

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье освещаются эпидемиологические аспекты, патоморфологические особенности и клиническое течение рака шейки матки. Рассмотрена роль папилломавирусной инфекции в развитии данной патологии. Отражены современные вопросы диагностики, лечения и профилактики рака шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, папилломавирусная инфекция, онкологическая классификация по системе TNM, диагностика, профилактика, лечение.

T.A.Smirnova, D.A.Dzeychik, A.I.Klimantovich

MODERN ASPECTS OF CERVICAL CANCER DIAGNOSIS AND TREATMENT

In article epidemiological aspects, features and a clinical current of cervical cancer are shined. The role of infections in development of the given pathology is considered. Modern questions of diagnostics, treatment and preventive maintenance of cervical cancer are reflected.

Key words: cervical cancer, human papillomavirus infection, oncologic classification by system TNM, diagnostic, prevention, treatment

Рак шейки матки является большой медицинской и социальной проблемой. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 600 тысяч случаев рака шейки матки. Летальность от заболевания составляет 45-50% больных. В Российской Федерации заболеваемость раком шейки матки составляет 15,2 на 100 тысяч женщин, летальность-5 на 100 тысяч женского населения. Последний показатель остается стабильным в течение десятилетия. В Беларуси заболеваемость раком шейки матки в 2009 году составила 17,9 на 100 тысяч населения (в 2000 году-15,7; в 2004-16,8 на 100 тысяч населения). Отмечается рост этого показателя за последнее десятилетие. В Европе ежегодно регистрируется более 25 тысяч новых случаев рака шейки матки, в США-11 тысяч случаев. Смертность от этого заболевания, как указывалось выше, остается высокой и составляет 45-50% по данным разных авторов. Заболеваемость раком шейки матки ниже в развитых странах и высока в развивающихся странах, таких как Латинская Америка, Африка, Азия. Особенное беспокойство вызывает рост частоты данного заболевания среди женщин репродуктивного возраста [17,23,26].

Известно, что 20% злокачественных опухолей в мире обусловлены инфекционными агентами, что составляет около 2 000 000 случаев в год. К биологическим этиологическим факторам злокачественных новообразований относятся: *Helicobacter pylori*-причина 80% случаев рака желудка; вирусы гепатита В и С-причина 80% первичного гепатоцеллюлярного рака; вирус Эпштейн – Бара вызывает 10% случаев рака желудка, 10% лимфосарком, 30% лимфогрануломатоза и 100% назофарингеального рака; вирус папилломы человека (ВПЧ)-основной этиологический фактор рака шейки матки, рака вульвы, влагалища у женщин, рака полового члена у мужчин, рака анального отдела прямой кишки, гортани и полости рта у мужчин и женщин. Случаи рака, ассоциированные с ВПЧ-инфекцией, могут составлять до 3,7% всех злокачественных эпителиальных новообразований. Основными причинами развития рака шейки матки являются вирус папилломы человека генотипа 16, 18, 31, 33, 45 и вирус простого герпеса типа 2. При удовлетворительном состоянии иммунной системы макроорганизма вирусы, попавшие в клетки эпителия, персистируют или подвергаются полному или неполному мутагенезу. Вирус или его частицы могут долгое время оставаться в клетках, не вызывая трансформации [1,5,11,12]. Факторами риска являются: частая смена сексуальных партнёров, начало половой жизни ранее 16 лет, высокая fertильность (три и более родов), ранние роды до 18 лет, два и более спонтанных абортов, раннее менархе, низкая половая гигиена, курение, нарушения в клеточно-опосредованном и гуморальном иммунитете, гормо-

нальные изменения, связанные с заболеваниями эндокринных желез и старением организма, длительный приём оральных контрацептивов, передающиеся половым путём инфекции, вторичное бесплодие, СПИД, социально-экономический статус [2,6,11,17,23]. Важным фактором риска являются воспалительные процессы шейки матки. Они являются источником патологических импульсов. В результате этого наблюдается изменение трофики эпителия шейки матки, его некроз, слущивание клеток. Данные процессы могут приводить к нарушению функции и созревания многослойного плоского эпителия. Это является фоном для возникновения дисплазий и рака шейки матки [2,11,12]. Некоторые факторы обладают синергичным действием в отношении развития рака шейки матки, например курение и заражение вирусом папилломы человека. В сочетании друг с другом они способствуют увеличению рака шейки матки в 2-4 раза [27]. Особая роль в возникновении данного заболевания отведена генетической предрасположенности.

В настоящее время изучено, что при персистировании вируса наблюдается перестройка эпителия цервикального канала. Первичные изменения чаще всего происходят на стыке многослойного плоского эпителия влагалищной части шейки матки и цилиндрического эпителия цервикального канала. Патогенез плоскоклеточного рака шейки матки имеет 4 стадии: гуморальные морфологические изменения и диспластические процессы эпителия, формирование предракового состояния (CIN), *carcinoma in situ*, инвазивный рак шейки матки [1,6,10,25].

Патоморфология рака шейки матки отражена в Международной гистологической классификации преинвазивных и инвазивных опухолей шейки матки, созданной в 2003 году ВОЗ и применяющейся в настоящее время. Международная гистологическая классификация преинвазивных опухолей выделяет такие гистологические варианты, как преинвазивный плоскоклеточный рак, CIN III, плоскоклеточный рак *in situ*, преинвазивный железистый рак, аденокарцинома *in situ*, железистая дисплазия. Инвазивные опухоли шейки матки по Международной гистологической классификации подразделяются на такие гистологические типы, как эпителиальные опухоли (плоскоклеточные опухоли и их предшественники), железистые опухоли и их предшественники, другие эпителиальные опухоли, мезенхимальные опухоли и опухолевидные образования, смешанные мезенхимальные и эпителиальные опухоли. К эпителиальным опухолям относятся плоскоклеточный рак (ороговевающий, неороговевающий, папиллярный) и микроинвазивный плоскоклеточный рак. К железистым опухолям и их предшественникам относятся аденокарцинома (муцинозная, эндометриоидная, светлоклеточная, серозная, мезонефриодная) и микроинвазивная аденокар-

Таблица 1. Онкологическая классификация рака шейки матки по системе TNM и FIGO

TNM	FIGO стадии	
TX		Недостаточно данных для оценки опухоли
TO		Первичная опухоль не определяется
Tis	0	Преинвазивная карцинома Ca in situ
T1	1	Опухоль ограничена шейкой матки
T1a	1A	Инвазивная карцинома, которая диагностируется только микроскопически. Все макроскопически видимые изменения-даже при поверхностной инвазии – относятся к T1b/стадия 1B
T1a1	1A	Инвазия стромы не более, чем на 3 мм в глубину и горизонтальное распространение не более чем на 7 мм
T1a2	1A2	Инвазия стромы не более чем на 5 мм в глубину и горизонтальное распространение не более чем на 7 мм(до 10мм). Микрокарцинома
T1b	1B	Клинически видимое поражение шейки матки или макроскопическое при T1 стадия 1A2
T1b1	1B1	Клинически видимое поражение размером не более чем на 4 см в наибольшем измерении
T1b2	1B2	Клинически видимое поражение размером более чем на 4 см в наибольшем измерении
T2	2	Опухоль распространяется за пределы матки, но без прорастания на стенки таза или нижней трети влагалища
T2a	2A	Без инвазии параметрия
T2b	2B	С инвазией параметрия
T3	3	Опухоль распространяется на стенки таза и/или на нижнюю треть влагалища и/или приводит к гидронефрозу, или нефункционирующей почке
T3a	3A	Опухоль поражает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза
T3b	3B	Опухоль распространяется на стенку таза и/или приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке
T4	4A	Опухоль прорастает на слизистую мочевого пузыря или прямой кишki и /или распространяется далее малого таза
M1	4B	Отдаленные метастазы

T-первичная опухоль

N-регионарные лимфатические узлы

NX	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов
NO	Нет признаков поражения метастазами лимфатических узлов
N	Имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах

M-отдаленные метастазы

MX	Недостаточно данных для определения метастазов
MO	Нет признаков отдельных метастазов
M1	Имеются отдаленные метастазы

В практической онкогинекологии чаще используется следующая классификация:

0 стадия	Carcinoma in situ. Внутриепителиальный (преинвазивный) рак
1	Процесс ограничен только шейкой
2	Опухоль распространяется на влагалище, матку, параметрий
3	Опухоль распространяется на регионарные лимфатические узлы и клетчатку таза
4	Поражение смежных органов и отдаленные метастазы

цинома. К другим эпителиальным опухолям относятся аденосквамозная карцинома, нейроэндокринные опухоли (карциноид), недифференцированная карцинома. К мезенхимальным опухолям и опухолевидным образованиям относятся лейомиосаркома, эндометриальная стромальная саркома, недифференцированная эндоцервикальная саркома, ботриоидная саркома. К смешанным эпителиальным и мезенхимальным опухолям относятся карциносаркома (злокачественная мюллерова смешанная опухоль, металластическая карцинома), аденосаркома, вторичные опухоли [1, 6, 17]. Гистологически в 80% случаев диагностируется ороговевающий или неороговевающий плоскоклеточный рак шейки матки, аденокарцинома выявляется в 15% случаев. Только 5% выявленных онкологических заболеваний относятся к другим гистологическим типам инвазивных опухолей шейки матки [25].

G2 – средняя степень дифференцировки
G3 – низкая степень дифференцировки
G4 – недифференцированная опухоль

Существенным недостатком классификации FIGO является то, что в ней не предусмотрены результаты ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии, сцинтиграфии и лапароскопии. Часто результаты стадий процесса по системе FIGO различаются с интраоперационными данными. Расхождение на стадии IB составляет 30% случаев, на стадиях II-IV достигает 70% [25]. Поэтому всё большее число специалистов во всём мире предпочитают использовать хирургическую систему стадий рака шейки матки, классификацию по TNM, предложенную AJCC (American Joint Committee on Cancer), или критерии UICC (United International Cancer Congress).

Клиническое течение рака шейки матки коррелирует со

В основу международной онкологической классификации положена оценка трёх элементов: первичной опухоли (T), лимфатических узлов (N) и наличие метастазов (M). Классификация рака шейки матки по системе TNM (2002) и FIGO (1995) представлена в таблице 1.

Гистопатологическая дифференцировка (G)

GX – степень дифференцировки не может быть установлена

G1 – высокая степень дифференцировки

Таблица 2. Схема лечения инвазивного рака шейки матки

Стадия заболевания	Лечение
Стадия IA1	Простая гистерэктомия (абдоминальная или вагинальная), конизация шейки матки
Стадия IA2, IIA, IB1, IIА(необъемная)	Радикальная гистерэктомия или трахелектомия, билатеральная тазовая лимфаденэктомия и постоперационное облучение,+- сопутствующая химиотерапия у пациентов высокой степени риска
Стадия IB2 и IIА(необъемная)	Полное внешнее и внутриполостное тазовое облучение и сопутствующая химиотерапия (B+- экстрафасциальная гистерэктомия) или радикальная абдоминальная гистерэктомия и тазовая (B+- периаортальная лимфаденэктомия)
Стадия IIB, IIIA, IIIB и IVA	Полное внешнее и внутриполостное тазовое облучение с сопутствующей химиотерапией
Стадия IVB	Паллиативная химиотерапия

(источник: Authors: Rock, John A.; Jones, Howard W. Title: Te Linde's Operative Gynecology, 10th Edition Copyright ©2008 Lippincott Williams & Wilkins Chapter 47 Cancer of the Cervix Dennis S. Chi Nadeem R. Abu-Rustum Marie Plante Michel Roy Ctr.1228-1285)

роста опухоли [6, 7, 9]. Такие симптомы, как боли при мочеиспускании и дефекации говорят о больших размерах опухоли. Гноевидные зловонные выделения цвета мясных помоев в сочетании с наложениями фибрина говорят о массивном распаде опухоли [8]. Односторонний отёк нижней конечности свидетельствует о нарушении оттока лимфы, вызванном сдавлением лимфатических сосудов. Асцит наблюдается при метастазировании рака шейки матки в брюшину. Поздним осложнением является дыхательная недостаточность, вызванная персистированием метастазов в лёгкие. Также при раке шейки матки наблюдаются общие симптомы, такие как слабость, повышенная утомляемость, потеря веса [25,29].

Необходимым условием ранней диагностики рака шейки матки являются внедрение системы регулярного организованного скрининга, начиная с 18-25 лет. Основными рекомендуемыми методами скрининга являются клинико-визуальный и цитологический методы. Клинико-визуальный метод включает в себя тщательный сбор анамнеза и осмотр шейки матки, влагалища и вульвы с помощью зеркал. При сборе анамнеза уделяется особое внимание наличию этиологических факторов возникновения рака шейки матки, а также наличию возможных факторов риска развития данного заболевания. Осмотр производится при помощи зеркал Симса и влагалищного подъёмника. Данный способ позволяет без затруднений диагностировать опухоли с экзофитным типом роста. Шейка матки деформирована, бугристая, легко кровоточит. При эндофитном росте опухоли или её локализации в цервикальном канале изменения на влагалищной части шейки матки могут быть незначительны, по типу псевдоэррозии. При смешанной форме часто видна кратерообразная язва с некротическими налётыами, нередко переходящими на своды. Обязательным является проведение теста с раствором Люголя и 3-5% раствором уксусной кислоты (VIA –

Таблица 3. Типы гистерэктомии, основанные на радикальности оперативного вмешательства

Тип гистерэктомии	Принципы процедуры
Тип I	Экстрафасциальная гистерэктомия с удалением всей шейки матки без рассечения или проникновения внутрь цервикального канала
Тип II	Маточные артерии лигируются в месте их прохождения около уретры. Утеросакральные и кардинальные связки разделяются по середине пути их прикрепления к крестцу и стенкам таза. Верхняя треть влагалища резецируется.
Тип III	Маточные артерии лигируются в области их отхождения от артерии superior vesica или interna iliaca. Утеросакральные и кардинальные связки резецируются в месте их прикрепления к крестцу или стенкам таза. Верхняя треть влагалища резецируется.
Тип IV	Уретра полностью отделяется от пузырно-маточной связки, верхняя пузырная артерия удаляется, и три четверти влагалища резецируются.
Тип V	Включает дополнительную резекцию части мочевого пузыря или дистального отдела уретры с реимплантацией уретры в мочевой пузырь.

visual inspection with acetic acid) [6]. Такие результаты, как ацетобелое пятно при исследовании с уксусной кислотой и йод-негативные участки при исследовании с раствором Люголя, служат причиной для направления на кольпоскопию. Главными достоинствами клинико-визуального метода являются невысокая стоимость, хорошие чувствительность и специфичность, которые составляют соответственно 69-94% и 74-94%. Недостатками являются возможная гипердиагностика, данный метод не стандартизирован и не нагляден в менопаузе.

Рекомендуемым ВОЗ методом скрининга в качестве национальных программ является цитологический. Многолетний опыт применения данного метода в США, Австралии и некоторых странах Европы позволил увеличить диагностику рака шейки матки на ранних стадиях и снизить смертность от данного заболевания на 84 % [3,21]. Данный метод (Pap-test) представляет собой взятие мазка с поверхности экзоцервикаса, влагалища и вульвы с помощью шпателя, а из эндоцервикаса с помощью специальной щёточки. Полученный материал наносится на специально подготовленное обезжиренное стекло. Является допустимым наносить 2 образца на одно стекло. Далее мазки фиксируются в смеси Никифорова (спирт и эфир в соотношении 1:1) в течение 20 мин и окрашиваются по Папаниколау. Цитологический метод имеет большое число достоинств. Ими являются безболезненность, безопасность, возможность изучения патологии в динамике, диагностики рака шейки матки на ранней стадии, относительно недорогая стоимость. Недостатками являются необходимость определённого уровня подготовки специалистов, а также правильный забор материала для исследования. При несоблюдении данных условий наблюдается высокое число ложноотрицательных результатов. Чувствительность и специфичность данного метода составляют соответственно 66-83% и 60-85%.

На современном этапе активно разрабатывается и внедряется метод жидкостной цитологии. При данном типе диагностики собранные при помощи мазка клетки помещаются в жидкую консервированную среду. Для дальнейшего изучения берётся на стекло тонкий слой суспензии. Остаток материала используется для исследования на вирус папилломы человека [21]. Достоинствами жидкостной цитологии являются высокое число выявления рака шейки матки и низкое число ложноотрицательных результатов. Однако существенным недостатком является высокая стоимость, которая не позволяет использовать данный метод в качестве скрининга.

Важным в диагностике рака шейки матки является метод кольпоскопии. Наиболее информативной является расширенная кольпоскопия, которая включает в себя осмотр и ревизию слизистых оболочек шейки матки, влагалища и вульвы при увеличении в 7-30 раз и эпителиальные реакции, описанные выше [3,8,21]. Выделяют 5 кольпоскопических картин: нормальные, аномальные, неясные, подозрительные на рак, смешанные. Настройкающим при данном исследовании считается выявление патологических сосудов, неровность поверхности, изменения окрашенного очага, ацетобелый эпителий, отрицательная проба Шиллера. При кольпоскопическом исследовании видны даже небольшие изменения, не видные невооружённым глазом. Это является достоинством данного метода. Недостатком кольпоскопии является её неинформативность при аденокарциноме. В этом случае необходима гистероцервикоскопия и выскабливание цервикального канала с гистологическим исследованием соскоба, биопсия шейки матки [8,18,19]. Гистологический метод используется на этапе окончательной постановки диагноза. Существуют определённые показания для проведения биопсии. Недостатками являются высокая стоимость и неточный целевой забор материала для исследования.

Молекулярно-биологический метод (ПЦР)-современный метод диагностики папилломавирусной инфекции. Полиме-

разная цепная реакция имеет высокую чувствительность, которая достигает 95-100%. В Европе и США существуют методы, которые позволяют оценить активность вируса папилломы человека и вирусную нагрузку. Digene-тест позволяет определить концентрацию ДНК в тканях, что необходимо для прогноза поведения вируса в организме и оценке возможных последствий [15,18,23,28].

Для диагностики стадии заболевания используются такие методы, как ультразвуковая диагностика, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, цистоскопия, ректоманоскопия, ангио- и лимфография, рентгенологическое исследование лёгких, общие клинические исследования. УЗИ (эхография) позволяет оценить размеры шейки и тела матки, яичников, их эхоструктуру, состояние забрюшинных лимфатических узлов. Магнитно-резонансная томография в 90 % случаев диагностирует прорастание опухоли в параметрий. Таким образом имеется возможность дифференциальной диагностики IБ и IIБ стадий. Данный метод позволяет избегать рентгенологического исследования, являясь более информативным и не имеющим побочных действий, а также является оптимальным для планирования радиохимического лечения. Недостатком является невозможность визуализации 0 и IA стадии [1,7,8,25,26]. Компьютерная томография таза применяется для планирования лучевой терапии. В настоящее время широко применяется методика позитронно-эмиссионной томографии. Данный способ представляет возможность диагностики и рецидива рака шейки матки [25,30].

При плоскоклеточном раке важным является определение опухолевого маркера SCC (антитела плоскоклеточной карциномы), который позволяет проводить эффективный мониторинг течения заболевания [9].

Основными методами лечения рака шейки матки являются хирургический, лучевой и комбинированный. Каждый из методов имеет свои показания и противопоказания. Форма лечения зависит от стадии заболевания, возраста пациентки, значимости сохранения репродуктивной функции, локализации первичной опухоли, состояния подлежащих структур [1,14]. Общая схема лечения инвазивного рака шейки матки представлена в таблице 2.

В зависимости от стадии заболевания, используются различные методы гистерэктомии, которые указаны в таблице 3.

Важным методом при лечении рака шейки матки является лучевая терапия. Чаще применяется как радикальный метод лечения. Для паллиативного лечения лучевая терапия используется с целью уменьшения размеров опухоли и торможения её роста. В качестве симптоматического лечения лучевая терапия снимает болевой синдром и останавливает кровотечение. Первичное облучение с последующей химиотерапией проводится на ранних стадиях рака (IA-IIA) чаще используется у женщин, желающих сохранить функцию яичников. Дистанционная терапия применяется в комбинации с внутриполостным облучением направленна на устранение регионарных метастазов в лимфатические узлы и уменьшение размеров первичной опухоли. Наиболее чувствительны к облучению плоскоклеточные гистологические типы опухоли, в то же время аденокарцинома относительно резистентна к данному виду лечения [6,9]. При преинвазивной и микринвазивной карциноме лучевая терапия проводится только в случае наличия противопоказаний к оперативному лечению. Противопоказаниями являются: тяжёлые сопутствующие заболевания, выраженное ожирение, пожилой возраст больных. В этих случаях методом выбора является внутриполостная брахитерапия [6]. При II-III стадиях чаще применяется сочетанная (дистанционная и внутриполостная) лучевая терапия. Противопоказанием к данному методу является наличие отдалённых метастазов, воспалительных процессов ор-

ганов малого таза, прорастание смежных органов (мочевого пузыря, прямой кишки), острые и хронические заболевания почек (нефрит, пиелит), мочевого пузыря и прямой кишки с частыми обострениями и изменениями слизистой оболочки, опухоли яичников, миома матки, сочетание рака шейки матки и беременности, атрезия, стеноз влагалища или пороки развития наружных половых органов, не позволяющих эндогенитальное облучение [6,10]. При IV стадии проводится паллиативное наружное облучение, симптоматическое лечение. Основными осложнениями лучевой терапии являются: лейкопения, тромбоцитопения, цистит, ректит, колит, острые воспалительные процессы органов малого таза и параметральной клетчатки [6]. Важным является проведение адьювантной лучевой терапии, показаниями к которой являются наличие метастазов в лимфоузлы, глубокая инвазия, прорастание всей толщи шейки матки начальной инфильтрации парастаза [13].

В течение длительного времени считалось, что рак шейки матки относится к условно химиорезистентным опухолям. Поэтому вопрос об адекватности назначения химиотерапевтических препаратов оставался открытым. Чаще данная методика применяется при стадиях Ib2-III. Как самостоятельный метод используется в качестве симптоматической терапии при IV стадии рака шейки матки. Эффективность химиотерапевтических препаратов составляет от 10 до 40% [9]. В настоящее время используются препараты на основе платины: цисплатин, фторурацил, ифосфамид, карбоплатин, паклитаксел, доцетаксел, гемцитабин.

На частоту прогрессирования и выживаемость влияют параметры лимфогенного метастазирования. Имеет значение не только число поражённых лимфоузлов, но и локализация метастазов. Чем больше число поражённых наружных и внутренних подвздошных лимфатических узлов, тем больше риск метастазов в общие подвздошные и парааортальные лимфатические узлы. Поражение общих подвздошных лимфоузлов сокращает пятилетнюю выживаемость на 20%.

Учитывая медицинскую и социальную значимость рака шейки матки, большую актуальность имеют вопросы профилактики данного заболевания. В настоящее время определилась двухэтапная система профилактики рака шейки матки. Первичная профилактика – это система мер по выявлению и устранению факторов риска рака шейки матки. Это пропаганда здорового образа жизни, повышение образования населения, борьба с курением, использование барьерных методов контрацепции, профилактика и выявление факторов риска распространения папилломавирусной инфекции и других ИППП, внедрение профилактических вакцин. Создание вакцин – это одно из важнейших достижений медицинской науки. Вакцинация эффективно снижает заболеваемость различными инфекционными болезнями и является мерой их профилактики. Одним из последних достижений науки явилось создание вакцин против рака шейки матки немецким ученым Харольдом Хаузеном, за что он был удостоен Нобелевской премии [24]. Вторичная профилактика – это цервикальный скрининг. Согласно рекомендациям Американской ассоциации акушеров-гинекологов, все женщины, живущие половой жизнью или достигшие 18 лет, должны раз в год проходить гинекологическое и цитологическое обследование шейки матки. Интервал обследования может быть увеличен при получении 3-4 последовательно достоверно нормальных результатов. Данная методика позволит активнее выявлять и лечить патологию шейки матки и рак шейки матки на ранних стадиях [23,27].

Литература

1. Айламазян, Э. К. Гинекология / Э. К. Айламазян. СПб.: СпецЛит, 2008. С. 288 – 292.
2. Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии / под ред. И. С. Сидоровой, Т. В. Овсянниковой, И. О. Макарова. М.: Медпресс-информ, 2009.
3. Ашрафян, Л. А. Современные возможности профилактики и ранней диагностики предрака и рака репродуктивных органов / Л. А. Ашрафян, В. И. Киселёв // Акушерство и гинекология. 2009. № 4. С. 24 – 29.
4. Василевская, Л. Н. Гинекология / Л. Н. Василевская [и др.]. Ростов н/Д: Феникс, 2002.
5. Вергейчик, Г. И. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности генитальной папилломавирусной инфекции у женщин, проживающих в Республике Беларусь / Г. И. Вергейчик, Ж. А. Стрибук, В. Ф. Ерёмин // Российский онкологический журнал. 2010. № 6. С. 15 – 19.
6. Гинекология от пубертата до постменопаузы / под ред. Э. К. Айламазяна. М.: Медпресс-информ, 2007. С. 415 – 435.
7. Гинекология: клинические лекции / под ред. проф. О. В. Макарова. М.: Гэотар-Медиа, 2010. С. 307 – 315.
8. Гинекология / под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. М.: Гэотар-Медиа, 2008. С. 292 – 295.
9. Гинекология: руководство для врачей / под ред. В. И. Серова, Е. Ф. Кири. М.: Литтера, 2008. С. 365 – 373.
10. Жуева, И. В. Современные представления о заболеваниях шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека / И. В. Жуева. М.: Российские медицинские вести, Том XV, № 4. С. 32 – 37.
11. Жукова, Н. П. Эпидемиология и факторы риска рака шейки матки / Н. П. Жукова, А. А. Вареник // Охрана материнства и детства. 2005. № 1. С. 93 – 95.
12. Жукова, И. В. Современные представления о заболеваниях шейки матки, ассоциированные с вирусом папилломы человека / И. В. Жукова // Российские медицинские вести. 2010. № 4. С. 32 – 37.
13. Избранные лекции по акушерству и гинекологии / под ред. А. И. Стрижакова, А. И. Давыдова, Л. Д. Белоцерковцевой. Ростов н/Д: Феникс, 2007.
14. Карам, Б. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии / Б. Карам. Лондон: Elsevier Ltd, 2009. С. 481 – 504.
15. Кедрова, А. Г. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больных эпителиальными дисплазиями и преинвазивным раком шейки матки / А. Г. Кедрова [и др.] // Акушерство и гинекология. М.: Медицина, 2006. № 6. С. 27 – 30.
16. Комплексная борьба с раком шейки матки: краткое практическое руководство ВОЗ. Швейцария, 2008.
17. Кондриков, Н. И. Патология шейки матки: иллюстрированное руководство / Н. И. Кондриков. М.: Практическая медицина, 2008. С. 76 – 94.
18. Манухин, Н. Б. Проблемы и перспективы цервикального скрининга / Н. Б. Манухин, Г. И. Минкина. М.: Медицина, Акушерство и гинекология: приложение. С. 51 – 56.
19. Маршетта, Ж. Кольпоскопия: метод и диагностика / Ж. Маршетта, Ф. Декамп. М.: Медпресс-информ, 2009. С. 116 – 125.
20. Паламарчук, О. А. Гинекология: медицинский справочник / О. А. Паламарчук. Харьков-Белгород: КСД, 2010.
21. Патология шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В. И. Прилепской. С. 8 – 35.
22. Прилепская, В. И. Папиллома-ассоциированные заболевания гениталий. Эффективность комплексной терапии / В. И. Прилепская, Э. Р. Довлатханова, П. Р. Абакарова // Гинекология. М., 2010. № 5. С. 16 – 19.
23. Прилепская, В. И. Профилактика рака шейки матки. Методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии / В. И. Прилепская // Акушерство и гинекология. М.: Медицина, 2007. № 5. С. 73 – 76.
24. Рис, М. Диагностика и лечение в гинекологии / М. Рис [и др.]; под ред. и пер. В. Н. Прилепской. М.: Гэотар-Медиа, 2010. С. 245 – 275.
25. Руководство по лучевой диагностике в гинекологии / под ред. Г. Е. Труфанова, В. О. Панова. Элби-СПб., 2008. С. 302 – 355.
26. Хашукоева, А. З. Фотодинамическая терапия в лечении патологии шейки матки и эндометрия / А. З. Хашукоева [и др.] // Акушерство и гинекология. М.: Медицина, 2008. № 2. С. 38 – 41.
27. Черни, А. Акушерство и гинекология / А. Черни, Л. Натан. С. 437 – 464.
28. Chan, D. Paul. Gynecology and Obstetrics: new treatment guidelines / Chan D. Paul, Johnson M. Susan. // Current clinical strategies publishing. 2008.
29. Management of common problems in obstetrics and gynecology / Edited by T. Murphy Goodwin, Martin N. Montora, Laila Muderspach, Richard Pauson, Subir Roy. Wiley-black well, 2010.
30. Pitkin, J. Obstetrics and Gynecology / Pitkin Joan, Peattie B. Alison, Magowan A. Brian. London: Elsevier Science Limited. 2003. P. 128 – 129, 134 – 135.