондилилин) 0,5% спиртовой раствор или 20% мазь; фторурациловый крем 5%.

2. Химические коагулянты — солкодерм (смесь неорганических кислот) для наружной обработки 1 раз в 7-10 дней; трихлоруксусная кислота 80–90% для обработки 1 раз в неделю; ферезол (смесь фенола и трикрезола) для наружной обработки 1 раз в 7-10 дней.

3. Иммуностимуляторы локальные - имиквимод (альда-ра) — крем для наружной самообработки 1 раз в день в течение 3 дней с перерывом 4 дня; интерфероны (альфа- и бета-интерферон) вводятся внутрь кондиломы 1 раз в несколько дней; вифероновая мазь для наружного применения и свечи Виферон (доза 0,5 млн, 1 млн, 1,5 млн) 1—2 раза в день в течение 10—20 дней.

4. Физиохирургические средства: криотерапия, лазеротерапия, сургитрон-терапия

5. Хирургическое лечение применяется редко, при больших кондиломах и ЦИН.

Системная иммуномодулирующая терапия:

— Ликопид по 0,01 г 1 раз в день в течение 10-20 дней

— Человеческий лейкоцитарный интерферон по 500 тыс ЕД 1—2 раза в неделю; курс — 10 инъекций

— Индуктор интерферона Ридостин — 1 доза в/м через 1—2 дня; всего 5 инъекций на курс

— Эхиноцея 900 мг в день

Для послеоперационной профилактики рецидива кондилом после крио- и электролечения рекомендуется 5 фторурацил в виде вагинальной мази 2 раза в неделю на ночь в течение 6 месяцев (Прилепская В.Н., 1997).

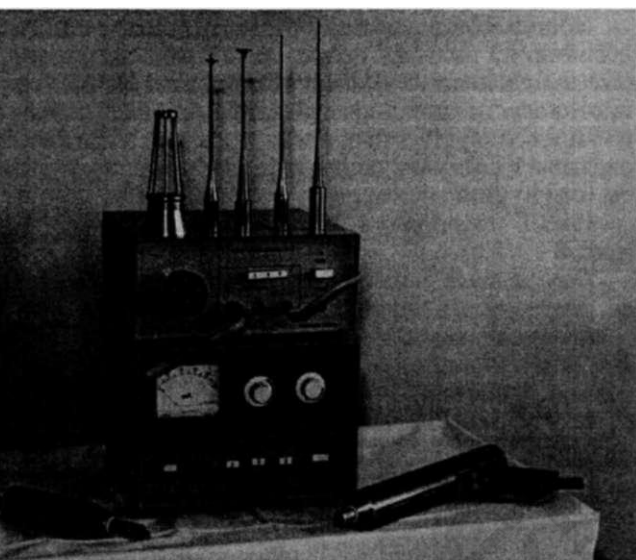
Лечение аппаратом «Гинетон»

Для местного лечения вагинитов и цервицитов можно использовать энергию низкочастотного ультразвука в сочетании с антисептиками и антимикробными препаратами (НУЗЛ — низкочастотное ультразвуковое лечение).

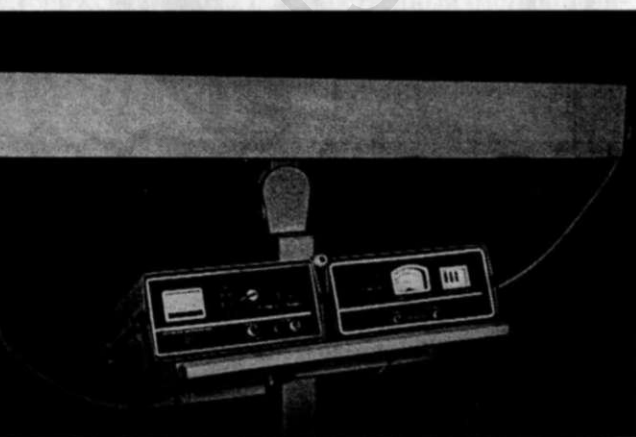
НУЗЛ проводили с помощью низкочастотного ультразвукового аппарата «Гинетон» на генераторе НУЗ колебаний УРСК-7Н, разработанного совместно сотрудниками лаборатории биомедицинской технологии приборостроения Омского технического университета и кафедры акушерства и гинекологии № 1 Омской Государственной медицинской академии (А.С. 1101239, МКИ ⁴А61 В ¹⁷/36) (рис. 8.1, 8.2).

Озвучивание проводилось с частотой ультразвуковых колебаний 26,5 кГц, амплитудой 20—45 мм, интенсивностью до 3,46 Вт/см².

Возможность использования НУЗЛ в лечении эктопии шейки матки, в частности перед диатермоэлектрокоагуляцией, было обосновано в наших предыдущих работах (Рудакова Е.Б., 1996).



Аппарат «Гинетон» для проведения низкочастотно-ультразвукового лечения.



Аппарат АФЛ-1 для проведения лечения излучением низкоэнергетического лазера.

Использование этого метода основано на том, что НУЗ колебания, не вызывая повреждений тканей органов, на которые направлено их воздействие, оказывает бактерицидное и противовоспалительное действие, усиливает эффект проникновения лекарственных препаратов в патологический очаг и оказывает стимулирующее влияние на репаративные процессы и функцию яичников.

НУЗЛ проводят в 3 этапа через день, 5–6 процедур (рис. 8.3 и 8.4).

Первый этап — санация влагалища. Во влагалище вводится расширитель-ограничитель (перфорированное зеркало), расправляются все складки слизистой оболочки, влагалище заполняется раствором фурацилина 1:5000, затем вводится волновод-инструмент со скошенным торцом и осуществляется озвучивание, после чего содержимое удаляется. Озвучивание длится 60 с.

Второй этап — введение в ткани влагалища жидкого антисептика (3% раствор перекиси водорода, 0,5% раствора диок-

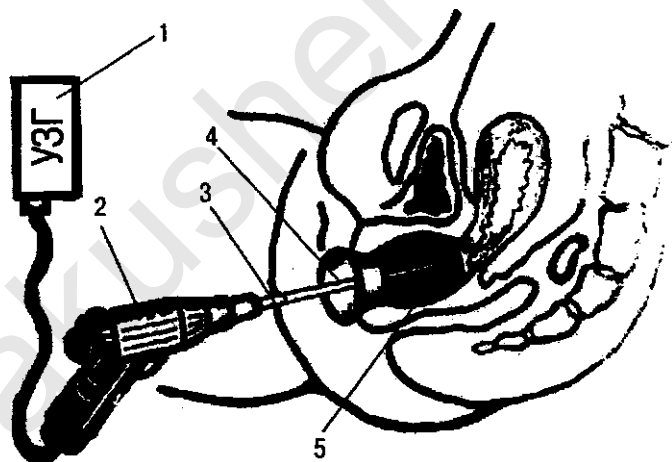


Рис. 8.3. Схема НУЗЛ (низкочастотно-ультразвукового лечения) через жидкую лекарственную среду — I и II этапы:

- 1 — ультразвуковой генератор;
- 2 — акустический узел;
- 3 — перфорированный расширитель-ограничитель;
- 4 — волновод со скошенным торцом;
- 5 — жидкий антисептик.

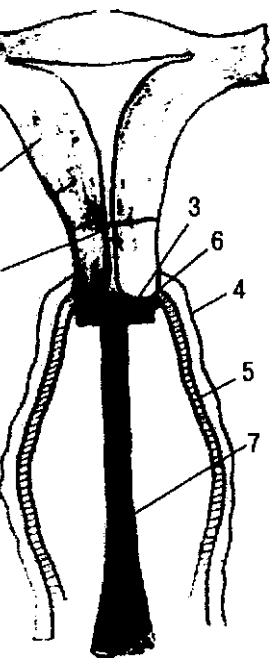


Рис. 8.4. Схема НУЗЛ (низкочастотно-ультразвукового лечения) через консистентный лекарственный препарат — III этап:

- 1 — матка;
- 2 — цервикальный канал;
- 3 — шейка матки
- 4 — стенка влагалища;
- 5 — влагалищное зеркало;
- 6 — консистентный лекарственный препарат;
- 7 — волновод с чашеобразным торцом.

и хлоргексидина и др.). Лекарственный раствор заливается во влагалище, которое раскрыто перфорированным расширителем, проводится озвучивание волноводом-инструментом со скошенным торцом, после чего раствор и перфорированный расширитель-ограничитель удаляются. Озвучивание проводится в течение 60 с.

III этап - введение консистентного лекарственного препарата в ткани шейки матки с очагом эктопии. При этом шейка матки раскрывается зеркалами Куско, консистентный лекарственный препарат наносится на чашеобразный торец расширитель-инструмента, волновод подносится к шейке матки и проводится озвучивание в течение 15 с. Лекарственные препараты подбираются в зависимости от характера микрофлоры влагалища. При специфических видах инфекций параллельно с местным лечением назначают общепринятые препараты.

Средние схемы НУЗЛ приведены ниже.

При неспецифическом кольпите и экзоцервиците — проводится в 3 этапа, 5-6 процедур через день:

I этап — НУЗЛ с раствором фурациллина 1:5000;

II этап - НУЗЛ с 3% раствором перекиси водорода, 0,5% раствора диоксида, хлоргексидина и др. (чередовать);

III этап - НУЗЛ с многокомпонентной мазью; адреналин — 0,0025 г, амидопирин — 2,0 г, анальгин - 5,0 г, димедрол — 0,1 г, витамин Е — 0,6 г, оксациллин — 0,5 г, ланолин — 50 г.

2. При генитальном трихомониозе — проводят НУЗЛ в 3 этапа, 5-6 процедур через день:

I и II этапы те же, что и в схеме 1;

III этап НУЗЛ с мазью «Клотримазол» или кремом «Кандид», параллельно трихопол, фазижин *per os* по общепринятой схеме.

3. При бактериальном вагинозе — НУЗЛ выполняется в 2 этапа:

I этап - с раствором фурациллина 1:5000;

II этап - с 3% раствором перекиси водорода. Кроме того, при бактериальном вагинозе крем «Далацин» или трихопол вводят местно во влагалище 7 дней, а также — трихопол принимают *per os* по общепринятой схеме 7—10 дней (0,5 г три раза в день).

4. При микоплазмозе (уреаплазмозе) — НУЗЛ выполняется в 3 этапа:

I и II этапы те же, что в схемах 1 и 2;

III этап — НУЗЛ с 1% тетрациклиновой мазью, параллельно доксициклин 100 мг 1 раз в день 14 дней *per os* или эритромицин 250 мг 4 раза в день 14 дней.

5. При хламидиозе — НУЗЛ проводится в три этапа по предыдущей схеме через день, 4—5 процедур:

I этап — с раствором фурациллина 1:5000;

II этап — с 3% раствором перекиси водорода, 0,5 % раствора диоксида, хлоргексидина (чередовать);

III этап - НУЗЛ с 1% тетрациклиновой мазью или эритромициновой мазью, параллельно доксициклин 100 мг 2 раза в день или эритромицин 500 мг через день 10—14 дней *per os*.

6. При генитальном кандидозе — НУЗЛ выполняется в три этапа через день, 4—5 процедур:

I этап - с раствором фурациллина 1:5000;

II этап - с 5% раствором соды;

III этап — с нистатиновой мазью или кремом «Кандид», параллельно назначают противогрибковые препараты, например, нистатин *per os* по 500 тыс. ед. 3 раза в день 10 дней и др.

7. При генитальной вирусной инфекции — НУЗЛ проводится в три этапа через день, 4—5 процедур:

I и II этап те же, что в схемах 1 и 2;

III этап — с мазями, обладающими противовирусной активностью: 3—5% теброфеновая мазь или 1% мазь «Бонафтон», 3% линимент «Госсипол», мазь «Ацикловир», параллельно — прием комплекса адаптагенов.

8.2.2. б. Методы деструкции очага эктопии

Второе направление в лечении осложненной эктопии — удаление очагов эктопии при сочетании ее с хламидийной и вирусной инфекцией (при сочетании эктопии матки с другими видами инфекции шейки матки и влагалища — достаточно проведение только первого этапа); при нарушении эпителиально-стромальных взаимоотношений в шейке матки (эктропион), а также при сочетании эктопии с фоновыми и предраковыми процессами.

Среди методов деструкции очага эктопии можно выделить: хирургические, физиохирургические и химические.

К физиохирургическим методам относятся: диатермоэлектрокоагуляция, криохирургическое воздействие, лазеро- и диатермоэлектроконизация, лазеровапоризация, радиохирургический метод или сочетание этих методов.

К электрохирургическим методам лечения эктопии относят: диатермоэлектрокоагуляцию (ДЭК) и диатермоэлектроконизацию (ДК). Эффективность ДЭК и ДК при эктопии довольно высока. Полное выздоровление по данным разных авторов отмечается у 75—98% больных (Бодяжина В.И., 1976.; Катаева А.Д., 1966; и др.).

Диатермокоагуляция впервые была предложена американскими учеными в 1926 г. В нашей стране уже в 30-х годах начал внедряться данный метод лечения патологии шейки матки. В основе диатермокоагуляции лежит использование высокочастотного тока, который вызывает термическое расплавление тканей, при этом в электрическую цепь включается организм человека, и генерация тепла происходит в самой ткани шейки матки.

Электрический ток течет с образованием тепла. На поглощении термической энергии основано испарение межтканевой жидкости и коагуляции тканей.

В электрохирургии необходимо достичь коагуляции ткани без обугливания.

Существует три метода коагуляции:

1) через высушивание ткани за счет прикладывания активного электрода непосредственно на патологический участок;

2) коагуляция осуществляется активным электродом на расстоянии через искрящуюся дугу между электродом и тканью шейки матки;

3) пунктуационная коагуляция, когда игольчатый активный электрод вводится непосредственно в ткань.

Диатермоконизация производится специальной петлей с иссечением ткани шейки матки в виде конуса с вершиной в цервикальном канале. При этом не требуется ушивания раны, шейка может остаться достаточно сформированной. Процедуру проводят в I фазу цикла.

На раневой поверхности после коагуляции образуется струп, который представляет собой очаг коагуляционного некроза. Он отторгается через 5–7 дней. Эпителизация начинается по периферии и завершается через 1,5 месяца.

У нас в стране используют диатермокоагуляцию и конизацию при эктопиях, лейкоплакиях, эндометриозе, эктропионе и деформации шейки матки.

До недавнего времени ДЭК была самым распространенным методом лечения эктопии шейки матки. Однако длительные наблюдения за больными после ДЭК позволили прийти к выводу, что этот метод лечения проводился неоправданно широко, нередко без предварительного полноценного обследования. Многочисленными исследованиями было установлено, что ДЭК часто достигает только косметического эффекта, в то время как более выраженные патологические процессы в глубоких слоях эпителия остаются неизлеченными. ДЭК может способствовать развитию ранее недиагностированного злокачественного процесса, а также возникновению дискератозов (Новикова Е.Г., Антошечкина М.А., 1994). Видимо, как следствие этого, 8% больных раком шейки матки имели в анамнезе ДЭК (Бохман Я.В., 1989). В настоящее время этот метод может применяться только при негативных морфологических и эндоскопических заключениях, при небольших размерах патологического процесса, строго локализованного в области экзоцервикса, и отсутствии рубцовой деформации шейки матки.

Основными достоинствами ДК являются: радикальное удаление патологически измененных тканей шейки матки в пределах здоровых, возможность тщательного гистологичес-

кого исследования препарата, возможность применения при дисплазиях шейки матки и рубцовой деформации.

Осложнения, возникшие после ДЭК и ДК, изучены многими авторами. Они возникают в 6,2-36,5% случаев (Бычков В.И. и др., 1992; Querleu D., 1991; и др.).

К таким осложнениям относятся: кровотечение в момент операции и отторжение струпа, стеноз цервикального канала, атрофические склеротические процессы в шейке матки, альго- и гиперменорея, ретенционные кисты, эндометриоз, обострение воспалительных процессов матки и ее придатков, осложнения последующей беременности и родов. Частота рецидивов эктопии после ДЭК и ДК составляет 9-18%.

Значительный успех в лечении доброкачественных заболеваний шейки матки был достигнут в связи с внедрением криодеструкции, позволяющей с помощью низких температур достигать высокого терапевтического эффекта.

В качестве охлаждающего агента используют жидкие газы: азот — температура кипения — 196°С, закись азота — 89°С и СО — 78°С.

Степень, быстроту и глубину охлаждения можно регулировать, подавая разное количество паров газа и изменяя длительность криовоздействия. Для обработки поверхности влажной части шейки матки применяют криозонды различных форм, которые можно подбирать в соответствии с размерами патологического участка. Криозонд подбирают таким образом, чтобы он перекрыл весь патологический участок на шейке матки. Замораживают до тех пор, пока вокруг кончика не появится ободок из инея на расстоянии 2-2,5 мм, при этом обрабатывается и часть цервикального канала.

Замораживание проводят по методу одного или двухциклового воздействия. Некоторые авторы рекомендуют двухцикловое замораживание, которое заключается в повторном замораживании ткани через 10-12 мин после первого. Такая методика предлагается для тяжелых изменений экзоцервикса. Однако большинство авторов применяют однократное замораживание с достаточно высоким эффектом. Применение данного метода не зависит от дня менструального цикла и этим очень привлекательно для клиницистов. Криотерапия не требует стационарных условий, не обременяет пациентку, она не теряет трудоспособности. Процедура безболезненна, практически безопасна. Эпителлизация шейки матки, по данным различных авторов, происходит быстрее, чем при диатермокоагуляции, что, по-видимому, обусловлено ограни-

ченным некрозом и значительно меньшим повреждением окружающих подлежащих тканей.

Криохирургический метод лечения эктопии в настоящее время имеет все большее распространение. При криодеструкции эрозии шейки матки положительный эффект достигается в 82-100% случаев (Горбунова Ж.К., 1988; Прилепская В.Н., Фокина Т.Н., 1987; Writley R.S., 2000; и др.)

К важным преимуществам криотерапии относятся: возможность четкого отграничения очага деструкции от окружающих тканей, безболезненность, бескровность, возможность использования в амбулаторных условиях без анестезии, отсутствие атрофических и склеротических процессов в шейке матки, возможность использования при дисплазии легкой и средней степени.

Существенным недостатком криодеструкции является полное повреждение тканей шейки матки, что затрудняет, а чаще делает невозможным, микроскопическое исследование участков, подвергшихся воздействию хладагента (Козаченко В.П., 1983). Кроме того, этот метод малоэффективен при рубцовых деформациях шейки матки и эктропионах шейки матки, иногда отмечается развитие синдрома коагулированной шейки (Иванян А.Н. и др., 1999; Фокина Т.А., Прилепская В.Н., 1986; и др.).

Рецидивы эктопии шейки матки после криодеструкции наблюдаются реже, чем при ДЭК и ДК — в 1,9-3,6% случаев.

Из хирургических методов лечения наиболее щадящими являются реконструктивно-пластические операции. Все другие виды операций на шейке матки приводят к нарушению архитектоники шейки матки, в результате чего не удерживается слизистая пробка канала и нарушается биологический барьер (Дурандин Ю.М., Ельцов-Стрелков В.И., 1979).

Серьезным недостатком всех хирургических методов лечения шейки матки является обязательность госпитализации пациенток. Рецидивы и отдаленные последствия изучены недостаточно в связи с редким применением этих методов лечения.

Среди оперативных методов лечения все большее значение приобретает воздействие CO₂-лазером — лазеровапоризация и лазероконизация шейки матки. Эффективность лечения этим методом довольно высока: при сочетании этого метода с воздействием гелий-неоновым лазером она достигает 100%; рецидивы выявляются в 2,7% (Милявский А.И., 1985). Осложнений при лазеролечении практически нет, ре-

генерация тканей шейки матки идет значительно быстрее, чем при ДК и криодеструкции. Метод можно применять при дисплазии шейки матки легкой и средней степени. Однако при использовании хирургических лазеров сильнее выражены болевые ощущения, чем при электро- и криолечении, и исключается возможность гистологического исследования удаленных тканей. Кроме того, широкому распространению метода препятствует его сложность и дороговизна.

Одной из современных тенденций в лечении эктопии шейки матки является сочетание нескольких методов лечения у одной больной и попытка выработки дифференцированной тактики при этой патологии, что повышает эффективность лечения. Например, предложены криоультразвуковой метод лечения (Хаит О.В., 1985), электрокриохирургический метод (Рудакова Е.Б., 1996) криогормональный метод лечения (Сорокина Е.С., 1983), сочетание оперативных методов лечения с иммунокорректирующей терапией (Антонова Л.В., Каухова Е.Н., 1985; Манухин И.Б. и др., 1995; и др.) и др.

Современным эффективным химическим средством считается препарат Солкотриховак (смесь органических и неорганических кислот), который избирательно действует на цилиндрический эпителий (производство Швейцария). Мы имеем большой опыт использования препарата. Наносится препарат специальной палочкой с ватным тампоном, смоченным в Солкотриховаке, в пределах здоровых тканей. Через 2—3 минуты Солкотриховак наносится повторно на уже образовавшийся струп. При аппликации Солкотриховака некротизируется эктопированный цилиндрический эпителий и субэпителиальная строма. После этого некротизированная ткань заменяется многослойным плоским эпителием. Эпителизация молодым многослойным эпителием наступает уже к 9-му дню от момента коагуляции, а полная эпидермизация завершается через 3—4 недели.

Показаниями для применения Солкотриховака при эктопии шейки матки являются зона трансформации, вскрытая ovula Nabothi. Препарат не может быть использован при наличии атипичической гистологической картины.

М.Н.Костава (1999), основываясь на опыте лечения Солкотриховаком более 60 пациенток с зоной трансформации на экзоцервиксе, рекомендует до проведения коагуляции провести адекватное этиотропное лечение воспалительного процесса

шейки матки и влагалища, при наличии *ovulae Nabothi* предварительно их вскрыть, опорожнить, обработать внутреннюю поверхность Солкотриховаком. Только после этого проводить аппликации Солкотриховака на зону трансформации, лучше в I фазу цикла. Процедура безболезненна. Эффективность лечения (полная эпителизация многослойным плоским эпителием) составляет 83%. Повторная аппликация Солкотриховака при частичной эпителизации увеличивает эффективность лечения еще на 12%.

8.2.2. в. Коррекция иммунно-гормональных изменений, а также изменений микроценоза влагалища

Коррекция микробиоценоза обычно проводится после санации влагалища, параллельно проводится гормональная и иммуннокорректирующая терапия. Стимуляция репаративных процессов шейки матки проводится только после деструкции очага эктопии, проводимой по показаниям.

Коррекция микробиоценоза влагалища проводится эубиотиками: лактобактерин 3 дозы, разведенный в 5 мл кипяченой воды 2 раза в день во влагалище 12 дней; свечи «Ацилакт» по 1 свече 1 раз в день во влагалище 10 дней; использование препаратов «Нарине» и «Жлемик».

Для коррекции иммунного фона используются препараты: ликопид по 1 т 2 раза в день 10 дней; декарис — 0,15 г 1 раз в день 3 дня — 4 курса через 4 дня; метилурацил — 0,5 г 4 раза в день 20—30 дней; пентоксил — 0,2—0,4 г 3-4 раза в день; комплекс адаптагенов по 30 капель 3 раза в день (настойка женьшеня, лимонника и др).

По данным И.Г.Вагановой (2000) при хронических хламидийных и вирусных цервицитах рекомендуется с целью иммуннокоррекции сочетание эубиотиков (лучше других зарекомендовал себя хилак-форте на вагинальных тампонах) и иммуннокорректоров: сироп солодкового корня 1 ч. л. внутрь 3 раза в день + имудон по 2 таблетки нитравагинально 2 раза — 10 дней, при этом выявлялись оптимальные изменения местного клеточного иммунитета.

Поскольку у большинства пациенток с осложненной формой эктопии отмечается либо ановуляция, либо недостаточность лютеиновой фазы, то гормональную коррекцию следует рассматривать как фон для проведения всех этапов лечения. Назначают либо низкодозированные монофазные ОК по

контрацептивной схеме, либо гестагены во II фазу цикла в течение 3-6 циклов (см. гл. 8.2.1).

Для стимуляции репаративных процессов, в случае если проводилась деструкция очага эктопии, используют воздействие низкоэнергетического лазера. Оптимальная экспозиция 5—10 минут. Курс лечения 10 дней. Применение излучения низкоэнергетического лазера основано на его способности усиливать регенеративные процессы (рис. 8.2).

В целом при ведении пациенток с эктопией нами был разработан следующий алгоритм:

1. При неосложненной, врожденной и приобретенной эктопии местное лечение не проводится, в необходимых случаях назначается коррекция измененного гормонального фона, нарушений менструальной функции (см. гл. 8.2.1). Пациентки подлежат диспансерному наблюдению (см. гл. 8.3).

2. При осложненной форме эктопии на фоне нарушения эпителиально-стромальных взаимоотношений (эктропион) у пациенток, планирующих иметь беременность и роды, необходимо провести сочетанное электро-криолечение (поверхностная диатермоэлектрокоагуляция + криодеструкция шейки матки последовательно за один лечебный сеанс). Если пациентки не планируют иметь беременность и роды, то возможно проведение обычной диатермоэлектрокоагуляции.

3. При осложненной форме врожденной, приобретенной и рецидивирующей эктопии в сочетании с воспалительным процессом шейки матки и влагалища лечение проводится в 3 этапа:

I этап — санация влагалища (см. гл. 8.2.2. а)

II этап — 1) криодеструкция шейки матки (если планируется беременность и роды и нет кистевидно расширенных желез).

2) аппликация Солкотриховаком, если кольпоскопическая картина представлена зоной трансформации с ов. Nabothi или без них, особенно у молодых нерожавших женщин.

3) электрокриолечение (при наличии кистевидно-расширенных желез и желании иметь беременность и роды).

4) диатермоэлектрокоагуляция или лазерокоагуляция (если беременность и роды не планируются).

III этап — коррекция микробиоценоза влагалища, гормонального и иммунного фона, стимуляция репаративных процессов шейки матки (см. гл. 8.2.2. в).

4. При неосложненной форме рецидивирующей эктопии и при сочетании ее с нарушением архитектоники шейки матки лечение проводится в 2 этапа:

I этап — не проводится.

II этап — 1) криодеструкция шейки матки (если планируется беременность и роды и нет кистовидно расширенных желез).

2) аппликация Солкотриховаком, если кольпоскопическая картина представлена зоной трансформации с ов. Nabothi или без них.

3) электрокриолечение (при наличии кистовидно-расширенных желез и желании иметь беременность и роды).

4) диатермоэлектроконизация или лазероконизация (если беременность и роды не планируются).

III этап — коррекция микробиоценоза влагалища, гормонального и иммунного фона, стимуляция репаративных процессов шейки матки (см. гл. 8.2.2. в).

5. При всех видах и формах эктопии в сочетании с другими фоновыми и предраковыми процессами шейки матки необходимо проведение дополнительного воздействия на шейку матки:

1) при полипах цервикального канала — полипэктомия, раздельное диагностическое выскабливание матки и цервикального канала, электро-, крио- или лазервоздействие на зону ножки полипа;

2) при лейкоплакии — лазеровапоризация, лазероконизация или двухкратная криодеструкция шейки матки;

3) при эндометриозе - криодеструкция или лазерокоагуляция шейки матки;

4) при дисплазии I—II - электро- или лазероконизация шейки после гистологического исследования соскоба цервикального канала и проведения (по показаниям) санации влагалища и шейки матки.

6) При эктопии в постменопаузе врачебная тактика должна быть особой.

В.Н.Прилепская и соавт. (1999), Царева Н.В. (1998) при детальном изучении состояния шейки матки у женщин в постменопаузе выявили, что наиболее часто встречающаяся патология шейки матки — это атрофические изменения (у 88% пациенток — диффузные, у 12% пациенток — очаговые), связанные с дефицитом эстрогенов. У 70% пациенток атрофические изменения сочетаются с воспалительной реакцией экзоцервикса. У 37% женщин были выявлены остаточные явления эктопии в виде зоны трансформации (ЗТ) с открытыми и закрытыми железами. Эктопия в виде очагов цилиндрического эпителия не была выявлена ни в одном случае.

После детального обследования и исключения неопластического процесса лечение проводится в 2 этапа:

I этап — этиотропная санация влагалища проводится при выявлении специфического возбудителя (грибы, уреоплазмы, микоплазмы, хламидий и др.) (см. гл. 8.2.2. а).

II этап — назначение ЗГТ (заместительной гормонотерапии):

а) препараты местного действия при наличии только урогенитальных нарушений;

б) препараты системной ЗГТ — при сочетании урогенитальных нарушений с вазомоторными и психоэмоциональными нарушениями.

Препараты местного действия назначаются вагинально следующим образом:

«Овестин» в таблетках назначают по 2 табл. (4 мг) 1 раз в день в течение 3-х недель с последующим применением поддерживающей дозы 1 таблетка (2 мг) ежедневно.

Эстриол-содержащие свечи назначают по 1 свече (0,5 мг) ежедневно в течение 2-3-х недель, затем по 1 свече (0,5 мг) — 3 раза в неделю (в качестве поддерживающей дозы).

Из препаратов системного действия в постменопаузе весьма приемлемым считается препарат «Ливиал», не дающий «кровотечений отмены». Он назначается по 1 табл. *per os* ежедневно в непрерывном режиме на протяжении 6 месяцев (Царева Н.В., 1998).

Применение ЗГТ у пациенток с ЗТ на фоне атрофии и неспецифических воспалительных изменений шейки матки не требует одновременного назначения противовоспалительной терапии и деструкции ЗТ на шейке матки, так как ЗГТ ускоряет процессы пролиферации и репарации многослойного плоского эпителия (МПЭ), способствующие ликвидации воспалительных изменений и зоны трансформации.

В процессе применения ЗГТ пациентки находятся на диспансерном наблюдении.

8.3. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ЭКТОПИЕЙ. ВОПРОСЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ

Наблюдение за 264 пациентками с неосложненной формой приобретенной и врожденной эктопии, которым не проводилось местное лечение в течение 5 лет показало, что стойкая эпидермизация произошла в 12,0% случаев (у 22 из

264 женщин). Оказалось, что в 44,0% случаев (у 116 из 264 женщин) неосложненная форма врожденной и приобретенной эктопии переходит в осложненную форму в связи с присоединением воспалительного процесса шейки матки и влагалища. У 44,0% пациенток из 264, у которых не произошла полная эпидермизация эктопии, при наблюдении в течение 5 лет никаких осложняющих моментов для течения эктопии и отрицательных последствий для репродуктивной системы и организма в целом выявлено не было, проведенная по показаниям гормональная коррекция привела к нормализации менструальной функции у $65,5 \pm 8,8\%$ пациенток.

Назначение препарата три-регол в качестве контрацептивного средства при длительности приема более 6 месяцев привело к эпидермизации шейки матки различной степени выраженности и увеличило на 5,5% количество случаев полной эпидермизации эктопии шейки матки.

Диспансерное наблюдение за пациентками с неосложненной формой приобретенной и врожденной эктопии должно проводиться с целью своевременного выявления отклонений в клиническом течении эктопии (появление инфекций, нарушение архитектоники шейки матки, других фоновых и предраковых процессов). Контрольные осмотры назначаются один раз в 12 месяцев с проведением кольпоцитологического и бактериоскопического исследований.

Разработанный нами дифференцированный поэтапный алгоритм лечебных мероприятий при осложненной форме эктопии при оценке ближайших результатов лечения 458 пациенток (через 3 месяца после лечения) обеспечивает эффективность лечения от 96,6 до 100%. Рецидивы возникли в 1,9% случаев.

Анализ наблюдения за пролеченными пациентками в течение 2-5 лет показал, что проведенное лечение не оказывает отрицательного влияния на общее состояние и на репродуктивную функцию женщин. Анализ причин возникновения рецидивов показал, что они связаны с повторным инфицированием и воспалительным процессом шейки матки, а также с беременностью.

В течение 2-х лет при динамическом наблюдении за пациентками в постменопаузе, принимающих ЗГТ при наличии ЗТ, на шейке матки не выявлены диспластические изменения и гиперплазия эндоцервикса.

При диспансерном наблюдении за пациентками в периоде постменопаузы с ЗТ на шейке матки, принимающих ЗГТ, не-

обходимо каждые 3 месяца проводить расширенную кольпоскопию, кольпоцитологию мазков с подсчетом КПИ, бактериоскопию влагалищного содержимого, а также цитологическое исследование мазков с шейки матки 1 раз в год. При появлении атипичных изменений — отмена ЗГТ, детальное обследование.

Диспансерное наблюдение за пролеченными пациентками должно проводиться в течение 1 года при отсутствии сочетания с дисплазией шейки матки и 2-х лет — при сочетании с дисплазией шейки матки, с проведением кольпоцитологического контроля каждые 3 месяца, цитологического — каждые 6 месяцев. Лечение и наблюдение пациенток с дисплазией III проводится только онкологом.

Для профилактики появления эктопии в репродуктивном возрасте необходимы: проведение своевременного лечения нарушений менструальной функции, воспалительных процессов влагалища и шейки матки, рациональное ведение родов, предотвращение аборт, а также пропаганда культуры сексуальных отношений и современных контрацептивов.

8.4. Контрацепция и эктопия шейки матки

Планирование семьи и предотвращение нежелательной беременности с каждым годом становится все более важной проблемой для большинства женщин в осложняющихся демографических, экономических, экологических и социальных условиях жизни. Это стимулирует разработки по созданию эффективных и безопасных для здоровья противозачаточных средств.

Вместе с тем, у многих пациенток и их лечащих врачей акушеров-гинекологов возникают трудности в подборе контрацептивов при некоторых гинекологических заболеваниях, в том числе и при изменениях на шейке матки, к которым можно отнести эктопию.

Распространенность эктопии особенно высока в группе женщин раннего репродуктивного возраста: до 25 лет эктопия выявляется у 54,2% женщин, от 26 до 35 лет - у 30,7% женщин.

Именно в раннем репродуктивном возрасте женщина максимально фертильна: она решает либо проблему реализации своей репродуктивной функции, либо противоположную проблему — контрацепции.

Выбор метода контрацепции у женщин с эктопией зависит от ее формы: осложненная или неосложненная.

В случае осложненной эктопии (при нарушении эпителиально-стромальных отношений, на фоне инфекций половых путей или в сочетании с другими фоновыми и предраковыми процессами) необходимо лечение эктопии. На период проведения лечения нежелательно использование внутриматочных средств. Возможно использование барьерных методов, и в частности мужских презервативов, а также гормональных препаратов (ОК). Спермициды и женские механические средства барьерной контрацепции противопоказаны в этих ситуациях.

После эффективно проведенного лечения осложненной формы эктопии метод контрацепции подбирается индивидуально.

Пациенткам с неосложненной формой эктопии можно предложить метод контрацепции в зависимости от их желаний и отсутствия или наличия противопоказаний.

Вместе с тем, следует учитывать благотворное влияние на состояние эктопии трехфазных эстроген-гестагенных препаратов. Особенностью трехфазных комбинированных оральных контрацептивов является то, что колебания содержания в их таблетках эстрогенного и прогестеронового компонентов имитирует нормальный менструальный цикл, что несомненно имеет свои положительные эффекты, в том числе проявляющиеся и на шейке матки при эктопиях.

Так, в работах Н.М.Назаровой (1998, 2000) доказано, что на фоне приема орального контрацептива три-регол наблюдается повышение числа промежуточных и поверхностных клеток высокого цилиндрического эпителия, что следует рассматривать как следствие процессов эпителизации, происходящих в эктопии. При гистологическом исследовании биоптата эндоцервикса на фоне приема три-регола отмечено возрастание частоты пролиферации резервных клеток и плоскоклеточной метаплазии. При этом зрелой плоскоклеточной метаплазии свойственны гистохимические особенности нормального многослойного плоского эпителия, что свидетельствует о завершении репаративных процессов и трансформации цилиндрического эпителия в многослойный плоский.

У пациенток с приобретенной неосложненной эктопией в качестве орального контрацептива хорошо также зарекомендовали себя низкодозированные препараты, в частности марвелон (Мамасьян О.В., 2000; Насырова С.Ф., 2000).

Возможно применение при неосложненных формах эктопии и внутриматочных средств (ВМС). Это не противоре-

чит критериям ВОЗ (1995) для назначения того или иного метода контрацепции. Так среди медицинских критериев ВОЗ для назначения ВМС цервикальный эктропион (эктопия) относится к первой категории. А это означает, что эктопия расценивается по критериям ВОЗ как состояние, для которого не существует ограничений на использование этого метода контрацепции.

akusher-lib.ru

ГЛАВА 9. ЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ (ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА)

Как было сказано выше, под эрозией или истинной эрозией шейки матки понимают отторжение (дефект) эпителия в результате воспаления, диатермокоагуляции, радиационной терапии, нарушения трофики тканей, травмы, при раке шейки матки.

По этиологическому признаку можно выделить следующие виды эрозий:

- 1) воспалительная (в результате мацерации и отторжения эпителия);
- 2) травматическая (травмирование, например, влагалитическими зеркалами);
- 3) постожоговая (после отторжения струпа в результате химио-, электро- или криовоздействия);
- 4) трофическая (например, при выпадении матки, после лучевой терапии);
- 5) раковая (при распаде раковой опухоли шейки матки);
- 6) сифилитическая.

При кольпоскопии, по данным В.И.Краснопольского и соавт. (1997), эрозия определяется как дефект эпителия с обнаженной подэпителиальной стромой, 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 истонченным многослойным плоским эпителием. На поверхности этого патологического участка видны отложения фибрина и элементы крови. В подэпителиальной соединительной ткани выражен воспалительный процесс, лейкоцитарная инфильтрация, расширенные капилляры, отмечаются кровоизлияния, отек ткани.

При осмотре в зеркалах невооруженным глазом эрозия имеет ярко-красную окраску, легко кровоточит (рис. 9.1, цв. вкл.). Кроме трофической, раковой и сифилитической эрозии все остальные ее виды быстро подвергаются эпидермизации и через 1-2 недели покрываются многослойным плоским эпителием.

При осмотре в зеркалах особенно важно своевременно заподозрить сифилитическую и раковую эрозию шейки матки.

Для *сифилитической эрозии* характерны небольшие размеры 5—10 мм в диаметре, округлая или овальная форма. Края блюдцеобразные, неотвесные; дно эрозии — ровное, блестящее (лакированное). Цвет эрозии — красный, иногда появляется сероватый оттенок. В основании эрозии определяется видимое на глаз уплотнение, которое приподнимает эрозию над окружающими тканями. Сифилитическая эрозия безболезненна и не кровоточит при дотрагивании. При механическом раздражении появляется прозрачное серозное отделяемое.

Раковая эрозия чаще образуется при эндофитной форме рака шейки матки. Нередко раковая эрозия имеет кратерообразное втяжение, плотное дно, приподнятые валикообразные края. Края эрозии неровные, дно покрыто грязноватым налетом. Сама эрозия при дотрагивании легко кровоточит.

Окончательная дифференциальная диагностика проводится с учетом данных кольпоскопического, серологического и морфологических исследований.

Трофические язвы (эрозии) шейки матки нередко образуются в постменопаузальном возрасте при опущении и выпадении половых органов (декубитальная язва) и при проведении лучевой терапии (лучевая язва).

Декубитальная язва возникает в результате перегиба сосудов, затруднения оттока венозной крови и застоя ее в области нижележащих отделов опущенных половых органов. Ситуация усугубляется гипоэстрогенией, которая обуславливает атрофические и воспалительные изменения шейки матки в этом возрасте, приводит к нарушению кровообращения вплоть до ишемии. Декубитальная язва имеет резко очерченные края, дно ее обычно покрыто гнойвидным налетом (Бодяжина В.И., 1977).

Лучевая язва возникает вследствие воздействия ионизирующего излучения. Чаще всего лучевая язва появляется в условиях терапевтического облучения по поводу, например, рака шейки матки при лучевых нагрузках, превышающих толерантность слизистых оболочек.

Как правило, лучевые язвы развиваются на фоне вяло текущего радиопителита. Характерно их торпидное течение, постепенное, но неуклонное прогрессирование. Лучевая язва шейки матки чаще всего протекает бессимптомно, но опасна в плане присоединения инфекции. В дифференциальной диагностике важное значение имеет морфологическое исследование ткани из краев язвы для исключения рецидива опухоли, по поводу которой проводилась лучевая терапия (Симбирцева Л. П., 1986).

Врачебная тактика при эрозии шейки матки

Лечение эрозии проводят после тщательного обследования и дифференциальной диагностики с эктопией, раком шейки матки и твердым шанкром.

Алгоритм обследования — такой же, как и при эктопии (см. гл. 8.1).

Основные принципы лечения:

1. Лечение основного заболевания, приведшего к образованию эрозии, витаминотерапия, регуляция иммунного и эндокринного гомеостаза.

2. Терапия сопутствующих воспалительных процессов шейки матки и влагалища.

3. Стимуляция репаративных процессов (строго по показаниям!).

Терапия сопутствующих воспалительных процессов влагалища и шейки матки (вагинитов и цервицитов) подробно изложены в главе 8.2.2. а.

При лечении лучевой язвы местно применяют 10-50% мазь с димексидом, проводят лечение в условиях гнотобиологической изоляции (управляемая антибактериальная среда).

Для стимуляции репаративных процессов при эрозиях шейки матки используют излучение гелий-неонового лазера (до 10 сеансов по 5—10 минут), некоторые авторы (Краснопольский В. И., 1997) рекомендуют использовать воздействие на шейку матки микроволнами сантиметрового диапазона влагалищным излучателем.

Широкое применение для усиления репаративных процессов нашли мазевые тампоны (с облепиховым маслом, рыбьим жиром, маслом шиповника и др.), неплохо зарекомендовал себя аэрозольный препарат «Олазоль».

Следует подчеркнуть, что стимуляция репаративных процессов не входит в комплекс лечения раковой и сифилитической эрозии, а также никогда не назначается при эктопиях шейки матки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема эктопий и эрозий шейки матки существует уже много лет. Несмотря на многочисленные исследования по этой проблеме (особенно это касается эктопии) многие ее аспекты оставались неизученными.

В научной литературе большое внимание уделялось изучению отдельных факторов в возникновении эктопии шейки матки, но эти факторы не рассматривались в их взаимосвязи. Не были изучены разнообразие клинических картин течения эктопии; не были освещены с современной точки зрения вопросы терминологии и прогнозирования, в частности, не было выяснено, какие формы эктопии и в сочетании с какими факторами чаще всего переходят в предрак. Мы предлагаем ответ на самый важный вопрос: «Эктопия — это патология, надо ее лечить или не надо?»

На основании проведенных нами исследований и анализ данных литературы мы предлагаем сформулировать собственную точку зрения на изменение шейки матки, которые трактуются как эрозия или эктопия, на терминологию, обозначающую эти изменения, на взаимосвязь эктопии и эрозии с раком шейки матки, а также высказать свое мнение по поводу врачебных рекомендаций.

Эктопия шейки матки, представляющая собой дефект эпителия, несомненно является процессом патологическим и требует во всех случаях лечения. Главное в этих ситуациях выявить причину эрозии, не пропустить рак или сифилис и назначить этиотропную и патогенетическую терапию в зависимости от выявленного заболевания.

Изменение шейки матки (именно так теперь называют нарушение цилиндрического эпителия на влагалищной части шейки матки) рассматривается как полиэтиологичный процесс, как своеобразный ответ слизистой шейки матки на различные факторы (в том числе физиологические) и внешние раздражители.

В механизме возникновения и персистенции эктопии разную значимость роль играют воспалительные изменения шейки матки и влагалища, нарушения гормонального баланса и его статуса, а также ряд факторов, связанных с куль-

турой сексуальной жизни, применения контрацептивов и техникой ведения родов.

Начинаясь с перемещения цилиндрического эпителия, эктопия в ряде случаев может привести к развитию предракового процесса (дисплазии), к факторам риска возникновения которого относятся воспалительные изменения шейки матки хламидийной и вирусной (герпетической и папилломавирусной) этиологии.

Разнообразие клинических проявлений эктопии мы предлагаем квалифицировать тремя клинико-лабораторными видами (врожденная, приобретенная, рецидивирующая) и двумя клиническими формами (осложненной и неосложненной).

Наши исследования показали, что именно клинические формы эктопии определяют врачебную тактику: от наблюдения при неосложненной форме врожденной и приобретенной эктопии до комплексного лечения, вплоть до оперативного воздействия на шейку матки, при осложненных формах эктопии. Неосложненная форма эктопии рассматривается как вариант нормы. Она не требует проведения местного лечения и не является противопоказанием для использования различных контрацептивов, включая ВМС. Комплексное лечение осложненной эктопии с дифференцированным подходом в зависимости от возраста, сопутствующей патологии, реализации репродуктивной функции повышает эффективность лечебных мероприятий и снижает процент рецидивов.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Лекарственные препараты, применяемые для лечения вагинальных инфекций, сопутствующих эктопии шейки матки (глава 8)*

АТРИКАН 250

Состав и форма выпуска: 1 капсула для перорального приема содержит 250 мг тенонитрозола.

Фармакологическое действие: противопротозойное (трихомонадоцидное).

Показания: инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов, вызванные *Trichomonas vaginalis*.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, острая и хроническая печеночная недостаточность.

Побочные действия: редко — диспептические явления (тошнота, тяжесть в эпигастрии, отсутствие аппетита).

Способ применения и дозы: внутрь во время еды по одной капсуле (250 мг) утром и вечером в течение 4 дней.

АЦИКЛОВИР

Состав и форма выпуска: для перорального применения в таблетках по 200-400 мг; 5% мазь для наружного применения.

Фармакологическое действие: противовирусное.

Показания: первичные и рецидивирующие герпетические поражения кожи и слизистых оболочек (в том числе генитальный герпес).

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочные действия: при пероральном применении редко — тошнота, рвота, диарея, головная боль, повышенная утомляемость, ухудшение гематологических показателей, аллергические реакции; при использовании мази редко — шелушение в месте аппликации, локальное раздражение слизистой оболочки, жжение, боль.

*Форма выпуска, показания и способ применения препаратов представлены сокращенно — только для вагинальных инфекций.

Способ применения и дозы: таблетки по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней; мазь — тонким слоем на пораженный участок 5 раз в сутки в течение 5—10 дней.

БЕТДДИН

Состав и форма выпуска: вагинальные свечи по 200 мг (йод в форме комплекса и поливинилпирролидон йода).

Фармакологическое действие: антисептический препарат, обладает широким спектром противомикробного действия. Активен в отношении бактерий, грибов, вирусов, простейших.

Показания: острые и хронические вагиниты (смешанные, неспецифические инфекции), трихомониаз, кандидоз, бактериальный вагиноз.

Противопоказания: гипертиреоз, одновременное применение радиоактивного йода, повышенная чувствительность к йоду, герпетический дерматит Дюринга.

Побочные действия: возможно местное проявление аллергической реакции на йод (зуд, гиперемия), что требует отмены препарата.

Способ применения и дозы: по одной свече 1—2 раза в день в течение 7—14 дней.

ВАЛТРЕКС

Состав и форма выпуска: таблетки по 500 мг валацикловира.

Фармакологическое действие: противовирусный препарат.

Показания: впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочные действия: редко — тошнота, рвота, диарея, головная боль, аллергические реакции, чаще наблюдается кожная сыпь.

Способ применения и дозы: по 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней.

ВИЛЬПРАФЕН

Состав и форма выпуска: таблетки по 500 мг джозамицина.

Фармакологическое действие: антибиотик из группы макролидов. Высоко активен в отношении внутриклеточных микроорганизмов, грамположительных и грамотрицательных аэробных бактерий, а также некоторых анаэробных.

Показания: инфекционно-воспалительные заболевания, в том числе хламидийные, микоплазменные и смешанные инфекции мочеполовых органов.

Противопоказания: тяжелые нарушения функции печени, повышенная чувствительность к эритромицину и другим антибиотикам группы макролидов.

Побочные действия: редко — тошнота, рвота, диарея, крапивница.

Способ применения и дозы: по одной таблетке (500 мг) 2 раза в сутки в течение 12—14 дней.

ВИФЕРОН

Состав и форма выпуска: человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2Б в свечах (150 тыс. МЕ, 500 тыс. МЕ, 1 млн. МЕ, 3 млн. МЕ) и в виде мази (в 1 г 40 тыс. МЕ).

Фармакологическое действие: противовирусное, иммуномодулирующее, антипролиферативное.

Показания: генитальный герпес, хламидиоз, уреаплазмоз, трихомониаз, рецидивирующий вагинальный кандидоз, микоплазмоз.

Противопоказания: повышенная чувствительность к маслу какао (ингредиент свечей)

Побочные действия: не выявлены.

Способ применения и дозы: по одной свече ректально (0,5 млн. МЕ, 1 млн. МЕ) 2 раза в сутки, мазь тонким слоем на очаги поражения 2 раза в сутки в течение 10 дней.

ГИНО-ПЕВАРИЛ

Состав и форма выпуска: одна вагинальная свеча содержит 50 или 150 мг эконазола нитрата.

Фармакологическое действие: высокоэффективный противогрибковый препарат.

Показания: вульвовагинальный кандидоз, грибковые баланиты.

Противопоказания: не известны.

Побочные действия: редко — местные реакции (гиперемия, жжение, зуд).

Способ применения и дозы: по одной свече (50 мг) во влагалище один раз в сутки перед сном в течение 2-х недель или по одной свече (150 мг) в сутки в течение 3-х дней (повторный курс через 7 дней).

ГИНО-ТРАВОГЕН

Состав и форма выпуска: одна вагинальная свеча содержит 600 мг изоконазола нитрата.

Фармакологическое действие: противогрибковое, антибактериальное.

Показания: грибковые и смешанные инфекции влагалища.

Противопоказания: не известны.

Побочные действия: редко — умеренное жжение и зуд в течение первых 12—24 часов.

Способ применения и дозы: по одной свече во влагалище один раз в неделю.

ДАЛАЦИН

Состав и форма выпуска: крем вагинальный 2%; в одной разовой дозе (5 г) содержится 100 мг клиндамицина фосфата.

Фармакологическое действие: антибиотик группы линкозамидов для местного применения. Активен в отношении *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides spp.* К препарату устойчивы *Trichomonas vag.*, *Candida albicans*.

Показания: бактериальный вагиноз.

Противопоказания: повышенная чувствительность к клиндамицину или линкомицину.

Побочные действия: цервицит, вагинит, раздражение вульвы, редко - тошнота, рвота, диарея, кожная сыпь, крапивница.

Способ применения и дозы: разовую дозу (5 г крема) вводят с помощью аппликатора во влагалище перед сном в течение 3-х дней.

ДАФНЕДЖИН

Состав и форма выпуска: вагинальные свечи (по 50 или 100 мг циклопирокса), вагинальный крем 1%.

Фармакологическое действие: противогрибковое, антибактериальное.

Показания: вульвовагинальный кандидоз.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочные действия: редко — зуд, жжение, раздражение слизистой.

Способ применения и дозы: вагинальные свечи по одной в течение 6 дней, вагинальный крем (2-3 г) во влагалище в течение 6 дней.

ДИФЛАЗОН

Состав и форма выпуска: капсулы, содержащие 50, 100, 150 и 200 мг флуконазола.

Фармакологическое действие: противогрибковое. Флуконазол — представитель нового класса триазольных противогрибковых средств, является мощным селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов.

Показания: вагинальный кандидоз (острый и рецидивирующий).

Противопоказания: повышенная чувствительность к флуконазолу и другим азолам. При беременности следует избегать назначения препарата, если только польза лечения для матери превышает риск для плода.

Побочные действия: часто — тошнота, метеоризм, диарея, боли в животе, редко — головная боль, в единичных случаях — аллергические реакции.

Способ применения и дозы: однократно в дозе 150 мг внутрь

ДИФЛЮКАН

Состав и форма выпуска: капсулы, содержащие по 50 и 150 мг флуконазола.

Фармакологическое действие: противогрибковое.

Показания: вульвовагинальный кандидоз (острый или рецидивирующий), кандидозный баланит.

Противопоказания: см. Дифлазон.

Побочные действия: см. Дифлазон.

Способ применения и дозы: однократно внутрь в дозе 150 мг. Для снижения частоты рецидивов препарат может использоваться в дозе 150 мг один раз в месяц в течение 4—12 месяцев.

ЗАНОЦИН

Состав и форма выпуска: таблетки по 200 мг офлоксацина.

Фармакологическое действие: антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Активен в отношении аэробных грамотрицательных и грамположительных бактерий, внутриклеточных бактерий (хламидий, микоплазмы и др.). К препарату устойчивы анаэробные микроорганизмы.

Показания: генитальные инфекции, вызванные хламидиями, микоплазмами, гонококками.

Противопоказания: беременность, лактация, детский и подростковый возраст, повышенная чувствительность к офлоксацину и другим фторхинолонам.

Побочные действия: возможны — тошнота, рвота, диарея, головная боль, слабость, аллергические реакции.

Способ применения и дозы: внутрь по 200—400 мг 2 раза в сутки в течение 10—14 дней.

ЗОВИРАКС

Состав и форма выпуска: таблетки, содержащие 200 мг ацикловира.

Фармакологическое действие: противовирусное.

Показания: генитальный герпес, вызванный вирусами *Herpes simplex* типов 1 и 2, как первичный, так и рецидивирующий; профилактика обострений рецидивирующих инфекций.

Противопоказания: повышенная чувствительность к ацикловиру или валацикловиру.

Побочные действия: редко — тошнота, рвота, диарея, головная боль, слабость, кожная сыпь, зуд.

Способ применения и дозы: внутрь по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5—10 дней.

При рецидивах препарат рекомендуется назначать уже в продромальном периоде или при появлении первых элементов сыпи.

КЛИОН-Д

Состав и форма выпуска: в одной вагинальной таблетке содержится 100 мг метронидазола и 100 мг миконазола нитрат.

Фармакологическое действие: метронидазол оказывает противопротозойное и антибактериальное действие, активен в отношении трихомонад и облигатных анаэробов; миконазол оказывает противогрибковое действие.

Показания: трихомонадный и/или кандидозный вульвовагинит.

Противопоказания: I триместр беременности, лактация, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Побочные действия: тошнота, диарея, головная боль, крапивница, кожная сыпь, местные реакции (жжение, зуд, раздражение слизистой влагалища).

Способ применения и дозы: одну таблетку, смоченную водой, вводят глубоко во влагалище вечером перед сном в течение 10 дней.

КЛОТРИМАЗОЛ

Состав и форма выпуска: в одной вагинальной таблетке 100 мг клотримазола, в 1 г 1% крема 10 мг клотримазола.

макологическое действие: противогрибковое.

казания: кандидозный вульвовагинит.

противопоказания: повышенная чувствительность к пре-

очные действия: местные реакции — жжение, зуд, раз-
ие слизистой; аллергические реакции — редко крапив-
отек, сыпь, эритема.

об применения и дозы: по одной вагинальной таблет-
ред сном или 1% крем во влагалище в течение
ней.

КМИРОР КОМПЛЕКС

ав и форма выпуска: одна вагинальная свеча содер-
0 мг нифуратела и 200 тыс. ЕД нистатина; 100 г ваги-
ного крема содержат 10 г нифуратела и 4 млн. ЕД нис-

макологическое действие: антибактериальное, проти-
озойное, противогрибковое.

казания: бактериальный вагиноз, кандидозный и трихо-
ный вульвовагинит.

противопоказания: повышенная чувствительность к пре-

очные действия: в редких случаях аллергические реак-
виде кожной сыпи или зуда.

об применения и дозы: по одной свече во влагалище пе-
ром или по 2—3 г крема в течение 8-10 дней.

ТРОГИЛ

ав и форма выпуска: 1 г вагинального геля содержит
нетронидазола.

макологическое действие: антибактериальное, проти-
озойное.

казания: бактериальный вагиноз, трихомонадный вуль-
нит.

противопоказания: повышенная чувствительность к пре-
беременность и лактация.

очные действия: тошнота, понижение аппетита, голо-
оль, учащенное мочеиспускание, зуд и жжение во вла-

об применения и дозы: по одному аппликатору геля
во влагалище 2 раза в сутки (утром и вечером) в тече-
дней.

МЕТРОНИДАЗОЛ

Состав и форма выпуска: одна таблетка для перорального применения содержит 0,25 г метронидазола, одна вагинальная таблетка — 0,5 г.

Фармакологическое действие: антибактериальное, противопрозоидное. Эффективен в отношении облигатных анаэробных бактерий.

Показания: трихомонадный вульвовагинит и уретрит, бактериальный вагиноз.

Противопоказания: беременность, лактация, повышенная чувствительность к препарату.

Побочные действия: сухость во рту, тошнота, рвота, бессонница, головные боли, кожный зуд.

Способ применения и дозы: по 0,25-0,5 г 3 раза в сутки в течение 10 дней. Одновременно можно применять вагинальные таблетки ежедневно на ночь. Однако схемы лечения могут быть индивидуальные (см. гл. 8).

МИКОСИСТ

Состав и форма выпуска: капсулы, содержащие 50, 100 и 150 мг флуконазола.

Фармакологическое действие: противогрибковое.

Показания: вульвовагинальный кандидоз.

Противопоказания: см. Дифлазон.

Побочные действия: см. Дифлазон.

Способ применения и дозы: одну капсулу (150 мг) однократно. При рецидивирующем кандидозе - по 150 мг один раз в месяц в течение 4—12 месяцев.

ОРУНГАЛ

Состав и форма выпуска: в одной капсуле содержится 100 мг итраконазола.

Фармакологическое действие: противогрибковое средство широкого спектра действия.

Показания: вульвовагинальный кандидоз.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, беременность и лактация.

Побочные действия: явления диспепсии, головная боль, кожный зуд и сыпь.

Способ применения и дозы: по 200 мг 2 раза в сутки один день или по 200 мг один раз в сутки в течение 3-х дней.

ОФЛОКСИН 200

Состав и форма выпуска: таблетки, содержащие 200 мг офлоксацина.

Фармакологическое действие: антибактериальное. Активен в отношении хламидий, микоплазм.

Показания: инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов, вызванные хламидиями, микоплазмами, гонококками.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, беременность, эпилепсия, возраст до 15 лет.

Побочные действия: головная боль, головокружение, нарушение сна, редко — диспептические явления, возможны — анемия, аллергические реакции.

Способ применения и дозы: внутрь за 30 минут до еды по 200—400 мг 2 раза в сутки в течение 7—10 дней.

ПИМАФУЦИН

Состав и форма выпуска: в одной таблетке для перорального применения содержится 100 мг натамицина, в одной вагинальной свече — 100 мг натамицина.

Фармакологическое действие: противогрибковый полиеновый антибиотик из группы макролидов, имеющий широкий спектр действия.

Показания: кандидозный вульвовагинит и баланит.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочные действия: возможны тошнота и диарея, местные реакции при использовании вагинальных свечей.

Способ применения и дозы: по одной свече во влагалище в течение 3—6 дней. При упорном течении кандидоза дополнительно назначают таблетки внутрь по одной 4 раза в сутки в течение 10 дней.

ПОЛИЖИНАКС

Состав и форма выпуска: одна вагинальная капсула содержит неомицина сульфата 35 000 МЕ, полимиксина В сульфата 35 000 МЕ и нистатина 100 тыс. МЕ.

Фармакологическое действие: антибактериальное, противогрибковое.

Показания: кандидозный вульвовагинит, неспецифические бактериальные и смешанные вульвовагинальные инфекции.

Противопоказания: повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата, беременность, лактация.

Побочные действия: аллергическая контактная экзема.

Способ применения и дозы: по одной капсуле во влагалище на ночь в течение 12 дней.

РОВАМИЦИН

Состав и форма выпуска: таблетки, содержащие 1,5 млн. МЕ или 3 млн. МЕ спирамицина.

Фармакологическое действие: антибиотик из группы макролидов. Активен в отношении хламидий и микоплазм.

Показания: генитальный хламидиоз и микоплазмоз.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочные действия: редко — тошнота, рвота, диарея, возможны аллергические реакции (кожная сыпь).

Способ применения и дозы: таблетки внутрь по 3 млн. МЕ 2—3 раза в сутки в течение 10—14 дней.

РУЛИД

Состав и форма выпуска: одна таблетка содержит 150 мг рокситромицина.

Фармакологическое действие: полусинтетический антибиотик группы макролидов. Активен в отношении хламидий, микоплазм, уреоплазм.

Показания: инфекции половых путей — хламидиоз, микоплазмоз, уреоплазмоз.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, беременность, лактация.

Побочные действия: тошнота, рвота, боли в животе, диарея, головная боль, крапивница.

Способ применения и дозы: по 150 мг 2 раза в сутки до еды в течение 10—14 дней.

СОЛКОВАГИН

Состав и форма выпуска: раствор органических кислот и нитрата цинка в азотной кислоте для наружного применения во флаконах по 0,5 мл.

Фармакологическое действие: прижигающее. Коагулирует белки кожи и слизистой.

Показания: доброкачественные поражения эпителия шейки матки — зона трансформации, наботовы кисты (после вскрытия), эктопия, полипы канала шейки матки.

Противопоказания: клеточная дисплазия, подозрение на малигнизацию эрозии шейки матки.

Побочные действия: местная реакция (раздражение слизистой).

Способ применения и дозы: на пораженное место раствор наносится с помощью ватного тампона диаметром 0,5 см дважды с интервалом 1–2 минуты.

СОЛКОДЕРМ

Состав и форма выпуска: раствор органических кислот и нитрата меди в азотной кислоте для наружного применения, в ампулах по 0,2 мл в комплекте с аппликатором.

Фармакологическое действие: прижигающее.

Показания: остроконечные кондиломы (папилломавирусная инфекция).

Противопоказания: злокачественные опухоли, келлоидные рубцы.

Побочные действия: жжение, преходящая эритема вокруг обработанной поверхности.

Способ применения и дозы: на кожно наносят на пораженное место с помощью стеклянного капилляра по 0,05–0,1 мл; одномоментно обрабатывают не более 4–5 см².

СОЛКОТРИХОВАК

Состав и форма выпуска: лиофилизированный порошок для инъекций; в одной разовой дозе (1 флакон) содержатся селекционные инактивированные лиофилизированные лактобациллы (коккоидные формы) — 7×10^9 .

Фармакологическое действие: вакцина для профилактики и лечения бактериального вагиноза и трихомониоза у женщин. Под действием препарата происходит выработка антител против коккоидных форм лактобактерий, которые обнаруживаются во влагалище при неспецифических вагинозах и трихомониозе в большем количестве, чем в норме.

Показания: бактериальный вагиноз, трихомонадный вульвовагинит.

Противопоказания: острые лихорадочные состояния, выраженные нарушения кроветворения, заболевания почек, сердечная недостаточность, беременность.

Побочные действия: редко — слабовыраженные эритема, отечность в месте инъекций.

Способ применения и дозы: основная иммунизация — три в/м инъекций по 0,5 мл препарата каждая с интервалами в

2 недели; ревакцинация — через 12 месяцев вводят в/м однократно 0,5 мл.

СУМАМЕД

Состав и форма выпуска: в одной таблетке содержится 125 мг или 500 мг азитромицина дигидрат, в одной капсуле — 250 мг активного вещества.

Фармакологическое действие: антибиотик широкого спектра действия; является первым представителем новой подгруппы макролидных антибиотиков — азалидов. Активен в отношении аэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий, анаэробных бактерий, а также в отношении хламидий, микоплазм, уреаплазм.

Показания: инфекционно-воспалительные заболевания мочеполового тракта, в том числе хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз.

Противопоказания: повышенная чувствительность к антибиотикам группы макролидов, выраженные нарушения функции печени и почек; при беременности и лактации назначается только в исключительных случаях.

Побочные действия: возможны тошнота, диарея, боль в животе; редко — рвота, метеоризм, в отдельных случаях — дерматологические реакции.

Способ применения и дозы: назначают однократно (1 день) — по 500 мг 2 раза в сутки. Препарат следует принимать за один час до еды или через 2 часа после еды.

ТАНТУМ РОЗА

Состав и форма выпуска: 1 пакетик с порошком для приготовления раствора для наружного применения массой 9,4 г содержит 0,5 г бензидамина гидрохлорида; 1 одноразовый флакон-спринцовка со 140 мл раствора для наружного применения содержит 0,14 г активного вещества.

Фармакологическое действие: противовоспалительное, антисептическое, анальгезирующее. Активен в отношении ряда бактерий, в том числе *Gardnerella vaginalis*.

Показания: бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит, эктопия шейки матки и эрозивно-воспалительные процессы в области наружного зева шейки матки.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочные действия: редко — сухость во рту, сонливость, аллергические реакции.

Способ применения и дозы: интравагинально 1—2 раза в сутки. Раствор готов к употреблению; порошок растворяют в 500 мл теплой воды. Процедуру проводят лежа, в течение 7—10 дней.

ІЕРЖИНАН

Состав и формы выпуска: в одной вагинальной таблетке содержится тернидазол 200 мг, неомицин сульфат 100 мг, нистатин 100 тыс. ЕД, преднизолон 3 мг.

Фармакологическое действие: обусловлено свойствами входящих в его состав компонентов. Тернидазол — производное имидазола — оказывает трихомонадоцидное действие, активен также в отношении анаэробных бактерий, в частности гарднерелл. Неомицина сульфат — антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Нистатин — противогрибковый антибиотик из группы полиенов, высокоактивен в отношении грибов рода *Candida*. Преднизолон — глюкокортикоид, оказывает выраженное противовоспалительное действие.

Показания: лечение бактериального вагиноза, трихомонадного и кандидозного вульвовагинита, смешанных вагинитов. Профилактика вульвовагинитов: перед гинекологическими операциями, перед родами и абортами, до и после введения ВМС, перед гистерографией.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Побочные реакции: редко — жжение, местное раздражение, в отдельных случаях — аллергические реакции.

Способ применения и дозы: по одной таблетке во влагалище перед сном в течение 10 дней; при подтверждении микоза — в течение 20 дней. Перед введением во влагалище таблетку следует в течение 20—30 с подержать в воде.

ТИБЕРАЛ

Состав и форма выпуска: одна таблетка для перорального применения содержит 500 мг орнидазола.

Фармакологическое действие: противопротозойное, антибактериальное.

Показания: трихомонадный вульвовагинит, бактериальный вагиноз.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, заболевания ЦНС, беременность, лактация.

Побочные действия: возможны тошнота, изжога, головокружение, сонливость, кожная сыпь.

Способ применения и дозы: по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней или 1,5 г однократно.

ФАМВИР

Состав и форма выпуска: одна таблетка содержит 250 мг фамцикловира.

Фармакологическое действие: противовирусное.

Показания: генитальный герпес.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочные действия: редко — головные боли, тошнота, аллергические реакции.

Способ применения и дозы: по 250 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

ФЛЮКОСТАТ

Состав и форма выпуска: одна капсула содержит 50 мг или 150 мг флуконазола.

Фармакологическое действие: противогрибковое.

Показания: вульвовагинальный кандидоз (острый и рецидивирующий).

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, возраст до 16 лет.

Побочные действия: возможна тошнота, диарея, метеоризм, головная боль, кожная сыпь.

Способ применения и дозы: однократно 150 мг. Для профилактики рецидивов — 150 мг один раз в месяц в течение 4-12 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА

- Абдулрахман Ахмед А.* Сравнительная оценка характера течения беременности и родов у женщин с доброкачественной и предраковой патологией шейки матки: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Киев, 1988. — 153 с.
- Акулич Т.И., Камлюк М.С.* Лечение эрозий шейки матки и цервицитов излучением гелий-неонового лазера // Съезд акушеров-гинекологов Белорусской ССР, 4-й: Тез. докл. — Минск, 1985. — С. 55-56.
- Алиева М.Б., Матнашвили А.Г., Рагимли А.Ф.* Применение грязевого порошка и грязевого тампона в комбинации с антибиотиками при лечении эрозии шейки матки различной этиологии // Азерб. НИИ курортологии и физ. методов лечения. — Баку, 1978. — Вып. 16. — С. 96-98.
- Андреев А.И.* Возможности цитологического и гистологического методов исследования в диагностике плоских кондилом шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1990. — № 2. — С. 35-38.
- Андреев А.И., Железное Б.И., Ежова Л.С., Беляева Л.А.* Морфо-функциональные особенности плоской кондиломы шейки матки // Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф., Москва, 21—23 ноября, 1995 г. — М., 1995. — С. 200.
- Анكيرская А.С., Муравьева В.В., Байрамова Г.Р.* Оценка микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста // Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф., Москва, 21—23 ноября, 1995 г. — М., 1995. — С. 52.
- Антонова Л.В.* Клинико-иммунологические особенности воспалительных заболеваний женских гениталий: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 1970. — 14 с.
- Антонова Л.В., Каухова Е.Н.* Использование немедикаментозных методов в лечении неопухолевых заболеваний шейки матки // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюз. симп., Псков, 23—25 мая, 1985 г. — Л., 1985. — С. 6-8.
- Антонова Л.В., Прозоровская К.Н., Дуб И.В.* Иммуноглобулины в секрете желез цервикального канала женщин при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов // Акушер, и гинекол. — 1977. — № 4. — С. 8-10.
- Анфиогенова Л.В., Чернина И.С.* Оценка состояния шейки матки после диатермокоагуляции // Вопр. онкологии. — 1971. — № 3. — С. 103-105.

- Арсенова Л.В.* О возможной роли вируса папилломы человека в патогенезе дисплазии и рака шейки матки // Онкологические аспекты диспансеризации населения: Сб. тр. 2-й науч. конф. — Тбилиси, 1986. — С. 45-46.
- Арсеньева М.Г.* Кольпоцитологические исследования в диагностике и терапии эндокринных гинекологических заболеваний. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1977. — 365 с.
- Атлас кольпоскопии / Под ред. Д.Александреску, В.Лука, Ф.Паску, Л.Илиеску. — Бухарест: Мед. изд.-во. — 1963. — 221 с.
- Байрамова В.Г.* Эффективность различных методов лечения вагиноза // Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф., Москва, 21—23 ноября, 1995 г. — М., 1995. — С. 54.
- Бахидзе Е.В., Окулов В.Б.* Особенности клеточного иммунитета у больных I и II вариантом рака эндометрия // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюз. симп., Псков, 23-24 мая, 1985 г. - Л., 1985. - С. 20-22.
- Бахидзе Е.В., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г.* Применение тимололина с целью иммунокоррекции у больных раком эндометрия // Там же. — С. 18-20.
- Бердичевская А.Я.* Клиника эктоцервикального эндометриоза после диатермохирургического лечения железисто-мышечных гиперплазии шейки матки: Материалы к IX науч. конф. молодых специалистов, посвященной 81-й годовщине института, 20—21 декабря, 1966 г. - Л., 1966. - С. 19.
- Блюер А.Ф., Векслер Х.М., Новицкий И.Н.* Клиническая иммунология кишечных инфекций. — Рига: Звайгэнэ, 1980. — 214 с;
- Богданова Т.В.* Лечение эктопических процессов шейки матки гелий-неоновым лазером и особенности функционального состояния яичников и гонадотропной функции гипофиза: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Киев, 1986. — 16 с.
- Бодяжина В.И.* Псевдоэрозия влагалищной части шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1976. — № 9. — С. 68—71.
- Бодяжина В.И.* Хронические воспалительные заболевания женских половых органов. — М.: Медицина, 1978. — 320 с.
- Бодяжина В.И., Смешник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1990. — 539 с.
- Бокуняева Н.И.* Выделения половых органов: Справочник по клиническим и лабораторным методам исследования / Под. ред. Е.А.Кост. — 2-е изд., доп. — М.: Медицина, 1975. — С. 331—337.
- Борзунов Л.М.* О субэпителиальных клеточных инфильтратах при эктопиях, дисплазиях и раках шейки матки: Труды Ленинградского научного общества патолого-анатомов. — Л., 1976. — Вып. 17. — С. 214—221.
- Борзунов Л.М.* Свободные клетки стромы при дисплазиях и раке шейки матки // Архив патологии. — 1977. — Вып. 5. — С. 48—54.

- Ботнарь Э.Р.* Цитологические особенности различных гистологических форм эндоцервикозов шейки матки // Лабораторное дело. — 1975. - № 9. - С. 542-545.
- Бохман Я.В.* Профилактика рака шейки матки // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюз. симп., Псков, 23-24 мая, 1985 г. - Л., 1985. - С. 31-33.
- Бохман Я.В., Арсенова Л.В., Таджибаева Ю.* Возможная роль вируса папилломы человека в этиологии и патогенезе солитарного и первично-множественного рака шейки матки // Первично-множественные злокачественные опухоли: Сб. науч. тр. — Л., 1987. — С. 81-90.
- Бочарникова Г.Н.* Применение эндовагинального низкочастотного ультразвукового фонофореза в комплексном лечении мочеполювого трихомоноза женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 1982. - 25 с.
- Бочоришвили Б.В.* Базальная температура у женщин с нормальным менструальным циклом и у женщин, страдающих аменореей: Тез. докл. науч. конф. акушеров и гинекологов Грузинской ССР. - Тбилиси, 1961. - С. 161-162.
- Бурдина Л.И.* Особенности течения подготовительного периода и родов при воспалительных процессах шейки матки: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1989. — 25 с.
- Быков Э.Г., Козаченко В.П., Семенов С.Н. и др.* Органоспецифика системы эпителий — строма и бластогенез эпителия шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1978. — № 6. — С. 34—36.
- Быков Э.Г., Юшина В.И., Козаченко В.П.* Состояние стромы при дисплазии и внутриэпителиальном раке шейки матки // Акушер, и гинекол. - 1979. - № 12. - С. 19-21.
- Бычков В.И.* Консервативное лечение неспецифического цервицита при фоновых и предраковых процессах слизистой оболочки шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1989. — № 4. — С. 55—56.
- Бычков В.И., Быков Э.Г., Брошусь А.М.* Осложнения и отдаленные результаты лечения фоновых и предраковых состояний шейки матки диатермоконизацией // Акушер, и гинекол. — 1992. — № 2. — С. 61-62.
- Бычков В.И., Рог А.И.* Оценка факторов риска развития фоновых и предраковых заболеваний шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1991. - № 5. - С. 53-55.
- Ваганова И.Г.* Хронический экзоцервицит: морфогенез, клиника, принципы терапии: Автореф. ... докт. мед. наук. — Челябинск, 2000. - 36 с.
- Василевская Л.Н., Винокур М.Л.* Основы кольпоскопии: Атлас. — М.: Издательское бюро Республиканского объединения мед. уч. пособие, 1971.- 105 с.
- Василевская Л.Н., Медведева Е.Л.* Особенности обменных и иммунных процессов при лейкоплакии шейки матки // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки

- матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюз. симп., Псков, 23-24 мая, 1985 г. - Л., 1985. - С. 43-45.
- Васильев Б.В., Иовлев В.И., Князев П.Г. и др.* О возможной роли вируса герпеса 2-го серотипа в развитии рака шейки матки // *Акушер, и гинекол.* - 1981. - № 9. - С. 20-21.
- Васильев М.Ю.* Вирусы папилломатоза человека и рак шейки матки // *Экспериментальная онкология.* - 1989. - Т. II, № 2. - С. 8-12.
- Вехновский В.О.* Влияние искусственного аборта на состояние шейки матки у нерожавших женщин // *Акушер, и гинекол.* - 1984. - № 12. - С. 42-43.
- Виды-Вирски Ф., Шамборски Ю., Шиманьска К.* Рак шейки матки. Пер. с пол. - Варшава: Пол. гос. мед. изд-во, 1962. - 167 с.
- Винницкая В.К., Дзюбо М.Я., Гриневич ЮЛ., Воронцова А.Л.* Клеточно-опосредованный и гуморальный иммунитет при предраке и раннем раке шейки и тела матки // *Иммунологические, цитологические, морфологические и другие тесты в эпидемиологических исследованиях опухолей.* - М., 1982. - С. 71-73.
- Вишневецкий А.С., Бохидзе Е.В., Бобров Ю.Ф. и др.* Комплексная оценка метаболических гормональных и иммунных сдвигов у больных раком тела матки для характеристики патогенетических вариантов заболевания // *Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюз. симп., Псков, 23-24 мая, 1985 г. - Л., 1985. - С. 56-58.*
- Власенко М.В.* Роль микоплазм в послеродовых инфекционных заболеваниях: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Л., 1990. - 23 с.
- Водяник Н.Д., Гвоздева Г.А.* Место хламидийной инфекции в структуре воспалительных заболеваний гениталий // *Медико-социальные аспекты перинатологии и современные технологии родоразрешения: Тез. докл. I Всероссийского съезда акушеров-гинекологов и педиатров.* - Челябинск, 1992. - С. 58-59.
- Возникевич И.Г., Кононов А.В., Рудакова Е.Б.* Хроническое воспаление и местный иммунитет эктоцервикса при железистых псевдоэрозиях и в условиях терапии низкочастотным ультразвуком // *Общие и частные вопросы морфологии воспаления: Межинститутский сб. науч. тр. / Под ред. А.С.Зиновьева и А.В.Кононова.* - Омск, 1991. - С. 40-44.
- Танина К.П., Коханевич Е.В.* Половой хроматин - дополнительный диагностический признак для дифференциации патологических процессов шейки матки // *Советская медицина.* - 1972. - № 8. - С. 121-126.
- Гаршин В.Г.* Воспалительные разрастания эпителия, их биологическое значение и отношение к проблеме рака. - М.-Л., 1939. - 129 с.
- Герман В.А., Лещенко В.М.* Лечение эрозий шейки матки у больных кандидозом гениталий // *Советская медицина.* - 1979. - № 1. - С. 117-118.

- Гиговский Е.Е., Мадышева З.В.* О ретроцервикальных и цервикальных эндометриозах после диатермоэлектрокоагуляции эрозии шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1974. — № 4. — С. 72.
- Гиллерсон А.Б., Пшеничникова А.С.* О значении цитологического метода исследования для распознавания преинвазивной формы рака шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1960. — № 3. — С. 50—55.
- Глазунов М.Ф.* Избранные труды. — Л.: Медицина (Ленингр. отд.), 1971. — 330 с.
- Глазунов М.Ф.* Классификация и номенклатура опухолей и опухолеподобных процессов // Злокачественные опухоли. — М.: Медгиз, 1947. — С. 148-180.
- Глебова Н.Н., Ямбаев Д.Ш.* Лазерохирургия как метод лечения фоновых заболеваний шейки матки у нерожавших женщин // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. Междун. симп., Самарканд, 18-20 окт., 1988 г. - М., 1988. - Ч. I. - С. 355-356.
- Горбунова Ж.К.* Криодеструкция предопухолевых заболеваний шейки матки // Интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии: Тез. докл. I съезда акушеров-гинекологов ТССР. — Ашхабад, 1988. - С. 69-71.
- Гречанин Б.Е.* Кольпоскопия: Краткое пособие. — Киев: Здоров'я, 1967. - 78 с.
- Грищенко В.И., Дахно Ф.В., Набиль Сейфеин М.* Роль цервикального фактора в репродукции человека // Акушер, и гинекол. — 1981. — № 10. — С. 3-5.
- Грэгджериу П.В.* Экскреция половых гормонов при эндоцервикозах шейки матки // Перинатальная патология: Заболевания органов дыхания у детей раннего возраста: Тез. докл. Республ. науч.-практ. конф. - Кишинев, 1977. - С. 180-182.
- Грязнова И.М., Исаева Е.Г., Пьянзина Я.А.* Выявление групп женщин повышенного риска возникновения опухолей гениталий и ведение их в женской консультации // Акушер, и гинекол. — 1988. — № 3. - С. 74-79.
- Гуртовой Л.Е.* Общая симптоматология гинекологических заболеваний: Кольпоскопия // Многотомное руководство по акушерству и гинекологии. — М.: Медицина, 1963. — Т. 4. — Кн. I. — С. 65—67.
- Гуслицев Л.Н., Табачник Б.И.* Изучение динамики возрастных показателей заболеваемости раком шейки матки, как обязательный компонент организации диспансерного наблюдения // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. док. Всесоюз. симп., Псков, 23—24 мая, 1985 г. — Л., 1985. — С. 78-79.
- Давыдов С.Н., Бердичевская А.Я., Топчиева О.Н., Лайзан Е.И.* Синдром коагулированной шейки // Труды II съезда акушеров-гинекологов РСФСР, Ростов-на-Дону, 1965. - М., 1967. - С. 300-303.
- Даян-Барсегян О.А.* О возможностях цитологического распознавания предраковых и воспалительных заболеваниях шейки матки // Журн. эксперим. и клин. мед. - 1968. - Т. 8. - № 2. - С. 41-49.

- Декстер Л.И.* Иммунотерапия рака шейки матки с помощью экстрактов эпифиза и тимуса // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюз. симп., Псков, 23-24 мая, 1985 г. - Л., 1985. - С. 80-82.
- Демьяненко Е.А.* Отдаленные результаты хирургической конизации шейки матки // Практические вопросы современной онкологии. - Ростов-на-Дону, 1975. - С. 140-141.
- Деражне А.Б.* Преклинический рак шейки матки. — Л.: Медицина (Ленингр. отд.), 1972. - 221 с.
- Диагностика генитальной герпетической инфекции / Под ред. Ю.К.Малевиц, А.Г.Коломиец, Г.И.Герасимович, Н.Д.Коломиец //Акушер, и гинекол. - 1984. - № 11. - С. 77-78.
- Дильман В.М.* Основы предупреждения гормонозависимых опухолей // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюз. симп., Псков, 23—24 мая 1985 г. — Л. - С. 86-87.
- Дисплазия и внутриэпителиальная карцинома шейки матки / Под ред. В.А.Покровский, В.П.Козаченко, Н.И.Куколева и др. — М.: Медицина, 1970. — 247 с.
- Долгушина В.Ф.* Диагностика, лечение воспалительных заболеваний нижнего отдела половых органов, прогнозирование и профилактика их осложнений у беременных / клинко-иммунологическое исследование: Автореф. дис.... докт. мед. наук. — Харьков, 191. — 33 с.
- Долгушина В.Ф., Уткина С.П., Кокотюха Л.И.* Пути профилактики, пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности // Тез. докл. и выступлений к науч.-практич. конфер. по улучшению медицинского обслуживания рабочих Челябинского тракторного завода. — Челябинск, 1984. — С. 90—92.
- Дурандин Ю.М., Ельцов-Стрелков В.И.* Хирургический метод лечения первичных шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1979. — № 2. — С. 31-33.
- Егорова Е.В., Минскер О. Б.* Грибковые и некоторые паразитарные заболевания женских половых органов. — М.: Медицина, 1988. — 224 с.
- Епифанова О.И., Терских В.В., Полуновский В.А.* Покоящиеся клетки: свойства и функции в организме. — М.: Наука, 1983. — 176 с.
- Ершова С.И., Берестовая Т.А., Гречихина Л.Е.* Организационные формы профилактики рака шейки матки // Акт. вопр. онкологии: Тез. докл. — Кемерово, 1986. — С. 13—14.
- Железное Б.И.* Спорное и неясное в генезе и терминологии гиперпластических и предраковых процессов шейки матки и эндометрия // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюз. симп., Псков, 23—24 мая, 1985 г. — Л., 1985. — С. 91-93.

- Железное Б.И., Ежова Л.С.* Количественная характеристика структурных изменений клеточных ядер при некоторых патологических состояниях шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1982. — № 4. — С. 51-55.
- Железное Б.И., Ежова Л.С., Беляева Л.А.* Морфофункциональные изменения эпителия эндоцервикса в зависимости от возраста и состояния менструальной функции женщины // Акушер, и гинекол. — 1994. — № 3. — С. 33-38.
- Железное Б.И., Ежова Л.С., Могиревская О.А.* Патология шейки матки вследствие гормональной контрацепции // Архив патологии 1988. — Т. 50. — Вып. 5. — С. 40-45.
- Железное Б.И., Ельцов-Стрелков В.И.* Некоторые теоретические и практические аспекты проблемы неопухолевых заболеваний шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1984. — № 11. — 8—15.
- Заболевания шейки матки (Клин, лекции) / Под ред. проф. В.Н.Прилепской. — М.: Медиа Сфера, 1997. — 85 с.
- Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клин, лекции) / Под ред. проф. В.Н.Прилепской. — М.: МЕДпресс, 1999. — 432 с.
- Заплавниова Л.Д., Козаченко В.П., Брюзгин В.В.* Лечение патологии шейки матки и вульвы с помощью лазеров различной интенсивности // Акушер, и гинекол. — 1990. — № 10. — С. 63.
- Запорожан В.Н.* Обоснование методики лечебного криогенного воздействия на шейку матки // Акушер, и гинекол. — 1997. — № 7. — С. 48-51.
- Запорожан В.Н., Хаит О.В., Алексеева Н.П.* Крихирургия фоновых и предраковых заболеваний матки // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюз. симп., Псков, 23-24 мая, 1985 г. - Л., 1985. - С. 95-97.
- Заридзе Д.Г., Чарквани Л.И., Киселев Ф.Л. и др.* Вирус папилломы человека (ВПЧ) и рак шейки матки // Карцинома эндометрия: Материалы симпозиума. — Тбилиси, 1988. — С. 35—36.
- Захарова Т.П., Крапошнина Т.П., Симонова Т.В.* Тактика лечения больных с генитальным герпесом // Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Всероссийской науч.-практич. конф., Москва, 21-23 ноября, 1995 г. - М., 1995. - С. 60.
- Зуев В.М.* Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы с помощью СО²-лазера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1988. — 25 с.
- Иванян А.Н. и др.* Комплексное лечение патологии шейки матки, обусловленной вирусом папилломы человека, с применением СО²-лазерной вапоризации и комплекса эндогенных цитокинов // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гинекол. — 1999. — № 2. — С.114-119.
- Ильинская Е.Г., Неродо Т.А., Родялко Л.Я., Чернявская Г.Я.* Иммуногормональные взаимоотношения у больных раком шейки матки в зависимости от распространенности процесса // Акт. вопр. им-

- мунологии, аллергологии и молекулярной биологии. — Краснодар, 1983. - С. 89-90.
- Исакова Л.М.* Цитологическая и морфологическая характеристика папилломавирусной инфекции человека при патологии шейки матки // Арх. патологии. - 1991. - № 1. - С. 75-79.
- Ишахтж Ю.И., Ульянова И.Л., Грибань А.Н.* Хирургическое лечение гиперпластических процессов шейки матки в условиях коррекции биоценоза влагалища // Пробл. хирург, в акушер, и гинекол.: Тез. докл. I съезда Российской ассоциации акушеров-гинекологов, Москва, 17-18 апреля, 1995 г. - М., 1995. - С. 174-175.
- Каминецкий Г.* Влияние половых стероидов на экспериментальную дисплазию эпителия шейки матки и канцерогенез // Акушер, и гинекол. - 1974. - № 2. - С. 45-48.
- Каминский Л.С.* Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. — Л.: Медицина (Ленингр. отд.), 1964. — 251 с.
- Катаева А.Д.* Диатермо-электрокоагуляция в лечении эрозии шейки матки и других патологических состояний шейки матки: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Хабаровск, 1966. — 21 с.
- Каунов Л.А., Сотникова Л.Г.* Криохирургическое лечение патологических состояний шейки матки: Методические рекомендации. — Иваново, 1992. - 18 с.
- Каунов Л.А., Сотникова Л.Г.* Синдром коагулированной шейки матки после криодеструкции закисью азота // Акушер, и гинекол. — 1980. - № 5. - С. 48-49.
- Кватер Е.И.* Рациональная терапия цервицитов как профилактика рака шейки матки // Советская медицина. — 1938. — № 4 — С. 33-39.
- Кешокова М.Р.* Опыт применения бальнеотерапии при лечении эрозии шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1982. — № 6. — С. 56—57.
- Китрая Я.П., Библейшвили З.А., Жебенюва Г.Г., Цинцадзе И. Т.* Лечение эндоцервикозов и хронического воспаления придатков матки лучом гелий-неонового лазера // Акушер, и гинекол. — 1985. - № 7. - С. 34-35.
- Кира Е.Ф.* Клиника и диагностика бактериального вагиноза // Акушер, и гинекол. - 1994. - № 2. - С. 32-35.
- Кира Е.Ф., Бондарь Н.Э.* Сексуально-трансмиссивные заболевания // Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф., Москва, 21—23 ноября, 1995 г. — М., 1995. - С. 61.
- Клюкина Л.Б., Кузина Г.И., Ланно В.П.* Цитологическая картина влагалищного мазка при его воспалении // Лабораторное дело. — 1988. - № 8. - С. 42-45.
- Ковач Л., Лехоцки Д., Тисса Ш.* Стимулирующее влияние излучения лазера на процессы регенерации влагалищной части шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1981. — № 9. — С. 50—51.
- Козаченко В. П.* Органосохраняющие операции в онкогинекологии // Пробл. хирург, в акушер, и гинекол.: Тез. докл. I съезда России-

- ской ассоциации акушеров-гинекологов, Москва, 17—18 апреля, 1995 г. - М., 1995. - С. 179-180.
- Козаченко В.П.* Рак матки. — М.: Медицина, 1983. — 156 с.
- Кононов А.В.* Местный иммунитет и регенерация слизистых оболочек при хроническом воспалении. — Омск, 1993. — 278 с.
- Кононов А.В., Ваганова И.Г.* Очерки клинической патологии шейки матки. - Омск, 2000. - 224 с.
- Кононов А.В., Прилепская В.Н., Ваганова И.Г.* Обоснование применения имудона у больных хроническим хламидийным и папилломавирусным цервицитом // Гинекология. — 1999. — № 2. — 60 с.
- Контактные инфекции, передающиеся половым путем / Под. ред. И.И.Маврова. - Киев, 1989. - 169 с.
- Корниенко Т.Г.* Вакуум-терапия эрозий шейки матки: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Уфа, 1966. — 23 с.
- Костаева М.Н.* Лечение заболеваний шейки матки, обусловленных или сочетающихся с воспалительными процессами нижнего отдела генитального тракта // Гинекология. — 2000. — Т. 2. — № 3. — С. 89-91.
- Костаева М.Н., Прилепская В.Н.* Роль воспалительных процессов половых органов в диагностике и лечении патологии шейки матки // Контрацепция и здоровье женщины. — 1999. — № 2. — С. 12-16.
- Коханевич Е.В., Танина К.П., Жесткова Е.Л.* Комплексная диагностика и дифференцированное лечение предрака и рака шейки матки // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюз. симп., Псков, 23—24 мая, 1985 г. — Л., 1985. - С. 105-107.
- Коханевич Е.В., Жесткова А.Е., Кинг М.К.* Значение криохирургии в лечении доброкачественных образований и предопухолевых процессов шейки матки // Клин, онкология. — 1984. — № 4. — С. 39-40.
- Красильников С.Э.* Современная тактика ведения и лечения больных генитальной инфекцией при фоновых, предраковых заболеваниях и преинвазивном раке шейки матки: Автореф.... канд. мед. наук. - Омск, 1999. - 22 с.
- Кротова Л.И.* Отдаленные результаты лечения эрозированного эктропиона шейки матки посредством диатермокоагуляции // Акушер, и гинекол. — 1954. — № 6. — С. 65—69.
- Крымская М.Л.* Климактерический период. — М.: Медицина, 1989. — 272 с.
- Кузьмина И.Ю., Гречанин Б.Е.* Состояние цервикальной слизи у женщин с эрозией шейки матки // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции у женщин: Сб. науч. тр. — Харьков, 1986. - С. 46-48.
- Кузьмина Т.Н.* Ближайшие и отдаленные результаты лечения патологических состояний шейки матки методом криодеструкции //

- Съезд акушеров-гинекологов РСФСР, 5-й: Тез. докл. — М., 1982. — С. 199.
- Куперт А.Ф.* Некоторые аспекты этиологии и патогенеза эндоцервикозов // Акушер, и гинекол. — 1985. — № 11. — С. 69—71.
- Куперт А.Ф., Солодун Ю.В.* Об аутоиммунном компоненте патогенеза псевдоэрозии шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1988. — № 8. — С. 62—64.
- Лангофер М.Р.* Гелий-неоновый лазер в комплексной терапии эндоцервикозов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 1986. — 20 с.
- Левченко Р.Г., Минкша Г.Н., Рыбаченко Э.А.* Использование СОг-лазера для лечения заболеваний шейки матки // Пробл. хирург, в акушер, и гинекол.: Тез. докл. I съезда Российской ассоциации акушеров-гинекологов, Москва, 17—18 апреля, 1995 г. — М., 1995. — С. 198—199.
- Летучих А.А.* Классификация картин микробной флоры при нормальном и патологическом отделяемом влагалища: Материалы науч.-практ. конф. акушеров-гинекологов. — Омск, 1971. — С. 132—133.
- Летучих А.А.* Кольпиты: патогенез, классификация, диагностика // Акушер, и гинекол. — 1985. — № 6. — С. 61—65.
- Летучих А.А.* Кольпоскопические исследования при так называемых неспецифических кольпитах: Материалы к научной сессии, посвященной 50-летию образования СССР. — Омск, 1972. — С. 375—377.
- Летучих А.А.* Лечение и профилактика кольпитов // Акушер, и гинекол. — 1985. — № 7. — С. 65—72.
- Летучих А.А., Педдер В.В., Рудакова Е.Б. и др.* Низкочастотный ультразвук и гелий-неоновый лазер в лечении воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий: Метод, указания для студ. старших курсов и врачей-интернов. — Омск, 1989. — 11 с.
- Летучих А.А., Рудакова Е.Б., Муканова С.А. и др.* Низкочастотный ультразвук в акушерстве и гинекологии /.: Методические рекомендации для субординаторов и врачей акушеров-гинекологов. — Омск, 1992. — 22 с.
- Летучих А.А., Рудакова Е.Б., Педдер В.В. и др.* Экспериментально-клиническое обоснование использования низкочастотного ультразвука для лечения больных с псевдоэрозией шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1987. — № 3. — С. 57—60.
- Ливегуд С., Томасон Дж., ХилДж.* Бактериальный вагиноз: местное интравагинальное лечение клиндамицина фосфатом // Акушер, и гинекол. — 1994. — № 2. — С. 52—56.
- Логинова Э.А.* О частоте эрозии шейки матки при некоторых инфекциях женских половых органов // Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины. — Тюмень, 1966. — С. 176—178.
- Мальцева Л.И.* Применение иммуномодуляторов и адаптогенов для лечения больных хроническим неспецифическим сальпинго-

- офоритом // Тез. докл. I Всероссийского съезда акушеров-гинекологов и педиатров. — Челябинск, 1992. — С. 84.
- Мамасьян О.В.* Гормональная терапия низкодозированными комбинированными оральными контрацептивами врожденной патологии шейки матки // Марвелон — 10 лет в России: Материалы научных исследований, представленные на конкурс молодых ученых. - М., 2000. - С. 56-58.
- Мандельштам В.А., Свиндлер Е.А.* Цитологическая диагностика рака женских половых органов. — Л., 1966. — 163 с.
- Манухин И.Б., Мишина Т.Н.* Иммунные и микробиологические аспекты заболевания шейки матки // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гинекол. - 1994. - № 1. - С. 38-42.
- Манухин И.Б., Мишкина Т.Н., Арикова Л.А., Харлова О.Г.* Состояние местного иммунитета у больных с папилломавирусной инфекцией шейки матки // Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф., Москва, 21—23 ноября, 1995 г. - М., 1995. - С. 68.
- Манухин И.Б., Мишкина Т.Н., Котелова Н.В., Болотовский А.В.* Хламидиозная инфекция у больных с заболеваниями шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1991. — № 6. — С. 53—54.
- Манухин И.Б., Мишкина Т.Н., Пинегин Б.В. и др.* Иммунотерапия папилломавирусной инфекции шейки матки // Акушер, и гинекол. - 1998. - № 3. - С. 24-26.
- Манухин И.Б., Мишкина Т.Н., Пинегин Б.В. и др.* Применение нового иммуномодулятора гомкопина в комплексной терапии папилломавирусной инфекции шейки матки // Вестн. Рос. ассоц. Акуш.-гинекол. - 1997. - № 4. - С. 101-103.
- Манухин И.Б., Мишкина Т.Н., Попков С.А.* Хирургическое лечение патологии шейки матки // Проблемы хирургии в акушерстве и гинекологии: Тез. докл. I съезда Российской ассоциации акушеров-гинекологов, Москва, 17—18 апреля 1995 г. — М., 1995. — С. 203-205.
- Марченко Л.А., Анкирская А.С.* Значение генитальной герпетической инфекции в генезе воспалительных заболеваний женских половых органов // Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф., Москва, 21—23 ноября, 1995 г. - М., 1995. - С. 70.
- Марченко Л.А., Ширмалина А.В.* Обоснование принципов современной терапии генитального герпеса // Гинекология. — 2000. — Т. 2. - № 3. - С. 76.
- Медведева Е.А.* Особенности клинического течения и лечения кольпитов у больных миомой матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иваново, 1984. - 25 с.
- Межевитинова Е.А.* Трихомонадный вульвовагинит: клиника, диагностика и лечение // Гинекология. — 1999. — № 1. — С. 17—21.
- Меркулов Т.А.* Курс патогистологической техники. — Л.: Медицина, 1969. - 423 с.

- Милявский А.И.* Лазерная терапия дисплазии и преинвазивного рака шейки матки // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюзн. симп., Псков, 23—24 мая, 1985 г. - Л., 1985. - С. 120-121.
- Милявский А.И., Степанковская Г.К., Гордиенко В.М., Полишук Е.И.* Опыт лечения патологических состояний гениталий лазерным излучением // Применение лазеров в медицине: Тез. докл. — Киев, 1985. - С. 88-89.
- Минкша Т.Н., Манухи И.Б., Коршунов В.Н., Бочарова М.Ш.* Коррекция микробиоценоза влагалища у больных с заболеваниями шейки матки // Тез. докл. I Всероссийск. съезда акушеров-гинекологов и педиатров. — Челябинск, 1992. — С. 60—61.
- Минкша Т.Н., Манухин И.Б., Левченко Р.Г.* Лечение плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки методом электрокоагуляции // Информ. журн. по акушерству и гинекологии. - 2000. - №1. - С. 41-42.
- Минкша Т.Н., Манухин И.Б., Студеная Л.Б.* Вагиниты // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гинекол. — 1992. — № 4. — С. 35—43.
- Митао М., Риюмеки В., Уинклер Б. и др.* Хламидиозные цервициты и цервикальная интраэпителиальная неоплазия: иммуногистохимический анализ (Пер. с англ.) // Гинекологическая онкология. - 1984. - Т. 19. - № 1. - С. 90-97.
- Могиревская О.А., Ежова Л.С., Железное Б.И., Сметник В.П.* Гиперплазия эндоцервикса (структурные особенности и тактика ведения больных) // Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф., Москва, 21—23 ноября, 1995 г. - М., 1995. - С. 214.
- Монастыренко А.Я., Моисеенко М.М., Савичева А.М.* Воспалительные заболевания шейки матки у беременных и их влияние на исход беременности для матери и плода // Акушер, и гинекол. — 1982. — № 5. - С. 19-21.
- Мордухович А.С., Хамбаева А.Р.* Значение воспалительных заболеваний шейки матки в перинатальной патологии // Перинатальная охрана плода: Сб. науч. тр. — Ташкент, 1983. — С. 60—63.
- Муканова С.А.* Сочетанное применение ультразвуковой дезэпителизации и гелий-неонового лазера в лечении псевдоэрозии шейки матки: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. — Омск, 1989. — 22 с.
- Мустафин А.М.* Трихомоноз при раке шейки матки // Вопросы онкологии. - 1982. - Т. 28. - № 6. - С. 86.
- Назарова Н.М.* Клинико-морфологические особенности экто- и эндоцервикса у молодых нерожавших женщин с псевдоэрозией при гормональной контрацепции: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. — М., 1992. - 23 с.
- Назарова Н.М., Кондршов Н.И.* Трехфазная контрацепция и патология шейки матки // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гинекол. — 2000. — № 3. - С. 122-124.

- Невская Е.А.* О применении цитологического исследования поверхностного соскоба шейки матки при профилактическом осмотре женщин // *Лаб. дело.* - 1964. - № 2. - С. 102-104.
- Нейроэндокринная патология в гинекологии: *Практ. руководство* / Под. ред. З.Ш.Гилязутдиновой. — Казань: Изд-во Казанского университета, 1982. — 127 с.
- Некоторые итоги дискуссии по статье Б.И.Железнова и В.И.Ельцова-Стрелкова «Некоторые теоретические и практические аспекты проблемы заболеваний шейки матки // *Акушер, и гинекол.* — 1986. - № 9. - С. 69-71.
- Неродо Г.А., Сидоренко Ю.С., Журковская Т.И.* Сочетание рака шейки матки и беременности // *Акушер, и гинекол.* — 1986. — № 11. — С. 47-49.
- Новик В.Н., Гарманова Н.В.* Цитогормональное исследование у больных раком шейки матки // *Вопросы онкологии.* — 1981. — Т. 27. — № 10. - С. 48-51.
- Новикова Е.Г., Антошечкина М.А.* Репродуктивная функция после органосохраняющего лечения ранней онкологической патологии шейки матки // *Акушер, и гинекол.* — 1994. — № 2. — С. 44—46.
- Овод В.В., Миялюнский А.И., Сенчук А.Я.* Иммуноглобулины цервикальной слизи при предопухолевых заболеваниях шейки матки // *Интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и неонатологии: Тез. докл. I съезда акушеров-гинекологов ТССР.* — Ашхабад, 1988. - С. 182-183.
- Ожиганова З.О.* Криогенное лечение предопухолевых заболеваний шейки матки: *Методические рекомендации* / Разраб. Всесоюз. онкол. науч. центром АМН СССР. — М., 1986. — 11 с.
- Ожиганова З.О.* Криогенное лечение рецидивов предопухолевых заболеваний шейки матки после диатермокоагуляции // *Акушер, и гинекол.* - 1982. - № 10. - С. 55-56.
- Ожиганова З.О., Савинова В.Ф.* Возможности криогенного метода в лечении патологии шейки матки // *Всесоюзн. конф. по теор. и прикладн. вопросам криобиологии, 2-я, Харьков, 9—11 октября 1984 г.: Тез. докл.* - Харьков, 1984. - С. 53.
- Опитц Е.* *Руководство по гинекологии: Пер. с нем.* — Л.: *Практическая медицина.* — 210 с.
- Патология влагалища и шейки матки / Под ред. В.И.Краснопольского. — М.: *Медицина*, 1997. — 272 с.
- Побединский Н.М., Елизаров Н.И., Зуев В.М.* Использование лазерокоагуляции для лечения заболеваний шейки матки // *Лазеры в онкологии: Сб. науч. тр.* — Ташкент, 1987. — С. 36—42.
- Пономарева Ю.Н.* Сравнительная оценка состояния защитных систем при заболеваниях шейки матки: *Автореф. ... канд. мед. наук.* - М., 2001. - 21 с.
- Попова Е.А.* К гистогенезу врожденных «эрозий» шейки матки (патолого-анатомическое исследование) // *Архив патологии.* — 1959. — № 3. - С. 44-51.

- Лосева Т.А., Баринский И.Ф.* Генитальный герпес и рак шейки матки: обзор // Вопросы вирусологии. - 1983. - Т. 28. - № 5. - С. 518-530.
- Прилепская В.Н.* Влагалище и шейка матки в постменопаузе. Возможности терапии // Практическая гинекология. — 1999. — Т. 1. — № 1.
- Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р.* Экзо- и эндоцервициты. Возможности терапии // Практическая гинекология. — 1999. - Т. 1. - № 1. - С. 28-30.
- Прилепская В.К., Кондриков Н.И., Бебиева Т.Н.* Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки // Гинекология. - 2000. - Т. 2. - № 3. - С. 80-82.
- Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Назарова Н.М.* Морфофункциональные особенности шейки матки у женщин, применяющих гормональную контрацепцию // Акушер, и гинекол. — 1991. — № 2. - С. 6-10.
- Прилепская В.Н., Костава М.Н., Назарова Н.М.* Лечение фоновых заболеваний шейки матки у молодых нерожавших женщин // Акушер, и гинекол. - 1992. - № 8-12. - С. 53-56.
- Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.Л.* Кольпоскопия: Практич. руководство / Под ред. проф. В.Н.Прилепской. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. - 100 с.
- Простой герпес: этиология, диагностика, клинко-анатомические проявления / Под ред. А.В.Цинзерлинга. — Л., 1988. — 229 с.
- Прохончуков А.Л.* Механизмы терапевтического действия излучения гелий-неонового лазера // Стоматология. — 1980. — Т. 54. — № 4. — С. 80-84.
- Радзинский В.Е., Ордиянц И.М.* Радиохирургическое лечение при доброкачественных заболеваниях шейки матки // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гинекол. — 1999. - № 1. - С. 84-87.
- Радкевич Е.И., Семенова М.И.* О характере осложнений электрохирургических методов лечения влагалищной части шейки матки: Тез. докл. XIII Всесоюз. съезда акушеров-гинекологов. — М., 1976. - С. 460.
- Репина М.Л., Садовой О. Т., Сафонова М.М.* К вопросу о диагностике и лечении генитального кандидоза // Акушер, и гинекол. — 1985. — № 7. - С. 14-17.
- Репина М.Л., Сафронова М.М.* Цитокольпоскопические аспекты показаний к хирургическому лечению патологии шейки матки // Пробл. хирург, в акушер, и гинекол.: Тез. докл. I съезда Российской ассоциации акушеров-гинекологов, Москва, 17—18 апреля, 1995 г. - М., 1995. - С. 234-235.
- Репина М.Л., Сафронова М.М., Ермоленко Е.И. и др.* Использование расширенной кольпоскопии для диагностики хламидийного цервицита // Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф., Москва, 21—23 ноября, 1995 г. - М., 1995. - С. 77.

- тивное здоровье. В 2-х т. Т. 1. Общие инфекции: Пер. с / Под. ред. Л.Г.Кейта и др. — М.: Медицина, 1988. — 400 с.
- тивное здоровье. В 2-х т. Т. 2. Редкие инфекции: Пер. с / Подред. Л.Г.Кейта и др. — М.: Медицина, 1988. — 416 с.
- С.С. Эктропион шейки матки и его клиническое значение // Вопр. онкологии. - 1962. - Т. 8. - № 5. - С. 88-93.
- СН. Апоптоз при патологии шейки матки, ассоциирован вирусом папилломы человека // Гинекология. — 2000. — № 3. - С. 91-93.
- Е.Б. Псевдоэрозия шейки матки (клиника, диагностика, лечение): Автореф.... докт. мед. наук. — М., 1996. — 41 с.
- П.С. Заболевания шейки матки: симптоматика, лечение и профилактика: Справ, пособие. — Минск: Выш. шк., 2000. — 100 с.
- Попеску К., РусуА., Цона Е. Соотношение между дисплазией шейки матки и влагалищным трихомонадом // Акушер, и гинекол. - 1962. - № 3. - С. 35*1.
- А.М., Милорадович В.М., Башмакова М.А. Клиника, диагностика и лечение урогенитального хламидиоза // Акушер, и гинекол. - 1989. - № 7. - С. 74-78.
- Ибраимова Р.Х. Лечение эрозии шейки матки ваготилом // Медицинский журнал Узбекистана. — 1974. — № 9. — С. 64—65.
- П.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей. — М., 1987. — 100 с.
- Савин А.Г., Степанов П.Ф. Микроциркуляторное русло матки при дисплазии шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1984. — № 11. — С. 74.
- Е. Реконструктивно-восстановительная хирургия травматических повреждений шейки матки и возможность использования консервативных тканей и современных полимерных материалов при пластических операциях на шейке матки // Пробл. хирургии, акушер, и гинекол.: Тез. докл. I съезда Российской ассоциации акушеров-гинекологов, Москва, 17—18 апреля, 1995 г. — М., 1995. — С. 258-259.
- Е.А. Некоторые вопросы обследования и диатермо-хирургического лечения больных с заболеваниями шейки матки // Акушер, и гинекол. - 1967. - № 4. - С. 20-23.
- Савин А.Г., Князев П.Г. Молекулярная онкология: Руководство для врачей. — Л.: Медицина, 1986. — 136 с.
- Т.В., Красников Д.Г., Судариков А.Р. Клиника, диагностика и лечение генитального герпеса у женщин // Акушер, и гинекол. - 1990. - № 6. - С. 70-75.
- Савин А.Г., Милановский И.А., Лихторович С.А., Гордиенко В.М. Новые показатели клеточного иммунитета у больных с бесплодием, связанным с предопухольными заболеваниями шейки матки // Иммунология репродукции: Тез. докл. 3-го Всесоюз. симпозиума. — Киев, 1987. - С. 68-69.

- Серебров А.И.* Рак матки. — 2-е изд. доп. — Л.: Медицина, 1968. — 326 с.
- Серебров А.И.* Эрозии шейки матки, их рациональное лечение // Акушер, и гинекол. — 1951. — № 6. — С. 6—11.
- Серов В.Н., Рабинович Э.З., Шаповаленко С.А., Хасин А.З.* Новые технологии в местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий // Информационный журнал по акушерству и гинекологии. — 2000. — № 1. — С. 28.
- Сивочалова О.В.* Эрозия шейки матки // Фельдшер и акушерка. — М., 1984. — № 4. — С. 21-24.
- Скробанский К.К.* Учебник гинекологии (для мед. ин-тов). — Изд. 3-е. Л.: Медгиз, 1946. — 409 с.
- Смирнов Е.А.* Стадийность развития преинвазивного рака шейки матки из эрозии и полипов // Вопросы онкологии. — 1974. — № 8. — С. 25-31.
- Смирнова Т.Д., Моисеенко М.М.* Об этиологической роли мусорplasma hominis при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта беременных и небеременных женщин // Акушер, и гинекол. — 1982. — № 4. — С. 45-48.
- Соколова ЕМ., Заплавнова Л.Д.* Действие лазерного луча на микрофлору влагалища при лечении патологии шейки матки // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. Междун. симп., Самарканд, 18-20 октября 1988 г. — М., 1988. — Ч. 1. — С. 394-396.
- Соколовский Р.М.* Об экспериментальном воспроизведении псевдоэрозии шейки матки у мышей // Вопр. онкологии. — 1959. — Т. 5. — № 9. — С. 325-333.
- Соколовский Р.М.* К вопросу о резервных клетках // Вопр. онкологии. — 1964. — Т. 10. — № 11. — С. 79-84.
- Сорокина Г.С.* Криогенный и комбинированный метод лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1983. — 142 с.
- Станиславская Н.П.* Сравнительная оценка лечения различных форм железисто-мышечных гиперплазии шейки матки электрохирургическим методом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1968. — 184 с.
- Стасеева В. И.* Патология шейки матки у женщин, страдающих трубным бесплодием // Реабилитация репродуктивной функции женщин. — Воронеж, 1988. — С. 17—23.
- Стежковой В.В.* Использование гелий-неонового лазера в лечении эрозии шейки матки // Акушер, и гинекол. — 1988. — № 9. — С. 55-56.
- Стежковой В.В.* Использование лазера ЛГ-75 в комплексном лечении эрозий шейки матки и хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов // Актуальные вопросы воспалительных заболеваний женских половых органов: Республ. сб. науч. тр. — М., 1981. — С. 128-130.

- Тарнаускас ЭЛ., Клепичкая Е.М.* Основы кольпоскопии. — Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1971. — 183 с.
- Татарова А.М.* Криохирургия в комбинированном лечении лейкоплакии шейки матки // Всесоюзная конференция по теоретическим и прикладным вопросам криобиологии, 2-я, 9—11 окт., 1984 г. (Тез. докл.). - Харьков, 1984. - Т. 2. - С. 67.
- Тетер Е.* Гормональные нарушения у мужчин и женщин (Пер. с пол.). — Варшава: Пол. гос. мед. изд-во, 1968. — 260 с.
- Угрюмова Р.П.* Цитологическое исследование в диагностике рака шейки матки при массовых профилактических осмотрах // Акушер, и гинекол. - 1965. - № 2. - С. 99-100.
- Ульянова Н.Ф.* Современные представления об этиологии и патогенезе хронических воспалительных заболеваний женских половых органов // Акушер, и гинекол. — 1985. — № 7. — С. 8—10.
- Устюжанина ЛЛ.* Патология шейки матки при хламидийной инфекции: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 1999. - 17 с.
- Федотов В.П., Гладышев В.В., Соловьева В.П., Козленко В.В.* Современные методы специфической терапии кандидоза мочеполовой системы у женщин // Акушер, и гинекол. — 1987. — № 11. — С. 9-12.
- Фролова О.Г., Глиняная СВ.* Эпидемиологический метод изучения акушерско-гинекологической патологии // Акушер, и гинекол. — 1990. — № 4. — С. 9-12.
- Царева Н.В.* Состояние шейки матки у женщин в постменопаузе до и в процессе заместительной гормонотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 25 с.
- Цинзерлинг А.В.* Хламидиозы: диагностика, роль в патологии человека // Архив патологии. — 1989. — Вып. 1. — С. 3—9.
- Цинцадзе И. Т., Болквадзе М.П., Шейнина Л.И.* К механизму действия гелий-неонового лазера ЛГ-75 на ткани шейки матки // Лазеры в акушерстве и гинекологии. — Тбилиси, 1987. — С. 117—118.
- Цитологическая диагностика злокачественных новообразований: Атлас / Под ред. Н.Н.Шиллер-Волкова, Н.И.Никитина, К.А.Агамова, М.Л.Брин. — М.: Медицина, 1964. — 263 с.*
- Цуцор В.В.* Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий в отношении «контингента риска» с фоновыми заболеваниями шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 2000. — 22 с.
- Чарквиани Т.Л.* Иммунологические аспекты профилактики, диагностики и лечения рака шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук., 1981. - 34 с.
- Черкасский Л.А., Мазуровская О.П.* О патологических процессах шейки матки // Вопросы онкологии. — 1972. — № 11. — С. 40—46.
- Чернина И.С.* Отдаленные результаты лечения неопухолевых процессов шейки матки диатермокоагуляцией: Сб. науч. работ врачей медико-санитарной части Челябинского металлургического завода. - Челябинск, 1972. - С. 170-173.

- Чернохвостова Е.В., Герман Г.П., Гольдерман С.Я.* Количественное определение иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии в геле: Методические рекомендации / Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии. — М., 1975. — 38 с.
- Шабалова И.П.* Цитологическая диагностика заболеваний половых органов // Цитологическая диагностика. — М., 1991. — С. 92—157.
- Шахламова М.Н.* Морфофункциональные и цитологические особенности эндоцервикса при применении оральных контрацептивов // Акушер, и гинекол. - 1988. - № 8. - С. 50-54.
- Шедько Т.Е., Дейкало Н.С.* Реабилитация работниц швейной фабрики, страдающих хроническим эндоцервицитом и эрозией шейки матки // Утрата трудоспособности: Сб. науч. тр. — Л., 1986. — С. 163-164.
- Шелпакова Л.В.* Воспалительные заболевания шейки матки у беременных, прогнозирование и профилактика акушерских осложнений: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Омск, 1991. — 22 с.
- Шипуржницкая З.С., Самородинова Л.А., Газдиева Б.М., Ковалева Л.А.* Беременность и роды у женщин после диатермохирургического лечения влажной части шейки матки // Акушер, и гинекол. - 1985. - № 3. - С. 66-68.
- Шкурина А.С.* Лечение эрозии шейки матки витаминами А, Е, Р: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Рига, 1967. — 17 с.
- Шредер Р.* Учебник гинекологии (Пер. нем., 2-е изд.). — М.: Госиздат, 1930. - 933 с.
- Шувалева Н.И., Цукерман Б.Г., Лосевая Т.А., Баринский И.Ф.* Вирусная гипотеза этиопатогенеза рака шейки матки // Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения: Тез. докл. Всесоюз. симп., Псков, 23-24 мая 1985 г. - Л., 1985. - С. 186-187.
- Шутова Л.С., Альшина Р.М., Прилепская В.Н. и др.* Низкоинтенсивная лазеротерапия у больных с нарушением менструального цикла и фоновыми заболеваниями шейки матки // Акушер, и гинекол. - 1994. - № 5. - С. 21-23.
- Яковлева И.А.* Морфология и гистогенез предрака шейки матки // Акушерство и гинекология, 1978. — № 12. — С. 12—14.
- Яковлева И.А.* Состояние эпителия шейки матки в различные фазы менструального цикла // Акушерство и гинекология. — 1967. — № 1. - С. 39-41.
- Яковлева И.А., Кукутэ Б.Г.* Морфологическая диагностика предопухолевых процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам. — Кишинев: Штиинца, 1979. — 145 с.
- Ярославский В.К., Малярчук В.В., Макеев Е.Ю. и др.* Состояние плода и функция плаценты у женщин с вирусно-микоплазменной инфекцией // Акушер, и гинекол. — 1989. — № 9. — С. 50—52.
- [No authors listed] Topical 5-FU reduces CIN recurrence // Newsline People AIDS Coalit N.Y. - 1999, Apr.-May. - Vol. 31.
- [No authors listed] W>men and AIDS update // PI Perspect. - 1999, Apr. - (Suppl. 27). - P. 17-18.

- Adams M., Borysiewicz L., Fiander A. et al.* Clinical studies of human papilloma vaccines in pre-mvusive and invasive cancer // *^ccine*. — 2001, Mar. 21. - \bl. 19 (Suppl. 17-19). - P. 2549-2556.
- Adnet J.J., Boulanger J.C., Bremond A. et al.* Evolution et prognostic des lesions virales du col uterin // *Gynecologie*, — 1983. — Vol. 34. — № 3. - P. 195-199.
- Akin A., Elstein M.* The value of the Basal Temperature Chart in the Management of Infertility // *Int. J. Fertil. (Stockh.)*. - 1975. - Vol. 20. — № 2. — P. 122-124.
- Alan R., Liss. J.* Human papillomavirus DNA in Normal, metaplastic, pre-neoplastic and neoplastic epithelia of the cervix uteri // *Int. J. Cancer*. - 1988. — Vbl. 41. - № 1. - P. 41-45.
- Anguenot J.L., Marval de F., Vassilakos P.* Combined screening for Chlamydia trachomatis and squamous infra-epithelial lesions using a single liquid-based cervical sample // *Hum. Reprod.* — 2001, Oct. — Vol. 16 (Suppl. 10). - P. 2206-2210.
- Ankirscaia A.S., Demidova E.M., Zemlianaia A.A., Nikonov A.P.* Genital mycoplasma as a risk factor of obstetric and perinatal pathology // *Vestn. Akad. Med. Nauk. SSSR*. - 1991. - V. 6. - P. 17-19.
- Array G, Linnemann C, Wesseler T.* Role of the Papanicolaou smear in diagnosis of chlamydial infections // *Sex. Transmitt. Dis.* — 1989. — Vol. 16. — № 1. — P. 11-14.
- Asbill K.K., Higgins R.V., Bahrani-Mostafavi Z. et al.* Detection of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis colonization of the gravid cervix // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* - 2000, Aug. - Vol. 183 (Suppl. 2). - P. 340-344.
- Attila T., Lorincz Ph. D., Mark H. et al.* Temporal associations of human papillomavirus infection with cervical citological abnormalities // *J. ofobstetr. and gynecol.* - 1990. - Vol. 162. - № 3. - P. 645-651.
- Bajardi F, Juttner F., Smolle J.* Korrespondierende Verhaltensweisen von epithel und stroma der cervix uteri // *Zbl. Gynakol.* — 1983. — Bd. 105. - H. 5. - S. 257-267.
- Balas C* A novel optical imaging method for the early detection, quantitative grading, and mapping of cancerous and precancerous lesions of cervix. *IEEE Trans Biomed. Eng.* - 2001, Jan. - \bl. 48 (Suppl. 1). - P. 96-104.
- Bardin T., Enel C, Cornells F. et al.* Antibiotic treatment of venereal disease and Reiter's syndrome in a Greenland population // *Arthritis — Rheum.* - 1992. - Vol. 35. - № 2. - P. 190-194.
- Barman A., Paz G, Peyser M. et al.* Treatment of cervical ectropion by cryosurgery: Effect on cervical mucus characteristics // *Fertil. Steril.* — 1985. - 43. - № 1. - P. 86-89.
- Barten G.* Die Rolle der sexuellen Aktivitat bei der Entstehung Vbr- und Fruhstadien des Zervixkarzinoms // *Zbl. Gynakol.* — 1990. — Bd. 112. - H. 3. - S. 143-150.
- Bauer H.M., Ting Y., Greer C.E. et al.* Genital human papillomavirus infection in female university students as determined by a PCR-based

- method (sec comments) // JAMA. - 1991. - Vol. 265. - № 4. - P. 472 - 477.
- Becher T.M., Wheeler C.M., McGough N.S. et al.* Sexually transmitted diseases and other risk factor for cervical dysplasia among southwestern Hispanic and non Hispanic white women // IAMA. - 1994. - \bl. 271.-P. 1181-1188.
- Becker T.M., Wheeler C.M., McGough N.S.* Cervical papillomavirus infection and cervical dysplasia in Hispanic Native American, and non-Hispanic white women in neir Mexico // Am. I. Public. Health. - 1991. - Vol. 81. - № 5. - P. 582-586.
- Bedaiwy M.A., Goldberg J.M., Biscotti C. V.* Recurrent osseous metaplasia of the cervix after loop electrosurgical excision // Obstet. Gynecol. - 2001, Nov. - Vol. 98 (Suppl. 2). - P. 968-970.
- Belinson J.L., Pan Q.J., Biscotti C, et al.* Primary screening with liquid-based cytology in an unscreened population in rural China, with an emphasis on reprocessing unsatisfactory samples // Acta Cytol. - 2002, May-Jun. - Vol. 46 (Suppl. 3). - P. 470-474.
- Benrubi G.I., Shannon J., Glaer J., Nuss B.C.* Cervical human papilloma virus infection: is treatment possible? // J. Florida med. Ass. - 1988. - Vol. 75. - № 12. - P.799-800.
- Beuret T., Sadoul G.* Condylomes cervicaux: Diagnostic integre colpomicroscopique et cytohistologique // Fertil. Contracept. Sexual. - 1988. - Vol. 16. - № 6. - P. 489-491.
- Bickell N.A., Vermund S.H., Holmes M. et al.* Human papillomavirus, gonorrhoea, syphilis and cervical dysplasia in jailed women // Am. J. Public. Health. - 1991. - Vol. 81. - № 10. - P. 1318-1320.
- Biythe M.J., Katz B.P., Batteiger B.E. et al.* Reccurent Genitourinary chlamydial infection in sexually Active female adolescents // J.Pediatr. - 1992. - № 121. - P. 487-493.
- Bobo L., Coutlee F., Yolken R.H. et al.* Diagnosis of Chlamydia trachomatis cervical infection by detection of amplified DNA with an enzyme immunoassay // J. Clin. Microbiol. - 1990. - Vol. 28. - № 9. - P. 1968-1973.
- Boriso V.I., Shopova E., Mainkhard K.* Problems of diagnosis and treatment of cervicitis // J. Akush. Ginekol. (Sofiiia). -1999. - Vol. 38 (Suppl. 1). - P. 60-63.
- Borst M., Butter worth C.E., Baker V. et al.* Human papillomavirus screening for women with atypical Papanicolaou smears // J. Reprod. Med. - 1991. - Vol. 36. - № 2. - P. 95-99.
- Brule A.J., Sniiders P.J., Raaphorst P.M. et al.* Jeneral primer polymerase chain reaction in combination with sequence analysis for identification of potentially novel papillomavirus genotypes in cervical lesions // J. Clin. Microbiol. - 1992. - Vol. 30. - № 7. - P. 1716-1721.
- Buhl A., Landow S., Lee Y.C* Microcystic adnexal carcinoma of the vulva // J. Gynecol. Oncol. - 2001, Sep. - Vol. 82 (Suppl. 3). - P. 571-574.
- Burghardt E.* Kolposkopie. Spezielle Zervixpathologie. Lehrbuch und Atlas. - Stuttgart-NY: Georg Thiene, 1984. - 200 s.

- Buyukbayram H, Arslan A.* Value of tenascin-C content and association with clinicopathological parameters in uterine cervical lesions // *Int. J. Cancer.* - 2002, Aug. - Vol. 100 (Suppl. 6). - P. 719-722.
- Byrne M.A., Parry G.Q., Morse A. et al.* Aprospective study of human papillomavirus infection of the cervix // *Cytopathology.* — 1990. — Vol. I. — № 6. - P. 329-337.
- Calzolari K, Serpieri D.E., Masciangelo R. et al.* Comparison of cytology and Elisa in the research on cervical chlamydia infection // *Minerva — Ginecol.* - 1991. - *MA.* 43. - P. 227-231.
- Cancerul calului uterin / L.Chiricuta, S.Munteanu, M.Riska, A.Simu.* — Editura dacia cluj, 1972. - 337 s.
- Carlucci M., Cimmino A., Fiore M.G.* [The Pap test in HIV-positive women] // *Pathologica.* - 2001, Dec. - Vol. 93 (Suppl. 6). - P. 651-653.
- Casin I., Vexiau-Robert D., Salmoniere De La P. et al.* High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France // *Sex Transm. Dis.* - 2002, Jun. - \bl. 29 (Suppl. 6). - P. 353-359.
- Castle P.E., Hillier S.L., Robe L.K.* An association of cervical inflammation with high-grade cervical neoplasia in women infected with oncogenic, human papillomavirus (HPV) // *Cancer. Epidemiol. Biomarkers Prev.* - 2001, Oct. - Vol. 10 (Suppl. 10). - P. 1021-1027.
- Catalan F., Knoury B., Ouizman E.* Les lesion viral es du col uterin // *Gynecol.* - 1983. - Col. 34. - № 3. - S. 187-194.
- Chambers S., Pons J.Q., Richard A. et al.* Vaginal infections, cervical ripening and preterm delivery // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 1991. - Vol. 38. - № 2. - P. 103-108.
- Chang A.R.* The histopathology of biopsies taken from women vattending a new Zealand colposcopy clinic // *Pathology.* — 1991. — Vol. 23. — № 2. - P. 90-93.
- Chaves E.* Lesoes condilomatosas da cervice uterina // *Ciena, Cult., Saude.* - 1986. - *MA.* 8. - № 3. - P. 313-315.
- Cheng A.L., Hsu C.H., Lin J.K.* Phase I clinical trial of curcu chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions // *Anticancer. Res.* - 2001, Jul.-Aug. - Vol. 21 (Suppl. 4B). - P. 2895-2900.
- Chervenkova A., Sredkova M., Tanchev S., Plevneli B.* [A clinical and microbiological study of bacterial vaginosis vaginitis in pregnant women] // *J. Akush. Ginekol. (Sofia).* - 1999. - 38 (Suppl. 1). - P. 33-36.
- Chhieng B.C., Elgert P., Cangiarella J.F., Cohen J.M.* Significance of AGUS Pap smears in pregnant and postpartum women // *Acta Cytol.* — 2001, May-Jun. - Vol. 45 (Suppl. 3). - P. 294-299.
- Chomette A., Tranbaloc P., Auriol M. et al.* Cellules de Langerkans et lymphocytes T dans les dysplasies et cancers du col uterin. Etude immunohistochimique // *Arch. anat. et cytol. pathol.* - 1988. - *MA.* 36. - № 3-6. - P. 212-217.

- Clavel C, Masure M., Levert M.* Human papillomavirus detection by the hybrid capture II assay: a reliable test to select women with normal cervical smears at risk for developing cervical lesions // *Diagn. Molec. Pathology.* - 2000, Sep. - \bl. 9 (Suppl. 3). - P. 145-150.
- Coupez F.* Colposcopie des viroses du col // *Gynecologic* — 1983. — Vol. 34. - № 3. - P. 177-178.
- Dalgic H., Kuscu N.K.* Lasertherapy in chronic cervicitis // *Arch. Gynecol. Obstet.* - 2001, May. - Vol. 265 (Suppl. 2). - P. 64-66.
- De Sinone A., Semeuza A.* Terapia intralesionale con interferone alf 2 B ricombinante in lesioni delta cervic Uterina da human papillomavirus (HPV) // *Minerva ginecol.* - 1989. - Vol. 41. - № 6. - P. 271-281.
- Deacon J.M., Evans CD., Yule R. et al.* Sexual behaviour and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN3 among those infected: a case-control study nested within the Manchester cohort // *Brit. J. Cancer.* - 2000, Dec. - Vol. 83 (Suppl. 1). - P. 1565-1572.
- Dhwada N., Tshagoshi T., Kosuge T. et al.* Incidence of chlamydia trachomatis isolated from endocervical columnar cells of the uterine cervix // *Nippon. Sanka. Fujinka. Gakkai zasshi.* — 1991. — Vol. 43. — № 4. - P. 417-421.
- Dolgushin I.I., Chernykh S.L., Dolgushina V.F.* [Hormonal correction of the resident microflora of the vagina and uterus cervix in women with chronic cervicitis] *Zh Mikrobiol // Epidemiol. Immunobiol.* — 2001, Jul.-Aug. - (Suppl. 4). - P. 100-104.
- Donders G.G., Moerman P., De Wet G.H. et al.* The association between chlamydia cervicitis, chorioamnionitis and neonatal complications // *Arch. Gynecol. Obstet.* - 1991. - \bl. 249. - № 2. - P. 79-85.
- Edwards J.L., Shao J.Q., Ault K.A. Apicella M.A.* Neisseria gonorrhoeae elicits membrane ruffling and cytoskeletal rearrangements upon infection of primary human endocervical and ectocervical cells // *Infect. Immunology.* - 2000, Sep. - Vol. 68 (Suppl. 9). - P. 5354-5363.
- Emy R., Bigouroux M.* Consequences de la conisation ches la femme non menopausee // *J.Gynecol. Obstet.* — 1982. — Vol. 11. — № 3. — P. 375-382.
- Eschenbach D.A.* Vaginal infection // *Clin. Obstetr. gynecol.* — 1983. — Vol. 26. - № 1. - P. 186-202.
- Estany A., Todd M., Vasquez M., McLaren R.* Early detection of genitale chlamydia infection in women // *Sex. transmitt. dis.* — 1989. — Bd. 16. - H. 1. - S. 21-27.
- Evander M., Boden E., Bjersing L. et al.* Oligonucleotide primers for DNA amplification of the early regions 1,6, and 7 from human papillomavirus tupes 6, 11, 16, 18, 31 and 33 // *Arch, virol.* — 1991. — Vol. 116. - № 1-4. - P. 221-233.
- Evans S., Dowling K.* The changing prevalence of cervical human papilloma virus infection // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynecol.* — 1990. — Vol. 30. - № 4. - P. 375-377.
- Ferenczy A.* Benign lesions of the cervix / In: «Pathology of the female genital tract». A. Blaustein (Ed.), 2nd edition. — NY: Heidelberg, Berlin, 1977. - P. 136-155.

- Fallen M., Atkinson E.N., Schottenfeld D.* A randomized clinical trial of 4-hydroxyphenylretinamide for high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix // *Clin. Cancer Res.* — 2001, Nov. — Vol. 7 (Suppl. 11). — P. 3356–3365.
- Follen M., Meyskens F.L. Jr., Atkinson E.N., Schottenfeld D.* Why most randomized phase II cervical cancer chemoprevention trials are uninformative: lessons for the future // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2001, Sep. — Vol. 5 (Suppl. 17). — P. 1293-1296.
- Garut G., Boselli F., Genazzari A., Gennazani A.R.* Prevalence of different types of human papillomavirus in cervical infection of north Italian women // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 1991. - Vol. 39. - № 3. - P. 227-233.
- Gissmann L.* [Possibilities of vaccination against HPV infections in cervix carcinoma] // *Zbl. Gynak.* - 2001, May. - \bl. 123 (Suppl. 5). - P. 299-301.
- Gomez M.A., Abba M.C., Golijow C.D.* [Detection and genotyping of human papillomavirus (HPV) using PCR - LIS-SSCP] *Rev. Argent. Microbiol.* - 2001, Jan-Mar. - III. 33 (Suppl. 1). - P. 22-27.
- Gornall A.S., Naftalin N.J., Brown L.J., Konje J.C.* Massive necrosis of cervical ectopic decidua presenting in labour. *BJOG.* — 2000, Apr. — \fol. 107 (Suppl. 4). - P. 573-575.
- Grce M., Husnjak K, Bozikov J.* Evaluation of genital human papillomavirus infections by polymerase chain reaction among Croatian women // *Anticancer Res.* - 2001, Jan.-Feb. - Vol. 21 (Suppl. 1B). - P. 579-584.
- Gregory J.E., Payne F.E.* Mycoplasma in uterine Cervix // *Amer. S.Obstet. Gynec.* - 1970. - \bl. 107. - № 2. - P. 220-226.
- Grunebaum A.N., Seddis A., Sillman F. et al.* Association of human papillomavirus infection with cervical intraepithelial neoplasia // *Obstet. and Gynec.* - 1983. - Vol. 62. - № 4. - P. 448-455.
- Gupta J. W, Gupta P.K., Rosenshein N. et al.* Detection of human papillomavirus in cervical smears /A comparison of in situ hybridization, immunocytochemistry and cytopathology // *Acta cytologica.* — 1987. - vol. 31. - № 4. - P. 387 - 395.
- Hamperi H, Kaufman C* The cervix uteri at different ages // *Obstet. Gynecol.* - 1959. - № 14. - P. 621-631.
- Hanna L.* 5-FU for maintenance therapy of cervical lesions // *BETA.* — 1999, Apr. - "Vol. 12 (Suppl. 2). - P. 17.
- Harper D.M., Noll W. W., Belloni D.R., Cole B.F.* Randomized clinical trial of PCR-determined human papillomavirus detection methods: self-sampling versus clinician-directed-biologic concordance and women's preferences // *Amer. J. Obstet. Gynec.* 2002, Mar. - Vol. 186 (Suppl. 3). - P. 365-373.
- Hartveit F., Bertelsen B., Thunold S. et al.* Risk of cervical intraepithelial neoplasia in women with glomerulonephritis // *B.M.J.* — 1991. — III. 302. - № 16. - P. 375-377.
- Haustein O.-F.* Sexuell ubertragbare Krankheiten. — Jena: Gustav Fisher \ferlag, 1990. - 336 s.

- Hayashi K, Kumamoto Y, Tsukamoto T. et al.* Study on chlamydia trachomatis antigen detection by an EIA kit using a monoclonal antibody comparison with a polyclonal EIA kit in urogenital infections // *Kansen - Shogaku - Zasshi*. - 1991. - Vol. 65. - № 4. - P. 457-464.
- Hayashi K, Kumamoto Y, Tsukamoto T. et al.* Study on chlamydia trachomatis antigen detection in first-voided urine sediments // *Kansenshogaku - zasshi*. - 1991. - Vol. 65. - № 1. - P. 88-95.
- Henderson B.R., Thompson C.H., Rose B.R. et al.* Detection of specific types of human papillomavirus in Cervical scrapes, anal scrapes and anogenital biopsies by DNA hybridization // *J. Med. viral*. — 1987. — Vol. 21. - № 4. - P. 387-392.
- Herrmann U.* Zervikale Faktoren der weiblichen Fertilität und Sterilität // *Ther. Umsch.* - 1980. - Bd. 37. - H. 6. - S. 443-447.
- Hilger T.M., Smith E.M., Ault K.* Predictors of Chlamydia trachomatis infection among women attending rural Midwest family planning clinics // *Infect. Dis Obstet. Gynecol.* - 2001. - Vol. 9 (Suppl. 1). - P. 3-8.
- Hinselmann H* Aktuelle Probleme der praktischen und wissenschaftlichen Kolposkopie. — Jena: Fischer, 1956. — 114 S.
- Hinselmann H, Veb H.J., Thieme G.* Kolposkopische Studien. — Leipzig, 1954. - 249 s.
- Hording U., Daugaard S., Bock J.E.* HPV 11,16 and 18 DNA sequences in cervical swabs from women with cervical dysplasia: prevalence and associated risk of progression // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 1991. - III. 40. - № 1. - P. 43-48.
- Hossain A.* Chlamydia trachomatis infections // *Int. J. gynecol. pathol.* — 1987. - Vol. 29. - № 2. - P. 107-115.
- Hoyme U.B.* Chlamydieninfektionen // *Zbl. Gynakol.* - 1989. - Bd. 111. - H. 2. - S. 65-77.
- Hoyme U.B.* Sexually transmitted disease in adult, non-pregnant women // *Current Opinion in Obstet. and Gynec.* - 1993. - № 5. - P. 521-526.
- Insler V., Glezerman M., Bernstein D.* Die Behandlung des zervikalen Faktors der Infertilität // *Arch. Gynecol.* - 1979. - Bd. 228. - H. 1-4. - S. 479-490.
- Iskaros B.F., Koss L.G.* Tenascin expression in intraepithelial Neoplasia and invasive carcinoma of the uterine cervix // *Arch. Pathology Lab. Med.* - 2000, Sep. - Vol. 124 (Suppl. 9). - P. 1282-1286.
- James E., Gregory P.H., Francis E. et al.* Mycoplasma in the uterine cervix // *Amer. J. Of Obstet. and Gynec.* - 1970. - Vol. 107. - № 2. - P. 220-226.
- Jenson A.B., Kurman R.J., Lancaster W.D.* Tissue effects of and host response to human papillomavirus infection // *Dermatol. Clin.* — 1991. - Vol. 9. - № 2. - P. 203-209.
- Johnson C.A., Lorenzetti L.A., Sjieste B., Ruble R.A.* Clinical significance of hyper-keratosis on otherwise normal Papanicolaou smears // *J. Fam. Pract.* - 1991. - 33. - № 4. - P. 354-358.

- Kashimura M.* Reparative process of benign erosion of the uterine cervix following cryosurgery // *Gynecologic Oncology*. — 1980. — \bl. 9. — № 3. - P. 334-349.
- Kee/e K.A., Chahine E.B., DiSaia P.J., et al.* Fluorescence detection of cervical intraepithelial neoplasia for photodynamic therapy with the topical agents 5-aminolevulinic acid and benzoporphyrin-derivative monoacid ring // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* — 2001, May. — Vol. 184 (Suppl. 6). - P. 1164-1169.
- Knutson K.L.* Technology evaluation: T-cell activator // *Xenova. Curr. Opin. Molec. Ther.* - 2001, Dec. -Vol. 3. - (Suppl. 6). - P. 585-588.
- Koss L.G.* Diagnostic cytology and its histopathologic bases. — Philadelphia, 1979. - 232 p.
- Krishani N., Agarwala., Singh M.* A comparative study of PAP technique and in situ molecular hybridization for identification of human papillomaviruses in cervical lesions // *Indian. J. Pathol. Microbiol.* — 1991. — Vol. 34. - № 3. - P. 166-171.
- Kurman R.J., Malkasian A.D.Jr., SedlisA., Solomon D.* From Papanicolaou to Bethesda: the rationale for a new cervical cytologic classification // *Obstet. Gynecol.* - 1991. - Vol. 77. - № 5. - P. 779-782.
- Laconi S., Greco M., Milia G.* [Simultaneous detection and typing of human papillomavirus in cervical biopsies using PCR-reverse hybridization] // *Pathologica*. - 2000, Dec. - Vol. 92 (Suppl. 6). - P. 524-529.
- LaskowskiA., KurzbauerR.* Odiegle wyniki lecsenia stanow przedrakowych szyjki macicy elektrokonisacja // *Gynecol. Pol.* — 1978. — 49. — № 7. — 609-612.
- Lawrence IV. D., Shingleton H.M.* Early physiologic squamous metaplasia of the cervix: light and electron microscopic observations // *Amer. J. Obstet. Gynec.* - 1980. - Vol. 137. - № 6. - P. 661-671.
- LeBar W., Schubier H., Jemal C. et al.* Comparision of the kallested Pathfinder EIA, cytocentrifuged direct fluorescent antibody and cell culture for the detection of chlamydia trachomatis // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* - 1991. - Vol. 14. - № 1. - P. 17-20.
- Li X., Jiao S., Mi R.* [Clinical significance of p21H-ras expression and H-ras codon 12 mutation in squamous intraepithelial lesion (SIL) and carcinoma of uterine cervix] *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* — 1997, Jul. - Vol. 19 (Suppl. 4). - P. 306-308.
- Liao S-Y., Manetta A.* Bening and malignant pathology of the cervix, including screening // *Current opinion in Obstet. and Gynec.* — 1993. - № 5. - P. 497-503.
- Liepmann W.* Pathologische und histologic der weiblichen genitalordane // *Kurzgefasstes hand buch der gesamten Frauenheilkunde Gynakologie und Geburtshiife fur den praktischen.* — Leipzig, 1914. — Arzt. Bd. 11.
- Limpaiboon T., Poorat J., Bhattarakosol P.* P53 status and human papillomavirus infection in Thai women with cervical carcinoma // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health.* - 2000, Mar. - Vol. 31 (Suppl. 1) . - P. 66-71.

- Link M.* Betrachtungen und Untersuchungen zur Epithelregeneration der Cervix uteri // *Zbl. Gynakol.* - 1975. - Bd. 97. - № 8. - S. 456-462.
- Logincz A. T., Reid R., Jenson A.B. et al.* Human papillomavirus infection of the cervix relative risk association of 15 common anogenital types // *Obstet. Gynecol.* - 1992. - Vol. 73. - № 3. - P. 328-337.
- Lorincz A., Reid R., Jenson A.B.* Papilloma virus infection of the Cervix: Relative Risk Associations of 15 Common Anogenital Types // *Obstet. Gynecol.* - 1992. - № 79. - P. 328-337.
- Lugo-Miro V.J., Green M., Mazur L.* Comparison of different Metronidazole the rapeutic Regimens of bacterial vaginosis. A meta-analysis // *JAMA.* - 1992. - № 268. - P. 92-95.
- Lundeen S.J., Horwitz C.A., Larson C.J., Stanley M. W.* Abnormal cervico-vaginal smears due to endometriosis: a continuing problem // *Diagn. Cytopathol.* - 2002, Jan. - Vol. 26 (Suppl. 1). - P. 35-40.
- Madej J.* Die Bedeutung der Gefabveran derunder bei der kolposkopischen diagnostik der voz-und fruhstadien des zervixhazzinoms // *Geburtshilfe und Frauenheilk.* - 1983. - Bd. 43. - H. 10. - S. 606-610.
- Maeda M. Y, Simoes M., Wakamatsu A.* Relevance of the rates of PCNA, Ki-67 and p53 expression according to the epithelial compartment in cervical lesions // *Pathologica.* - 2001, Jun. - "Vol. 93 (Suppl. 3). - P. 189-195.
- Malik S.N., Wilkinson E.J., Drew P.A. Hardt N.S.* Benign cellular changes in Pap smears. Causes and Acta significance // *Cytol.* - 2001, Jan.-Feb. - Vol. 45 (Suppl. 1). - P. 5-8.
- Mancini G., Carbonara A., Heremaus G.* Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry.* - 1965. - 2. - № 3. - P. 235-254.
- Mannarino T., Mazza M.G., Barretta R. et al.* Riconcontro fra quadri colposcopy e vulvoscopia quadra istologico // *Patol. ben. e mal. vulva: 2 incontri I N t. Oncol. Ginecol. Copanello, 9-10 sett., 1988.* - Roma, 1989. - S. 231-234.
- Maro M., Eide D., Sotham J.* Rates of condyloma and dysplasia in Papanicolaou smears with and without endocervical cells // *Dia cytopathol.* - 1990. - Vol. 6. - № 1. - P. 18-21.
- Masse R., Laperriere H., Rousseau H. et al.* Chlamydia trachomatis cervical infection: prevalence and determinants among women presenting for routine gynecologic examination // *Can. Med. Assoc.* - 1991. - Vol. 145. - № 8. - P. 953-961.
- Mater-Bohm H., Horle R.* Prevalence of chlamydia trachomatis infection as a cause of sexually transmissible diseases studies from a Berlin counseling center for venereal diseases // *Off. Gesundheitswes.* - 1991. - Vol. 53. - № 10. - P. 693-697.
- Matarras R., Aricetta J.M., Rementeria A. et al.* Human immunodeficiency Virus-immunosuppression: a risk factor for human papillomavirus infection // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1991. - № 164. - P. 42-44.

- McClelland R.S., Wang C.C., Mandaliya K.* Treatment of cervicitis is associated with decreased cervical shedding of HIV-1 // AIDS. - 2001, Jan. - Vol. 15 (Suppl. 1). - P. 105-110.
- McKinnon K.J., Ford R.M., Hunter J.C.* High prevalence of human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia in a young Australian STD population // Int. J. STD. AIDS. - 1991. - Vol. 2. - № 4. - P. 276-279.
- Mendes N.F., Miki S.S., Peixenho Z.F.* Combined detection of human T- and B-lymphocytes by rosette formation with sheep erythrocytes and zymosan-C3 complexes // J. Immunol. - 1974. - № 113. - P. 531.
- Meyer R.* Die Epithelentwicklung der Cervix und Portio vaginalis uteri und die Pseudoerosio congenita // Arch. Gynak. - 1910. - Bd. 91. - H. 3. - S. 579-598.
- Meyer R.* Über epidermoidalisierung (Ersatz des Schleimepithels durch Plattenepithel) an der Portio vaginalis uteri nach Erosion an cervicalen Polypen und in der cervicalem Leimhaut // Zentralbl. Gynak. - 1923. - Bd. 47. - H. 24. - S. 946-960.
- Meyer R.* Zur Genese und Bedeutung der Pseudoerosio congenita et aequi-ta portionis uteri, zugleich ein Beitrag zur Entwicklung und Pathologie der Portio // Zentralbl. Gynak. - 1911. - Bd. 35. - H. 3. - S. 76-80.
- Meyer M.P., Markiw C.A., Matuscak R.R. et al.* Detection of human papillomavirus DNA in genital lesions by using a modified commercially available *in situ* hybridization assay // J. Clin. Microbiol. - 1991. - Vol. 29. - № 7. - P. 1308-1311.
- Miller J.F., Elstein M.* A comparison of electrocautery and cryocautery for the treatment of cervical erosion and chronic cervicitis // J. Obstet. Gynecol. - 1973. - Vol. 80. - № 7. - P. 658-663.
- Minkina G., Frank G., Koptelova N.* Participation of HPV and chlamydiae in CIN Genesis // Abstract Book of the European Association of gynaecologists and obstetricians, 6th meeting, Moscow, 1991, June 5-8. - M., 1991. - P. 170.
- Monies M.B., Ferreira A.C., Fenolio J.C. et al.* Effects of oral contraceptives in vaginal cytology // Pathologica. - 2000, Jun. - Vol. 92 (Suppl. 3). - P. 185-188.
- Moore M.D.* Precursor lesions of the cervix // Maacogs. Clin. Jssu. Perinat. Wbmens Health nurs. - 1990. - Vol. 1. - № 4. - P. 513-524.
- Morrison C.S., Bright P., Blumenthal P.D.* Computerized planimetry versus assessment for the measurement of cervical ectopia // Amer. J. Obstet. Gynecol. - 2001, May. - Vol. 184 (Suppl. 6). - P. 1170-1176.
- Motta E.V., Fonseca A.M., Bagnoli V.R.* [Colpocytology in a preventive gynecological ambulatory service] // Rev. Assoc. Med. Bras. - 2001, Oct.-Dec. - Vol. 47 (Suppl. 4). - P. 302-310.
- Ngan H.Y., Cheung A.N., Liu S.S. et al.* Telomerase assay and HPV 16/18 typing as adjunct to cytological cervical cancer screening // Tumour. Biol. - 2002, Mart-Apr. - Vol. 23 (Suppl. 2). - P. 87-92.
- Nher H., Lamminger C., Zimmerman I., Petzoldt D.* The value of symptoms and clinical in cervical chlamydia trachomatis infection // Hautarzt. - 1991. - Vol. 42. - № 11. - P. 687-691.

- Nuovo G.J., Pedemonte B.M.* Human papillomavirus types and recurrent cervical warts // J.Amer. Med. Ass. - 1990. - "Vol. 263. - № 9. - P. 1223-1226.
- Nyklicek O., Koukal M., Trebichavsky J.* Saucasny stav poznatku priposti-zenidelozich cipku lidskym papillomavirem // Cs. gynekologie. — 1986. - Bd. 51. - C. 7. - S. 556-561.
- Oberk.G., Schneppenheim P., HamperiP., Kaufman C.* Die epithelgrenzeim Bereiche des istmus uteri // Arch. Gynaecol. - 1958. - №190. - S. 346-383.
- Okaro E.O., Jones K.D., Sutton C.* Long term outcome following laparoscopic supracervical hysterectomy // Brit. J. Obstet. Gynaec. — 2001, Oct. - Vol. 108 (Suppl. 10). - P. 1017-1020.
- Okesola A.O., Fawole O.I.* Prevalence of human papilloma virus genital infections in sexually transmitted diseases clinic attendees in Ibadan // West Afr. J. Med. - 2000, Jul.-Sep. - Vol. 19 (Suppl. 3). - P. 195-199.
- O'Shaughnessy J.A., Kelloff G.J., Gordon G.B. et al.* Treatment and prevention of intraepithelial neoplasia: an important target for accelerated new agent development // Clin. Cancer. Res. — 2002, Feb. — Vol. 8 (Suppl. 2). - P. 314-346.
- Paavonen J., Stevens C.E., Wolner-Hanssen P. et al.* Colposcopic manifestations of cervical and vaginal infections // Obstetr. Aynecol. Surv. — 1988. - Vol. 43. - № 7. - P. 373-381.
- Palmer N.M., Gilroy C.B., Claydon E.J., Taylor-Robinson D.* Detection of mycoplasma genitalium in the genitourinary tract of women by the polymerase chain reaction // Jnt. J. Std. Aids. — 1991. — Vol. 2. — № 4. - P. 261-263.
- Parker M.F., Zahn C.M., Vogel K.M. et al.* Discrepancy in the interpretation of histology by gynecologic pathologists // J. Obstet. Gynaec. — 2002, Aug. - Vol. 100 (Suppl. 2). - P. 277-280.
- Pasetto N., Piccione E., Sesti T.* Role of microcolposcopy in the diagnostic evaluation of cervical preinvasive lesions // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 1991. - № 34. - P. 249-252.
- Pirog E.C., Isacson C., Szabolcs M.J.* Proliferative activity of benign and neoplastic endocervical epithelium and correlation with HPV DNA detection // Int. J. Gynecol. Pathol. - 2002, Jan. - Vol. 21 (Suppl. 1). - P. 22-26.
- Piura B., Yanai-Inbar I., Rabinovich A., Meirovitz M.* Lymphoma-like lesion of the uterine cervix // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2001, Aug. - \fol. 97 (Suppl. 2). - P. 235-238.
- Prakash M., Paterson S., Kapembwa M.S.* Macrophages are increased in cervical epithelium of women with cervicitis // Sex Transm. Infect. — 2001, Oct. - Vol. 77 (Suppl. 5). - P. 366-369.
- Prokopakis P., Sourvinos G., Koumantaki Y. et al.* K-ras mutations and HPV infection cervicitis and intraepithelial neoplasias of the cervix // Oncol. Rep. - 2002, Jan.-Feb. - III. 9 (Suppl. 1). - P. 129-133.
- Qiao Y., Zhang M, Shi H.* [Telomerase activity in cervical cancer and its precursor lesion] Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2001, Aug. — Vol. 36 (Suppl. 8). - P. 483-485.

- Querleu D.* Fertility after conization // *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.* — 1991. — Vol. 86. — № 2. — С. 81-82.
- Qunhua L., Jiawen Z., Bozhao L.* Investigation of association between female genital tract diseases and Schistosomiasis japonica infection // *Acta Trop.* — 2000, Nov. — \БІ. 77 (Suppl. 2). — P. 179-183.
- Rader J.S., Rosenzweig B.A., Spirtas R. et al.* Atypical squamous cells. A case-series study of the association between papanicolaou smear results and human papillomavirus DNA genotype // *J. Reprod. Med.* — 1991. — Vol. 36. — № 4. — P. 291-297.
- Reed MB.* [An evaluation of the treatment of cervical ectopia using Solcogyn (a randomized comparative study with cryotherapy)] // *Akush. Ginek. (Sofia)*. — 2000. — Vol. 39. — (Suppl 1). — P. 25-27.
- Renshaw A A.* Qualification of ASCUS // *Amer. J. Clin. Path.* — 2002. — Feb. — \БІ. 117 (Suppl. 2). — P. 333-336.
- Renzo Di G.C., Domenico De P.* [Cervico-inguinal microbiology, vaginal pH, infections, and premature labor] // *Acta Biomed Ateneo Parmense.* — 2000. — Vol. 71 (Suppl. 1). — P. 513-517.
- Rock C.L., Michael C.W., Reynolds R.K., Ruffin M.T.* Prevention of cervix cancer // *Crit. Rev. Oncology Haematology.* — 2000, Mar. — Vol. 33 (Suppl. 3). — P. 169-185.
- Rokyta Z., Filaun J., Bouda J. et al.* Diagnostika s polehlivost prebioprickych metod (holposkopie acytologie) pri predpovedi histologickeho podkladu cervicaini leze // *Cs. Gynecol.* — 1989. — Vol. 54. — № 2. — S. 96-100.
- Romano F.* Le Flogosi cervicalcome cause di sterrita // *Monit. obstet. ginec.* — 1971. — Vol. 42. — № 2. — S. 99-104.
- Rosen/eld W.D.* Sexually transmitted disease in adolescents: update 1991 // *Pediatr. Ann.* — 1991. — Vol. 20. — № 6. — P. 303-312.
- Roszkowski P.I., Laskowska B.* Detection of chlamydia trachomatis infection of the cervical canal in women with infertility and cervical erosion // *Gineco. Pol.* — 1989. — Vol. 60. — № 10-12. — P. 503-506.
- Ruge C, Veit J.* Zur Pathologie der vaginalportion erozion und beginnen-der Krebs. — Stuttgart, 1878. — 124 s.
- Ruge C, Veit J.* Zur Pathologie der vaginalportion // *Ztschr. Geburtshu. Gynak.* — 1878. — H. 2. — S. 415-417.
- Ruskiewicz D.* Dysplasia Hg szyjki macicy w materiale przychodni przyszpitalnej szpitala polosniczoginekologicznego im. M.Maduwicza we Wroclowiu // *Ginecol. pol.* — 1984. — Vol. 55. — № 8. — 603-606.
- Russomano F., Reis A., de Camargo M.J. et al.* Efficacy in treatment of sub-clinical cervical HPV infection without intraepithelial neoplasia: systematic review // *Sao Paulo Med. J.* — 2000. — Jul. 6. — Vol. 118 (Suppl. 4). — P. 109-115.
- Rust T.* Die Basaltemperatur der Fran. (Basal Body Temperature, Aufwachtemperatur) // *Geburtsh. u. Frauenheilk.* — 1979. — Vol. 39. — № 11. — S. 947-953.
- Sahoo B., Bhandari H., Sharma M.* Role of the male partner in the lower genitourinary tract infection of female // *Indian J. Med. Res.* — 2000, Jul. — Vol. 1 (Suppl. 12). — P. 9-14.

- Sakai Y.I., Sakai A.T., Isotani S.* Morphometric evaluation of nucleolar organizer regions in cervical intraepithelial neoplasia // *Pathol. Res Pract.* - 2001. - Vol. 197 (Suppl. 3). - P. 189-192.
- Saurel J.* Cytologie des lesions virales du col. uterin // *Ginegologie.* - 1983. - Vol. 34. - № 34. - S. 171-176.
- Schafer A., Freidman W., Mieike M. et al.* The increased frequency of cervical dysplasia neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus is related to the degree of immunosuppression // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1991. - Vol. 164. - № 2. - P. 593-599.
- Schellhas H.F.* Cell renewal in the human cervix uteri // *Amer. J. Obstetr. Gynaecol.* - 1969. - III. 104. - № 5. - P. 617-623.
- Schnepfenheim P., Hamperi H., Kaufman C et al.* Die Beziehungen des Schleimepithels zum platten Epithel an der Cervix uteri im Lebenslauf der Frau // *Arch. Gynecol.* - 1958. - № 190. - S. 303-345.
- Schon H.J., Cerwenka K.F., Schurz B. et al.* Papanicolaou test and enzyme-linked in situ hybridization. A combined diagnostic system for papillomavirus infection with high prognostic value // *Eur. J. Clin. Chem. Din. Biochem.* - 1991. - Vol. 29. - № 2. - P. 131-138.
- Schwartz L.B., Carcangiu M.L., Bradham L., Schwartz P.E.* Rapidly progressive squamous cell carcinoma of the cervix coexisting with human immunodeficiency virus infection: clinical opinion // *Gynecol - Oncol.* - 1991. - Vol. 41. - № 3. - P. 255-258.
- Scimia M.* [The Thin Prep Pap Test; a platform for gynecologic diagnosis] // *Pathologica.* - 2002, Feb. - \fol. 94 (Suppl. 1). - P. 63-64.
- Sedlecki K, Markovic M., Rqjic G.* [Risk factors for Chlamydia infections of the genital organs in adolescent females] // *Srp. Arh. Celok. Lek.* - 2001, Jul.-Aug. - Vol. 129 (Suppl. 7-8). - P. 169-174.
- Sekhri A., Le Faon Atain E., Tardien J. et al.* What can be expected from the cytologic examination of cervicovaginal smears for the diagnosis of chlamydia trachomatis infections? // *Acta cytol.* - 1988. - Vol. 32. - № 6. - P. 805-810.
- Selvaggi S.* Natural history of precancerous and early cancerous lesions of the uterine cervix // *Acta cytol.* - 1988. - Vol. 32. - № 2. - P. 274-275.
- Semeniuk H., Zentner A., Read R., Church D.* Evaluation of sequential testing strategies using non-amplified and amplified methods for detection of Chlamydia trachomatis in endocervical and urine specimens from women // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* - 2002, Jan. - \bl. 42 (Suppl. 1). - P. 43-51.
- Sergeti J.* Fluoroquinolones for the treatment of nongonococcal urethritis / cervicitis // *Am. J. Med.* - 1991. - Vol. 91. - № 6A. - P. 1505-1528.
- Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* - 2002, May. - Vol. 51. - P. 1-78.
- Shimano S., Fukishima M., Nishikawa A. et al.* Human papillomavirus type 31 DNA detected in part of the dysplasia but in no part of the squamous metaplasia in a specimen taken from one patient // *Jpn. J. Clin. Oncol.* - 1991. - Vol. 21. - № 1. - P. 8-12.

- Singh V., Rastogi S., Garg S., et al.* Polymerase chain reaction for detection of endocervical Chlamydia trachomatis infection in women attending a gynecology outpatient department in India // *Acta Cytol.* — 2002, May-Jun. - Vol. 46 (Suppl. 3). - P. 540-544.
- Smith E.M., Johnson S.R., Jiang D. et al.* The association between pregnancy and human papilloma virus prevalence // *Cancer. Detect. Prev.* — 1991. - Vol. 15. - № 5. - P. 397-402.
- Spitzbari H., Hoyme U.B.* Immunotherapy of gynaecological high-risk human papilloma virus infection with human leukocyte ultrafiltrate // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* - 2000. - Vol. 8 (Suppl. 3-4). - P. 120-123.
- Spivak M.Y., Lakatos V.P., Lazarenko L.M.* Interrelation of lymphocyte subpopulations in peripheral blood under cervical papillomavirus infection // *Folia Microbiol. (Praha).* - 1999. - Vol. 44 (Suppl. 6). - P. 721-725.
- Staler M.H., Schiffman M.* Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study // *JAMA.* - 2001, Mar. - Vol. 21 (Suppl. 11). - P. 1500-1505.
- Stein H., Vermund M.D., Mark K.H. et al.* Molecular diagnosis of genital human papillomavirus infection: Comparison of two methods used to collect exfoliated cervical cells // *J. of obstet. and gynecol.* — 1989. — Vol. 160. - № 2. - P. 304-308.
- Stone K.M.* Epidemiologic aspects of genital HPV infection // *Clin. Obstet. Gynecol.* - 1989. - Vol. 32. - № 1. - P. 112-116.
- Stratton N.J., Hirsch L., Harris F. et al.* Evaluation of the rapid clearview chlamydia test for direct detection of chlamydiae from cervical specimens // *J. Clin. Microbiol.* - 1991. - Vol. 29. - № 7. - P. 1551-1553.
- Suchet H.J.* Frequence et retentissement gynecologique des chlamydioses // *Gynecologic* - 1988. - Vol. 39. - № 1. - P. 28-34.
- Suneja A., Guleria K., Mahishee., et al.* Do all grade I lesions on colposcopy need to be biopsied? *Indian. J. Cancer.* — 1999, Jun.—Dec. — Vol. 36 (Suppl. 2-4). - P. 135-140.
- Sweet R.L.* Gynecologic conditions and bacterial vaginosis: implications for the non-pregnant patient // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 8 (Suppl. 3-4). - P. 184-190.
- Syrjanen K.J.* Les infections a papillomavirus human (HPV) facteur carcinogene possible du carcinome epidermoide du col uterin // *Contracept. Fertil. Sexual.* - 1987. - Vol. 15. - № 10. - P. 963-973.
- Syrjanen S., Saostamoinen J., Fuju C. et al.* Colposcopy, punch biopsy in situ, DNA hybridization and the polymerase chain reaction in searching for genital human papillomavirus (HPV) infections in women with normal PAP smears // *J. med. virol.* - 1990. - Vbl. 31. - № 4. - P. 259-266.
- Takahashi Y., Onoe T., Chiba T. et al.* Detection of human papillomavirus types 16, 18 and 33 in exfoliated cervical cells by polymerase chain reaction // *Nippon — Sanka. Fujinka. Gakkai. Zasshi.* — 1991. — Vol. 43. - № 12. - P. 1681-1686.

- Taylor-Robinson B., Thomas B.J.* The role of chlamydia trachomatis in genital tract and association diseases // *J.Clin Path.* - 1980. - Vol. 33. - P. 205-233.
- Tendler A., Kaufman H.L., Kadish A.S.* Increased carcinoembryonic antigen expression in cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and in cervical squamous cell carcinoma // *Hum. Pathol.* - 2000, Nov. - Vol. 31 (Suppl. 11). - P. 1357-1362.
- Trevoux R., de Brux I.* Infections bacteriennes et lesions virales condilomateuses du col uterin // *Fertil contracept. sexual.* - 1990. - Vol. 18. - № 2. - P. 149-156.
- Troshina O.J., Gamova N.A., Vulfovich I.V., Rakovskaya I.V.* Mycoplasma and Ureaplasma infections in chronic genital inflam matory processess, abortion and infertility // *Vest n. Acad. Med. Nauic SSSR.* - 1991. - № 6. - P. 23-26.
- Vaganova I.G.* [Apoptosis and proliferation of epithelial cells in papillomaviral and chlamydial cervicitis] // *Vopr. Onkol.* - 2000. - Vol. 46 (Suppl. 5). - P. 578-582.
- Verheijen R.H., Schijf C.R., van Dogen P. W. et al.* Refocusing on the gynecological and obstetrical consequences of intrauterine exposure to diethylstilbestrol // *Ned. Tijdschr. Geneeskol.* - 1991. - Vol. 135. - № 3. - P. 89-93.
- Veronese B., Troisi C, Mantella F.* Displasia della portio in corso di infezione da clamidia trachomatis // *Minerva ginecol.* - 1987. - Vol. 40. - № 4. - S. 261-263.
- Vertano G., Franchi H., Marino K. et al.* Protocollo di ricerca di condilomatosi cervicale // *G. diagn. strum.* - 1983. - Vol. 1. - № 2. - S. 81-85.
- Villiers E.M., Wagner B., Schneider A. et al.* Human papillomavirus DNA in women without and with cytological abnormalities: results of a 5-year foliar-up study // *Gynecol. Oncol.* - 1992. - Vol. 44. - № 1. - P. 33-39.
- Wang N., Emancipator S.N., Rose P., et al.* Histologic follow-up of atypica endocervical cells Liquid-based, thin-layer preparation vs. conventional Pap smear // *Acta Cytol.* - 2002, May-Jun. - Vol. 46 (Suppl. 3). - P. 453-457.
- Warren B.L., Buerra A.* Hiv infection in non-pregnant women: a review of current Know ledge // *Current Opinion in Obstet. and Gynec.* - 1993. - № 5. - P. 527-533.
- Washington A.E., Johnson R.E., Sanders L.L.* Chlamydia trachomatis infections in the United States. What are they costing us? // *J. Amer. Med. Ass.* - 1987. - Vol. 257. - № 15. - P. 2070-2072.
- Weghayt K* Die genese der zervizitiz und portioerosion und ihre behandlung durch elektrokoagulation // *Wien. med. Wchnschr.* - 1953. - H. 42. - S. 785-787.
- Weingandt H., Stepp H., Baumgartner R. et al.* Autofluorescence spectroscopy for diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia // *BJOG.* - 2002, Aug. - Vol. 109 (Suppl. 8). - P. 947-951.

- Wendler D.* Zur Haufigkeit der humanen Papillomvirus typen 31, 33 und 35 in zervikalen intraepithelialen Neoplasien // Geburtsh. Frauenheilk. - 1990. - Bd. 50. - H. 2. - S. 110-112.
- Wojtys A., Idebski Z.* Efekty leczenia niskimi temperaturami zmian patologicznych na szyjce macicy // Ginecol. Pol. — 1989. — T. 60. — № 3. — S.156-159.
- Wollner A.* The etiology and treatment of endocervicitis and cervical erosion // Am. S.Obst. Gynec. - 1939. - Vol. 37. - № 6. - P. 947-963.
- Wright T.C. Jr., Subbarao S., Ellerbrock T.V.* Human immunodeficiency virus 1 expression in the female genital tract in association with cervical inflammation and ulceration // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 2001, Feb. - Vol. 184 (Suppl. 3). - P. 279-285.
- Writley R.S.* Optimizing the management of genital herpes / Ed. Royal Society of Medicine, Ltd. - 2000. - P. 24-7.
- Yallone N., Caruso G., Guarino S. et al.* Screening mediante colposcopio su partners di donne a fletto do inferione genitale da HPV // Minerva ginecol. - 1988. - Vol. 40. - № 7. - S. 403-405.
- Yang Y.C., Chang C.L., Huang Y. W., Wang D. Y.* Possible cofactor in cervical carcinogenesis: proliferation index of the transformation zone in cervicitis // J. Chang. Gung. Med - 2001, Oct. Vol. 24 (Suppl. 10). - P. 615-620.
- Yoshikawa, Kitagawa K., Iqurashi H. et al.* Short sequence Li region of human papillomaviruses correlates with clinical pictures and grouping by cross-hybridization // Jpn. J. Cancer. Res. — 1992. — Vol. 83. — № 4. — P. 315—319.
- Zaza M., Aronica A.G., Rinaldi L.* La condilamatosi genitale. Analisi retrospettiva di uno studio longitudinale condotto in colposcopia SU 142 parienti // Minerva ginecol. - 1988. - Vol. 40. - № 10. - P. 577-582.
- Zimmer S., Neuser D., Kuhndel K.* Vaginal und zervikale zytodiagnostik. — Leipzig: Georg Thieme, 1978. - 215 s.

**Прилепская Вера Николаевна,
Рудакова Елена Борисовна,
Кононов Алексей Владимирович**

ЭКТОПИИ И ЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Ответственный редактор: *Е.Г. Чернышева*

Редактор: *Н.Л. Пиганова*

Корректор: *Ю.М. Викторова*

Компьютерный набор и верстка: *С.В. Шацкая*

ISBN 5-401712-57-4



Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.
Подписано в печать 30.09.02. Формат 84x108/32.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 5,5 п.л.
Гарнитура Тайме. Тираж 3000 экз. Заказ № 4569

Издательство «МЕДпресс-информ».
107140, Москва, ул. Краснопрудная, д. 1, стр. 1
Для корреспонденции: 111539, Москва, а/я 215
E-mail: medpress@mtu-net.ru
www.medpress.info

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ОАО «Типография «Новости»,
107005, Москва, ул. Фр. Энгельса, 46.