

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АКЦЕНТЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ЛЕЙКОПЛАКИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Доц. Е. А. Акулина, канд. мед. наук Т. В. Трунова, доц. Л. П. Водолажская, Л. В. Кулькина*

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
*Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского

Представлены результаты обследования 165 пациенток с лейкоплакией шейки матки. Изучены цитологические, гистологические, кольпоскопические, гормональные и клинические характеристики лейкоплакии шейки матки. Определена зависимость возникновения лейкоплакии шейки матки у пациенток с гормональными изменениями.

Ключевые слова: диагностика, лейкоплакия, шейка матки, гормональные изменения.

ДІАГНОСТИЧНІ АКЦЕНТИ ДОБРОЯКІСНОЇ ЛЕЙКОПЛАКІЇ ШИЙКИ МАТКИ

Доц. О. О. Акуліна, канд. мед. наук Т. В. Трунова,
доц. Л. П. Водолазька, Л. В. Кулькина*

Подано результати обстеження 165 пацієнток із лейкоплакією шийки матки. Вивчено цитологічні, гістологічні, кольпоскопічні, гормональні та клінічні характеристики лейкоплакії шийки матки. Визначено залежність виникнення лейкоплакії шийки матки у пацієнток із гормональними змінами.

Ключові слова: діагностика, лейкоплакція, шийка матки, гормональні зміни.

THE CERVIX UTERI BENIGN LEUKOPLAKIA DIAGNOSTIC ACCENTS

E. A. Akulina, T. V. Trunova,
L. P. Vodolazka, L. V. Kulkina*

The results of examination of 165 patients with leukoplakia of the cervix are introduced. Cytological, histological, colposcopic, hormonal and clinical characteristics of cervical leukoplakia have been studied. The dependence of the occurrence of leukoplakia of the cervix in women with hormonal changes have been found.

Keywords: leukoplakia, diagnosis, cervix, hormonal changes.

Термин «лейкоплакия» (Л), что в переводе с греческого означает «белая бляшка», был предложен Швиммером еще в 1887 году. Это состояние, которое характеризуется нарушением основных функций плоскоэпителиального покрова: отсутствием гликогенообразования и возникновением ороговения, вследствие повышенной функциональной активности эпителиальных клеток, которое в условиях нормальной жизнедеятельности эпителия отсутствует [2].

Среди множества гинекологических патологий лейкоплакия шейки матки (ЛШМ) занимает особую позицию. Факторы возникновения данного заболевания, патогенез, доброкачественность или злокачественность течения ЛШМ до конца так и не выяснены.

Л составляют относительно большую группу фоновых заболеваний шейки матки (ШМ). Среди всех предопухоловых заболеваний половой системы женщин ЛШМ составляет 6,8 % [4].

По современным представлениям, ЛШМ является полиэтиологичным заболеванием, в основе которого лежит множество предрасполагающих факторов, которые можно разделить на две группы. Первая группа включает факторы экзогенного характера — это инфекция половой сферы, расстройства иммунитета, беспорядочная половая жизнь, воспалительные

процессы, травматизация ШМ во время родовой деятельности или при искусственных абортах, неквалифицированная и неадекватная терапия заболеваний ШМ (химическая или диатермокоагуляция, криодеструкция, различные виды неэффективных абляций). Вторая группа факторов объединяет заболевания, свидетельствующие о нарушении гормонального статуса. Риск развития ЛШМ у женщин с расстройством менструального цикла или с воспалительной патологией репродуктивных органов в несколько раз выше. Так, если частота ЛШМ в общей популяции составляет 1,1 %, то у женщин с нарушениями менструального цикла достигает уже 12–13 %, с патологией матки — 23–37 %, а при сочетании миомы матки, аденомиоза и гиперплазии эндометрия — 60–67 % [7, 9].

В настоящее время онкологический аспект гинекологических заболеваний рассматривается в неразрывной связи с эндокринной функцией репродуктивной системы. Появились данные о роли функциональных гормональных нарушений в патогенезе заболеваний ШМ. Доказано, что частота заболеваний ШМ, больных с нарушениями менструальной функции, в 5 раз выше, чем в популяции [2, 4, 5, 8]. Несмотря на относительно невысокую распространенность ЛШМ, злокачественную трансформацию многослойного плоского

эпителия наблюдают у 31,6 % больных с Л [3, 6]. Под слоем ороговения никогда нельзя прогнозировать характер изменений, поскольку степень кератинизации никак не коррелирует со степенью поражения подлежащих тканей и предугадать качество тканей под слоем ороговевших поверхностных клеток невозможно [1].

Гистологическая картина Л характеризуется: пролиферацией клеток многослойного плоского эпителия; неравномерным его утолщением вследствие значительного увеличения количества промежуточных (шиповидных) клеток; погружением ороговевающих эпителиальных островков в подлежащую ткань между соединительнотканними сосочками (*акантоз*); избыточным ороговением (*гиперкератоз*); неполным ороговением с наличием ядер и отсутствием кератогиалинового слоя в клетках чешуйчатого эпителиа (*паракератоз*); лимфоцитарной инфильтрацией стромы.

Кольпоскопически определяемые и клинически выраженные Л мы рассматриваем как проявление постепенно усиливающегося процесса ороговения. Кольпоскопически ЛШМ имеет белый цвет, что обусловлено ороговением и утолщением эпителиального пласта. В зависимости от интенсивности процесса ороговения, от плотности и толщины ороговевшего слоя различают плоскую, нежную и тонкую, легко слущивающуюся при обработке, и грубую, возвышающуюся, бородавчатую, в виде плотных бляшек, плотно спаянных с подлежащей тканью.

ЛШМ, как правило, располагается на участках зоны трансформации, но нередко может обнаруживаться среди здорового эпителиа вне зоны трансформации [1]. Клинически Л может протекать бессимптомно.

Основой цитологического диагноза Л является обнаружение в мазках большого числа безъядерных клеток плоского эпителиа — чешуек. Они представляют собой прозрачные, едва контурирующиеся пластинки различной величины и формы с завернутыми краями. В зависимости от выраженности ороговения чешуйки располагаются отдельными группами, обширными скоплениями или сплошь покрывают все поля зрения [7].

Нежная, тонкая Л, выявленная при кольпоскопии, не нуждается в дополнительном гистологическом исследовании. Резко выраженная Л, толстая, приподнимающаяся над слизистой оболочкой, вызывает большее клиническое подозрение в развитии CIN или рака шейки матки (РШМ) и в этом случае необходима прицельная биопсия с уточняющей морфологической верификацией [6].

Актуальность проблемы связана с недостаточной изученностью этиопатогенеза и особенностей клинического течения ЛШМ.

Цель работы — оценить клиническую значимость гормональных нарушений у женщин с ЛШМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Группа из 165 пациенток, которым на основании данных расширенной кольпоскопии был установлен диагноз ЛШМ с последующим гистологическим исследованием биопсионного материала, позволяющего верифицировать диагноз, была разделена на 4 подгруппы, в зависимости от выявленной гинекологической патологии: лейомиома матки (n = 62), эндометриоз (n = 54), синдром поликистозных яичников (СПКЯ) (n = 27) и аденогенитальный синдром (АГС) (n = 22). Средний возраст пациенток составил 38 лет (от 28 до 48 лет).

При анализе анамнестических данных обращали внимание на характер менструальной функции, наличие и исход беременностей, наличие в анамнезе патологии ШМ, характер и эффективность ее предшествующей терапии, длительность заболевания (если им известно) ЛШМ.

Кольпоскопия проводилась при помощи бинокулярного кольпоскопа (модель МК-300 с видеосистемой, Черкассы, Украина), с использованием традиционных сосудистых тестов.

Мазки по Папаниколау (Пап-тест — микроскопическое исследование соскобов из цервикального канала и с поверхности эктоцервикса) брали с помощью специальных щеток-эндобрашей и шпателей.

Качественное и количественное определение ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) проведено при помощи мультипраймерной ПЦР тест-системы «Амплисенс» в режиме реального времени.

Для проведения ПЦР-диагностики хламидиоза, микоплазмоза и уреаплазмоза использовались сертифицированные тест-системы. Гарднереллез и бактериальный вагиноз диагностировали с помощью бактериоскопии, оценки рН слизи и аминового теста. Микроскопию мазков из уретры, цервикального канала, влагалища, культуральное исследование с определением видовой принадлежности микроорганизмов и их чувствительности к антибактериальным препаратам производили для выявления инфекционного воспалительного процесса.

Всем пациенткам было проведено определение гормонального профиля. Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ) и эстрадиол определяли на 3–5, тестостерон и дегидроэпиандростерон на 7–9, а прогестерон — на 19–23 день менструального цикла (тест-системы Spectria Estradiol Sensitive RIA — Спектрия эстрадиолчувствительный РИА, Spectria Progesterone RIA — Спектрия прогестерон РИА (Финляндия)).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Жалобы на боль внизу живота предъявляли 25 % женщин, 63 % женщин беспокоили выделения из половых путей. Изучение детородной

функції пацієнток показало, що основною частину склали рожавші жінки: 40,4 % рожали один раз, двічі — 24,6 %, більше трьох разів відзначалося у 3,5 % пацієнток і одна третина жінок не рожали. Около половины больных, имеющих ЛШМ (45,6 %), сделали от 2 до 4 абортів, более 5 абортів — 21 %, 1 аборт — 19,2 %, у 22 % жінок прерываний беременности не было.

Около трети жінок с ЛШМ страдали заболеваниями, наличие которых можно расценивать как косвенное проявление гормональных нарушений. Так, диагноз миома матки был поставлен ранее 35 % пациенток; аденомиоз — 12,3 %, СПКЯ и фиброзно-кистозная мастопатия — 10,5 %, полип эндометрия был удален у 7 % жінок.

Результаты бактериологического обследования позволили выявить у 9 % (16) хламидийную инфекцию, уреоплазменная и микоплазменная выявлены, соответственно, у 21 % (36) и 26 % (44) обследованных, гарднереллез у 10 % (18), стафилококк — у 33 % (56).

Ранее лечились по поводу различной патологии ШМ 65 % пациенток: 35 % из них проводилась коагуляция, 7 % — электроэксцизия ШМ, остальные 23 % подверглись местному консервативному медикаментозному лечению слизистой ШМ.

В мазках с поверхности эктоцервикса, эндоцервикса и переходной зоны воспалительная инфильтрация выявлена у 48 % пациенток. У 18 % пациенток обнаружены признаки вирусной инфекции (койлоцитоз, дискариоз). Как правило, в мазках присутствовали также клетки промежуточного слоя плоского эпителия с явными признаками ороговения, с гранулами кератогиалина в цитоплазме.

При вирусологическом обследовании ВПЧ-носительство выявлено у 59 (36 %) пациенток, клинически значимым результатом вирусной нагрузки был только у 12 (7 %) жінок.

При расширенной кольпоскопии из клинически выраженных форм было выявлено: лейкоплакия — плоская (158) и возвышающаяся (7), пунктация нежная (21), грубая (11), мозаика нежная (59), грубая (18). С помощью пробы Шиллера йоднегативные зоны выявлены у всех 165 пациенток. ЛШМ в 63,0 % наблюдений была представлена тонкими формами.

При гистологической оценке биопсийного материала участка ЛШМ любой локализации оценивался факт наличия или отсутствия клеточной атипии в нижних слоях многослойного плоского эпителия. При гистологическом обследовании получены следующие заключения: явления гипер- и паракератоза у 120 (72,7 %) пациенток, у 39 (23,6 %) пациенток — сочетание паракератоза и CIN различной степени тяжести, у 6 (3,6 %) пациенток — Л.

При УЗИ был выявлен ряд сопутствующих заболеваний, в некоторых случаях соче-

тающихся: лейомиома матки — в 62 случаях, гиперплазия эндометрия — в 86, внутренний эндометриоз — у 54 пациенток.

Общими для этих заболеваний являются клинические симптомы: аномальные маточные кровотечения, тазовые боли, хроническая железодефицитная анемия. Лейомиома матки, эндометриоз (аденомиоз), гиперплазия эндометрия относятся к дисгормональным генетически детерминированным гиперпластическим заболеваниям. В патогенезе этих заболеваний важную роль играют гормональные нарушения (гиперэстрогения, укорочение и недостаточность лютеиновой фазы). Из-за функциональных нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-матка нарушается процесс овуляции. Результатом нарушения гонадотропной функции гипофиза является гормональная дисфункция яичников, протекающая по типу ановуляции, с персистенцией или атрезией фолликулов. При этом имеет место абсолютная или относительная гиперэстрогения при нормальном уровне эстрадиола и низком уровне прогестерона. Гиперэстрогения является причиной развития гиперпластических процессов эндометрия, в том числе атипичической гиперплазии. Клинически нарушение секреции гормонов проявляется в развитии олигоменореи или неполноценной лютеиновой фазы цикла [6]. В результате обследования у 27 пациенток поставлен диагноз СПКЯ, у 22 пациенток — АГС.

У 30 пациенток с лейомиомой матки выявлены разнонаправленные нарушения секреции ЛГ и ФСГ (табл. 1). У 23 больных ановуляторным циклом базальный уровень ЛГ и ФСГ повышен на протяжении всего цикла и отсутствует их овуляторный пик. Отмечается разная степень изменения содержания эстрогенов с тенденцией к гиперэстрогении (46,8 %) и снижение уровня прогестерона (50 %). Что касается андрогенов, то у 15 больных, преимущественно с недостаточностью лютеиновой фазы цикла, обнаружено умеренное повышение тестостерона в плазме крови.

Развитию всех форм эндометриоза способствует изменение гормональной функции яичников и гипоталамо-гипофизарной системы (табл. 2). У 66,7 % пациенток отмечено снижение ЛГ и у 62,9 % — повышение ФСГ. У большинства больных выявлено снижение стероидогенной функции яичников (59,3 %) и неполноценность лютеиновой фазы цикла (53,7 %), обусловленной замедленным созреванием фолликулов и их функциональной неполноценностью. В лютеиновой фазе цикла отмечено значительное снижение концентрации прогестерона и высокие показатели эстрадиола. Наружный эндометриоз (ретроцервикальный и яичниковый) при наличии двухфазного овуляторного цикла характеризуется резким повышением ЛГ и ФСГ на протяжении всего менструального цикла. У большинства пациенток

Таблиця 1

Результаты гормонального обследования пациенток с лейомиомой, n = 62

Гормоны	Нормальный показатель, n (%)	Результат	Сниженный показатель, n (%)	Результат	Повышенный показатель, n (%)	Результат
ФСГ мкМЕ/мл	32 (51,6)	8,6 ± 1,3	7 (11,3)	6,1 ± 2,8	23 (37,1)	15,8 ± 2,1
ЛГ мкМЕ/мл	38 (61,3)	7,5 ± 4,0	4 (6,4)	1,4 ± 0,3	20 (32,3)	12,9 ± 0,6
Эстрадиол пг/мл	24 (38,8)	73 ± 10,2	12 (19,4)	22 ± 1,5	29 (46,8)	236 ± 11,5
Прогестерон нмоль/л	20 (32,3)	26,0 ± 10,1	31 (50)	6,2 ± 0,4	11 (17,7)	65,2 ± 3,2
Тестостерон нмоль/л	42 (67,7)	2,8 ± 1,0	5 (8)	1,2 ± 0,5	15 (24,3)	4,9 ± 0,5

Таблиця 2

Результаты гормонального обследования пациенток с эндометриозом, n = 54

Гормоны	Нормальный показатель, n (%)	Результат	Сниженный показатель, n (%)	Результат	Повышенный показатель, n (%)	Результат
ФСГ мкМЕ/мл	12 (22,2)	7,2 ± 1,0	8 (14,9)	0,8 ± 2,0	34 (62,9)	13,1 ± 1,3
ЛГ мкМЕ/мл	10 (18,5)	9,0 ± 1,4	36 (66,7)	1,7 ± 1,6	8 (14,8)	15 ± 2,1
Эстрадиол пг/мл	16 (29,6)	72 ± 16,3	6 (11,1)	19 ± 2,5	32 (59,3)	224 ± 16,2
Прогестерон нмоль/л	22 (40,7)	35,6 ± 18,3	29 (53,7)	5,2 ± 0,9	3 (5,6)	76 ± 10,1
Тестостерон нмоль/л	36 (66,7)	1,72 ± 0,5	6 (11,1)	1,3 ± 0,2	12 (22,2)	2,4 ± 0,7

с ретроцервикальным эндометриозом выявлена неупорядоченная секреция гонадотропных гормонов. Для внутреннего эндометриоза характерно повышение ЛГ на всем протяжении менструального цикла, а секреция ФСГ снижена в первую и увеличена во вторую фазу менструального цикла. Нарушение стероидогенной функции яичников при наружном эндометриозе характеризуется увеличением концентрации эстрадиола в крови в раннюю фолликулярную фазу цикла и хаотическими выбросами гормона в лютеиновую фазу.

Для больных с СПКЯ характерна хроническая ановуляция с нарушением овариально-менструального цикла в сочетании с гиперандрогенией (табл. 3). Отмечено повышение уровня ЛГ (74,1 %

пациенток), которое нарушает фолликулогенез в яичниках и формирует кистозную атрезию фолликулов с гиперплазией тека-клеток стромы. У этой группы больных отмечается увеличение синтеза андрогенов в 77,8 %. В результате относительного дефицита ФСГ происходит нарушение метаболизма андрогенов в эстрогены, что ведет к накоплению андрогенов и дефициту эстрадиола. По механизмам отрицательной обратной связи уменьшение уровня эстрадиола стимулирует синтез ЛГ, что приводит к повышению базального уровня ЛГ, т. е. к хронической гиперсекреции ЛГ. У 15 % пациенток с СПКЯ нарушение менструального цикла имели характер кровотечений на фоне гиперпластических процессов эндометрия.

Таблиця 3

Результаты гормонального обследования пациенток с СПКЯ, n = 27

Гормоны	Нормальный показатель, n (%)	Результат	Сниженный показатель, n (%)	Результат	Повышенный показатель, n (%)	Результат
ФСГ мкМЕ/мл	13 (48,1)	5,6 ± 2,1	6 (22,2)	1,2 ± 0,2	8 (29,7)	12,9 ± 0,6
ЛГ мкМЕ/мл	5 (18,5)	7,5 ± 3,4	2 (7,4)	1,7 ± 1,2	20 (74,1)	15,4 ± 2,9
Эстрадиол пг/мл	4 (14,8)	65 ± 13,0	6 (22,2)	18 ± 2,3	17 (63)	263 ± 7,4
Прогестерон нмоль/л	6 (22,2)	29 ± 1,4	18 (66,6)	4,14 ± 1,4	3 (11,1)	63,6 ± 8,3
Тестостерон нмоль/л	5 (18,5)	1,76 ± 1,8	1 (3,7)	1,3	21 (77,8)	5,8 ± 1,2

Таблиця 4

Результаты гормонального обследования пациенток с адреногенитальным синдромом, n = 22

Гормоны	Нормальный показатель, n (%)	Результат	Сниженный показатель, n (%)	Результат	Повышенный показатель, n (%)	Результат
ФСГ мкМЕ/мл	7 (31,8)	6,4 ± 1,8	7 (31,8)	1,5 ± 0,4	8 (36,4)	14,3 ± 1,5
ЛГ мкМЕ/мл	3 (13,6)	5,7 ± 2,3	6 (27,3)	2,8 ± 0,1	13 (59,1)	15,9 ± 1,8
Эстрадиол пг/мл	4 (18,2)	72 ± 11,0	5 (22,7)	19,3 ± 2,4	13 (59,1)	324 ± 16,0
Прогестерон нмоль/л	8 (36,4)	24,9 ± 1,2	10 (45,4)	3,2 ± 1,2	4 (18,2)	69 ± 1,4
Тестостерон нмоль/л	2 (9,1)	1,76 ± 1,8	2 (9,1)	1,2 ± 0,5	18 (81,8)	4,9 ± 0,5
ДЭА нмоль/л	3 (13,6)	14,5 ± 1,1	–	–	19 (86,4)	26,5 ± 1,4

У пациенток с олигоменореей гормональный статус характеризовался повышением средних значений ЛГ, ФСГ, снижением уровня эстрадиола и прогестерона.

У больных с АГС имеет место избыточное выделение андрогенов надпочечниками (81,8%), вследствие чего нарушается рост и созревание фолликулов в яичниках — хроническая ановуляция (табл. 4). Для пациенток данной группы характерно удлинение первой фазы менструального цикла и укорочение второй фазы (гиперэстрогения у 59,1% и недостаточность желтого тела у 45,4% пациенток).

Регулярный овуляторный цикл имел место лишь у 54 (32,7%) женщин с ЛШМ, недостаточность лютеиновой фазы выявлена у 66 (40%), гиперэстрогения у 145 (87,8%), прогестероновая недостаточность у 71 (43%), увеличение концентрации ФСГ у 27 (16,4%).

На основании полученных результатов обследования группы больных с кольпоскопически и клинически определяемыми Л доброкачественного характера, можно отметить, что ЛШМ возникают как следствие адаптивной (приспособительной) реакции эпителиального покрова на воздействие грубых экзогенных (травматизация и нарушение трофики слизистой оболочки ШМ или неадекватность проведенного лечения) и длительно существующих эндогенных факторов (как результат колебаний гормонального баланса по типу олигоменореи или неполноценной лютеиновой фазы цикла).

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с ЛШМ выявлено нарушение функции гипофизарно-яичниковой системы, что проявлялось укорочением лютеиновой фазы цикла и развитием олигоменореи.

2. При наличии данных о сопутствующей гормонозависимой патологии (фибромиоме матки, внутреннем и наружном эндометриозе, гиперплазии эндометрия) следует проводить

расширенную кольпоскопию для изучения состояния ШМ с последующей верификацией процесса, и, наоборот, при выявлении ЛШМ у пациенток без жалоб расширять диагностические алгоритмы с включением ультразвукового и гормонального обследования.

3. К группе риска по возникновению ЛШМ следует относить пациенток с нарушениями менструального цикла с длительно протекающими доброкачественными процессами ШМ, неправильно и неадекватно лечеными, а также с воспалительными заболеваниями половых органов.

4. ЛШМ является наиболее часто рецидивирующим заболеванием в сравнении с другой патологией ШМ. Полноценная диагностика ЛШМ должна включать изучение гормонального статуса, вирусной нагрузки, вагинальной биопты, позволяющие определять адекватную лечебную тактику.

5. Невозможно предугадать структуру подлежащих тканей только на основании результатов КС или цитологического исследования. Гистологическому исследованию должны быть подвергнуты все аномальные структуры, выявляемые на ШМ. CIN может протекать под прикрытием Л в сочетании с вирусным инфицированием, поэтому ЛШМ необходимо относить к факультативному предраку.

6. Для атипических ЛШМ характерна кольпоскопическая картина грубой Л, морфологических сочетаний Л с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, высокая пролиферативная активность с достоверно большим числом патологических митозов, инфицирование ВПЧ высокого канцерогенного риска, в численном выражении определяемыми как высокая вирусная нагрузка.

Данный подход к диагностике ЛШМ является перспективным, так как определяет модель гормональных нарушений и оптимизирует лечебную тактику. Своевременная гормональная коррекция при лечении ЛШМ позволит избежать рецидивов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Женская консультация: руководство / Под ред. В. Е. Радзинского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 472 с.
2. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. В. Н. Прилепской. — М: МЕДпресс-информ, 2003. — 432 с.
3. Лейкоплакия шейки матки, ассоциированная с ВПЧ-инфекцией / В. Н. Прилепская, Т. Н. Бебнева, А. Ю. Шиляев [и др.] // Российский вестник. — 2006. — Т. 7. — С. 312–319.
4. Морфологические маркеры в диагностике атипичной лейкоплакии шейки матки / Н. Ю. Мелехова, Л. И. Харитоновна, И. А. Бехтерева [и др.] // Вестник акушера-гинеколога. — 2012. — № 4. — С. 108–110.
5. Павлова Т. Миома матки, эндометриоз и эрозия шейки матки / Т. Павлова // Лечение природными средствами. — 2012. — 96 с.
6. Роговская С. И. Практическая кольпоскопия / С. И. Роговская. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 240 с.
7. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С. И. Роговская. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 192 с.
8. Сухих Г. Т. Профилактика рака шейки матки: руководство / Г. Т. Сухих, В. Н. Прилепская. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 192 с.
9. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis / M. Arbyn, C. Bergeron, P. Klinkhamer [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 2008. — Vol. 111, № 1. — P. 167–177.