

## Современные представления о кератозе шейки матки

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

**Резюме.** Дан обзор последних печатных работ о кератозе шейки матки. Приведены данные о частоте встречаемости, освещены этиология, патогенез, клиника и тактика ведения изучаемой патологии. Установлено, что кератоз шейки матки до сих пор является недостаточно изученным заболеванием, так как до конца еще не определены точные, характерные для данного заболевания морфологические маркеры, нет единого мнения об онкологическом потенциале кератоза ткани шейки матки и о возможности развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии на фоне данного состояния. Учитывая имеющиеся исследования, каждый случай кератоза шейки матки требует индивидуального подхода к диагностике и тактике ведения данной патологии. В настоящее время описаны различные подходы к ведению пациенток, включая динамическое наблюдение. Также предложены различные методы лечения данной патологии. В нашей стране ранее применялась диатермокоагуляция шейки. В настоящее время для абляции очагов лейкоплакии применяют криогенное воздействие и высокоинтенсивное лазерное излучение, аргоноплазменную коагуляцию, а при сочетании с деформацией и гипертрофией – эксцизии шейки матки. Выявлено, что особое значение в индукции канцерогенеза шейки матки в настоящее время, по-прежнему, придается вирусным инфекциям и ключевым считается вирус папилломы человека, обладающий наибольшим онкогенным потенциалом и являющийся основным экзогенным фактором формирования плоскоклеточных интраэпителиальных поражений. Кроме того, весьма важным является выявление патологии и наблюдение за больными, у которых, несмотря на отсутствие выраженной клинической симптоматики, возможна быстрая неопластическая трансформация процессов шейки матки.

**Ключевые слова:** кератоз, гиперкератоз, дискератоз, паракератоз, лейкоплакия, дисплазия, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, канцерогенез.

Несмотря на значительный прогресс в отношении понимания этиологических факторов и механизмов развития патологии шейки матки, разработку и проведение различных профилактических мероприятий, рак шейки матки (РШМ) по-прежнему остается актуальной проблемой, так как занимает второе место по частоте среди онкологических заболеваний женской половой сферы [16]. Каждый год в странах Европейского союза отмечается более 25 тыс. случаев новых заболеваний и примерно 12 тыс. летальных исходов [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно регистрируется около 500 тыс. случаев РШМ, каждый второй из которых заканчивается смертью пациентки в течение первого года после постановки диагноза [19]. Анализ заболеваемости РШМ в России за период 1999–2009 гг. показал прирост данной патологии на 18,94% [8]. По прогнозам ВОЗ, число случаев смерти от РШМ увеличится до 320 тыс. в 2015 г. и до 435 тыс. в 2030 г. [17].

Учитывая неутешительные данные российской и мировой статистик, по-прежнему, реальной профилактикой цервикального рака является своевременное выявление и лечение предраковых заболеваний.

Особое место в структуре заболеваний шейки матки занимает гиперкератоз и кератоз. До настоящего времени все еще остается спорным вопрос об этиологии и патогенезе развития данного состояния [20]. Папилломавирусная инфекция (ПВИ), кератинизированная цервикальная интраэпителиальная

неоплазия (ЦИН), РШМ, хроническая травма, незрелая метаплазия и другие состояния кольпоскопически могут проявляться в виде кератоза [22]. Кератоз шейки матки (КШМ) – это патологический процесс, связанный с ороговением клеток многослойного плоского эпителия, гиперкератоз выглядит как белое пятно с четкими границами, нередко видимое невооруженным глазом [2].

КШМ относится к заболеванию, этиология и патогенез которого до сих пор изучены недостаточно. Одним из дискуссионных и принципиальных вопросов остается вопрос о доброкачественности и злокачественности его течения [18]. По своей сути кератоз не определен в рамках четких морфологических критериев. Так, он может сопровождать воспалительный процесс, дисплазию, а также преинвазивную и микроинвазивную карциному [2]. В этой связи играет немаловажную роль актуальность изучения диагностических аспектов гиперкератоза, в том числе и лейкоплакии шейки матки (ЛШМ) [18].

Лейкоплакия представляет собой белое пятно с четкими границами на эпителии шейки матки, нередко видимое невооруженным глазом до любой обработки растворами. Оно может быть либо приподнято над поверхностью, либо быть на одном уровне с окружающим многослойным плоским эпителием. В тех участках, где лейкоплакия легко слущивается при влажном исследовании, при протирании тампоном, она легко и быстро возникает вновь [22].

Кератоз – это патологический процесс, связанный с ороговением клеток многослойного плоского эпителия [2]. Он характеризуется функциональными нарушениями слизистой шейки матки, потерей способности к гликогенообразованию и склонностью к ороговению, которые в норме не встречаются [25]. Размеры кератоза могут быть различными – от точечного до обширных бляшек, занимающих всю поверхность шейки матки и даже влагалища. При кератозе, наряду с полным ороговением поверхностных слоев многослойного плоского эпителия, состоящих из безъядерных уплощенных клеток, может наблюдаться и неполное ороговение – паракератоз [22].

Частота ЛШМ (как основного кольпоскопического проявления гиперкератоза) составляет 1,1%, а в структуре заболеваний шейки матки на ее долю приходится 5,2% [17]. Реже частота заболевания доходит до 11,7–12,5%. И хотя эта патология встречается не столь часто, злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия (МПЭ), по данным Л.Н. Василевской [5] наблюдается у 31,6% больных КШМ. В этой связи своевременная диагностика и лечение этого состояния являются важной мерой профилактики и снижения заболеваемости РШМ [18].

Термин «лейкоплакия» (в переводе с греческого «белая бляшка») был предложен Швиммером в 1887 г. и до настоящего времени в отечественной литературе и клинической практике остаётся общепринятым [5]. ЛШМ входит в группу фоновых процессов [24]. И.С. Сидорова, С.А. Леваков [25] «простую лейкоплакию» относят к фоновым процессам, а лейкоплакию шейки матки с атипией – к предраковым. В зарубежной литературе термин «лейкоплакия» применительно к поражению шейки матки практически в последнее время не использовался в связи с классификацией кольпоскопических признаков, принятой в Барселоне в 2003 г., в то время как для лейкоплакии другой локализации (вульвы, слизистой оболочки полости рта) данный термин использовался широко. ЛШМ без клеточной атипии, так называемую простую лейкоплакию, зарубежные исследователи относили к гипер- и паракератозу, а лейкоплакию с атипизмом дисплазии – к ЦИН [18].

Таким образом, более признанной классификацией за рубежом являлась международная терминология кольпоскопических терминов, принятая в 1990 г. на Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии в Риме, где «лейкоплакия» принадлежала ко II пункту – «Аномальные данные кольпоскопического исследования». Затем она была пересмотрена на Всемирном конгрессе IFCPC в 2002 г. и опубликована в 2003 г., когда термин «лейкоплакия» был заменен на «кератоз», который долго использовался в качестве описания кольпоскопической картины [22].

В Рио-де-Жанейро 5 июля 2011 г., на XIV Всемирном конгрессе была принята новая кольпоскопическая номенклатура, куда возвращен термин «лейкоплакия», который расположился в группе «неспецифических аномальных кольпоскопических картин». Для обо-

значения клинического диагноза, согласно Международной классификации болезней X-пересмотра, по-прежнему используется термин «лейкоплакия» (класс XIV – болезни мочеполовой системы, блок – невоспалительные болезни женских половых органов под кодом № 88.0). Обозначение гипер- и паракератоз применяют как морфологический диагноз [2].

В зависимости от интенсивности процесса ороговения, от плотности и толщины ороговевшего слоя различают «нежную», т.е. «тонкую», легко сдвигающуюся лейкоплакию и «толстую», т.е. «грубую» или «бородавчатую», в виде плотных бляшек, спаянных с подлежащей тканью [16].

Кератоз может присутствовать в атипическом эпителии. Под слоем ороговения никогда нельзя прогнозировать характер изменений, поскольку степень кератинизации никак не коррелирует со степенью поражения подлежащих тканей [22].

В зависимости от того, обнаруживают ли ЛШМ при кольпоскопии или она видна невооружённым глазом, выделяют кольпоскопически и клинически выраженные формы. К клинически выраженным формам относят лейкоплакию (тонкую и толстую), пунктацию (нежную и грубую) и мозаику (нежную и грубую). К кольпоскопической форме относят йод-негативные зоны, которые можно обнаружить только с помощью пробы Шиллера. Проба Шиллера всегда при данной патологии отрицательная [21]. Нередко мозаика пунктация и кератоз появляются одновременно. ПВИ-инфекция, кератинизированная ЦИН, РШМ, хроническая травма, незрелая метаплазия и другие состояния могут кольпоскопически проявиться в виде кератоза.

Кольпоскопически, в зависимости от толщины кератоз выглядит как простое белое пятно или как возвышенная бугристая поверхность. Иногда кератотические поражения разбросаны в виде глыбок. Дифференцировать очаги кератоза следует с остроконечной ороговевающей кондиломой и ЦИН. Так как не всегда можно предсказать структуру подлежащих тканей только на основании результатов кольпоскопии, необходимо гистологическое исследование при выявлении всех аномальных структур на шейке матки. Несмотря на проведенные исследования, кератоз до настоящего времени, все еще не определен в рамках четких клинических, кольпоскопических и морфологических критериев, а также остается спорным вопрос об этиологии и патогенезе развития этого состояния [22].

В 60–70-х гг. XX в. большое внимание уделялось гормональной теории генеза фоновых заболеваний шейки матки и гиперкератоза в частности. Установлено, что 12–13% случаев его сопровождается нарушением овариально-менструального цикла у женщин репродуктивного возраста: у 35% больных по типу олигоменореи, у 64,5% – по типу неполноценной лютеиновой фазы цикла [18]. В основе возникновения кератоза, по мнению ряда авторов, лежат гормональные нарушения и в первую очередь

– недостаточность эстрогенов [11]. Полагают, что у пациенток с лейкоплакией шейки матки нарушена функция гипофизарно-яичниковой системы, которая сопровождается снижением секреции эстрадиола и прогестерона. Однако у большинства больных установлено нарушение базальной и циклической секреции эстрогенов с преобладанием фракции эстрадиола [2]. Исследования С.В. Вишняковой, О.Г. Пекарева [6] показали, что яичниковая дисфункция отмечается у 67% больных с фоновыми заболеваниями шейки матки. Более чем у половины больных она обнаруживается до развития фонового процесса. Эти данные косвенно подтверждают существенную роль нарушения баланса гипофизарных и яичниковых гормонов в генезе фоновых заболеваний шейки матки.

Считается, что нормальный биоценоз влагалища не встречается ни у одной больной. Часто является условно-патогенная микрофлора – кокки, гарднереллы, уреаплазма и дрожжеподобные грибы. Хламидии обнаруживаются у 40% больных, несколько реже – вирус простого герпеса 2 типа и цитомегаловирус. Почти у каждой третьей больной встречаются ассоциации патогенных микроорганизмов от двух до четырех видов [2].

В последнее десятилетие, как за рубежом, так и в России, наблюдается значительный рост инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Пациентки с воспалительными заболеваниями составляют 60–65% среди амбулаторных и до 30% стационарных гинекологических больных. По данным отечественных исследований около 79% доброкачественных заболеваний шейки матки протекают на фоне урогенитальной инфекции [4]. В большинстве случаев при обследовании больных обнаруживается смешанная инфекция: в виде двух, трех и более агентов. Комбинация инфекционных агентов, состояние макроорганизма обуславливают особенности течения современных воспалительных заболеваний половой сферы. При наличии заболеваний половых органов в виде латентных, малосимптомных, атипических форм диагностика и лечение их затруднены, что приводит к хронизации процесса [6]. Длительное течение воспалительного процесса создает неблагоприятный фон или являются причиной для развития морфологических изменений в пораженных тканях [10]. Так, у пациенток с хроническим цервицитом при кольпоскопии выявляются изменения многослойного плоского и цилиндрического эпителия в виде не только фоновых заболеваний, но и диспластических поражений различной степени тяжести, а при трансвагинальной сонографии и доплерометрии выявляется ухудшение кровотока в шейке матки [12].

И.И. Фроловой [26] установлено, что кератоз часто наблюдается у больных, имеющих в анамнезе патологию шейки матки, особенно с применением метода диатермокоагуляции. Вероятно, причиной этого является невозможность точной глубины воздействия при выполнении данной методики, а также нарушение трофики тканей и сохранение пролиферативной ак-

тивности после коагуляции. Кроме того, данный вид коагуляции приводит к изменению количества рецепторов в экзоцервиксе и нарушению их чувствительности к нормальному содержанию эстрогенов в крови. Н.К. Буртушкина и А.Ф. Куперт [4] выявили высокую частоту сочетания ЛШМ с «эпидермизирующимся эндоцервикозом» и пришли к выводу, что заживление «эктопии» является критическим периодом для развития её осложнений в виде ЛШМ и ЦИН.

Особое значение в индукции канцерогенеза шейки матки в настоящее время по-прежнему придается вирусным инфекциям, и ключевым считается вирус папилломы человека (ВПЧ), обладающий наибольшим онкогенным потенциалом и являющийся основным экзогенным фактором формирования плоскоклеточных интраэпителиальных поражений [16].

В конце XX в. описано распространение ВПЧ-инфекции: ВПЧ инфицировано примерно три четверти сексуально активных взрослых во всем мире на разных этапах их жизни. В целом в настоящий момент инфицированность ВПЧ лиц биологически активного возраста составляет 20–60% [30]. Частота инфицирования ВПЧ высокоонкогенного типа у женщин с предопухолевыми заболеваниями шейки матки составляет 34%. Актуальность данной проблемы определяется, прежде всего, тем, что не существует окончательного алгоритма диагностики и терапии ВПЧ – поражений шейки матки, что приводит к прогрессу заболевания и развитию плоскоклеточных интраэпителиальных поражений и РШМ [15].

По данным Г.Н. Минкина, И.Б. Манухина, Г.А. Франка [16] известно об обнаружении дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ВПЧ в ткани лейкоплакии шейки. Многочисленные эпидемиологические исследования показали причинную связь между ПВИ и РШМ, а также ЦИН [27]. На основании способности ВПЧ индуцировать неопластические процессы их принято подразделять на разновидности низкого (типы 3, 6, 11, 13, 32, 34, 40–44, 51, 61, 72, 73), среднего (30, 35, 45, 52, 53, 56, 58,) и высокого (16, 18, 31, 33, 39, 50, 59, 64, 68, 70) онкологического риска [9]. Чаще других урогенитальный тракт поражают ВПЧ – 6, 11, 16, 18, 31, 35 типов. Установлено, что при гистологическом диагнозе «простая лейкоплакия» ВПЧ 16 и 18 типа встречается в большинстве случаев всех фоновых процессов шейки матки, что является фактором риска возникновения РШМ. По мнению Н.Ю. Мелеховой и др. [14], «атипическую» ЛШМ в сочетании с инфицированием ВПЧ высокого канцерогенного риска можно отнести к предраковым процессам шейки матки, которые требуют адекватного деструктивного лечения в комплексе с противовирусными средствами. Однако само по себе наличие инфицирования ВПЧ, даже высокого канцерогенного риска не является предраковым состоянием. Важной особенностью ПВИ-инфекции является полиморфизм, многоочаговость поражения кожи и слизистых оболочек генитального тракта в виде клинической, субклинической и латентной форм [7].

Учитывая вышеизложенное, в выборе тактики ведения КШМ, ассоциированного с ВПЧ важную роль играет идентификация вируса, а также определение его онкогенной активности.

В течение прошедших 10 лет в нашей стране наиболее используемым методом выявления ДНК ВПЧ и определения типа вируса являлась полимеразная цепная реакция (ПЦР) в качественном варианте. Это связано с тем, что с 1993 г. ПЦР стала активно распространяться в России и использоваться для диагностики различных инфекций, в том числе и ПВИ. В России в настоящее время разработаны, зарегистрированы и производятся различные методики для выявления ДНК ВПЧ. Однако большинство из них не удовлетворяют требованиям, предъявляемым к ВПЧ-методикам для скрининга. Современные методики на ДНК ВПЧ позволяют определять не только типы, но и концентрацию наиболее распространенных при РШМ вирусов папилломы, что необходимо как для прогнозирования возможности развития злокачественной трансформации, так и для мониторинга инфекции [13], где в качестве одного из критериев клинически значимой инфекции рассматривается количество вируса (вирусная нагрузка). Американскими исследователями Н.А. Cubie, A.L. Seagar, G.J. Beattie [28] для скрининга рака и предрака шейки матки предложено косвенное определение клинически значимой вирусной нагрузки с использованием методики гибридного захвата. Она позволяет определить клинически значимую концентрацию вируса, которая характеризует угрожающий уровень инфекции, приводящий к развитию неоплазии шейки матки. В тоже время качественное ПЦР-исследование определяет только наличие вируса вне зависимости от его клинического проявления [30]. С учетом вышеизложенного, в Центральном научно-исследовательском институте эпидемиологии была разработана методика количественного определения широкого спектра генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска, полностью соответствующая международным требованиям к ВПЧ-пробам. Данная методика задумывалась как аналог мирового стандарта ДНК-диагностики ПВИ – ВПЧ, используя методику гибридного захвата. Использование для реализации методики современной технологии ПЦР в режиме реального времени позволило добиться показателей, сходных с ВПЧ, используя методику гибридного захвата, а по некоторым параметрам превзойти их. В частности была предложена методика нормирования количества вируса на количество клеток человека, что является оправданным для внутриклеточных паразитов. Данный подход менее чувствителен к качеству забора материала, используемым цитощеткам и транспортной среде. Методика ПЦР в режиме реального времени позволяет определить истинное количество вируса, в отличие от технологии методики гибридного захвата, результаты которой выражены по условной и не привязанной к истинному количеству вируса шкале. Наконец, методика гибридного захвата выявляет лишь клинически значимое количество вируса. Разработан-

ная методика напротив, позволяет выявлять и дифференцировать как клинически значимое и повышенное, так и малозначимое количество вируса, что важно для мониторинга течения инфекции [13].

Существенной особенностью ПВИ является их возможность переключаться с инфекции непродуктивного типа к инфекции продуктивного типа и наоборот [29]. В первом случае вирус реплицируется синхронно с клеткой и не приносит ей вреда. Во втором случае он быстро размножается и лизирует клетку, высвобождая массу новых вирионов, способных инфицировать другие клетки. Проявлением продуктивного воздействия являются папилломы и кондиломы, а результатом трансформирующего действия могут быть внутриэпителиальные поражения (дисплазия, инвазивный рак). Однако сам факт присутствия вируса не означает, что в дальнейшем произойдет злокачественная трансформация клетки. Н.Ю. Мелеховой [14] доказано, что наличие ороговения является косвенным маркером ПВИ.

Механизм канцерогенеза начинает работать при целом ряде условий и ключевым событием является интеграция вируса в геном клетки, что сопровождается активацией синтеза онкобелков E6 и E7 [1]. Существующая киназа E2F, обеспечивает прохождение клетки из G1 в S-фазу клеточного цикла. В норме она неактивна, находясь в связанном состоянии с белком супрессором Rb. Белок p16 ink осуществляет контроль разобщения комплекса E2F – Rb, не допуская безудержной пролиферации клетки. Белок E7 ВПЧ высокого онкогенного риска при своем взаимодействии с продуктом гена ретинобластомы приводит к разобщению комплекса E2F – Rb. E2F остается постоянно в активном состоянии, стимулируя безудержную пролиферацию клетки. Белок p16 ink пытается сдерживать пролиферацию клетки, что приводит к постоянному ее синтезу. Иммуноцитохимически это проявляется позитивной реакцией на p16 ink в диспластически измененном эпителии шейки матки [1].

Таким образом, условиями формирования необратимой неоплазии являются: активная экспрессия генов E6 и E7 ВПЧ; индукция метаболических механизмов конверсии эстрадиола в 16 $\alpha$ -гидроксистерон, который относится к категории «агрессивных гормонов», вызывающих длительный эффект; индукция множественных повреждений хромосомной ДНК в инфицированной клетке, которая завершает процесс перерождения [9]. Считается, что в 50% случаев ПВИ вирус выводится из организма женщины в течение одного года, а в 85% случаев – в течение четырех лет. В Санкт-Петербурге с 1999 по 2004 г. от 28 до 34% женской популяции в возрасте от 20 до 60 лет инфицированы ВПЧ высокого (ВПЧ 16 и 18 типов) онкологического риска [24].

Учитывая вирусную природу онкопатологии шейки матки и важность адекватной диагностики и терапии предраковых состояний, актуальность изучения клинико-морфологических аспектов лейкоплакии шейки матки не вызывает сомнения [14].



Помимо ВПЧ, в развитии онкогенной трансформации определяющую роль играет и ряд сопутствующих факторов. Прежде всего, следует выделить сопутствующие инфекционные заболевания аногенитальной области, возбудители которых нередко выделяются у больных с ВПЧ-инфекцией: хламидии – 62,1%, гонококки – 23,3%, уреаплазмы – 16,2%, вирусы герпеса – 16%, трихомонады – 14,8%. Сочетание ВПЧ-инфекции с двумя другими инфекционными агентами выявлено в 23,3%, с тремя – в 16,2%, с четырьмя – в 8,1% случаев [7].

Весьма важным является выявление патологии и наблюдение за больными, у которых, несмотря на отсутствие выраженной клинической симптоматики, возможна быстрая неопластическая трансформация процессов шейки матки [21].

Следовательно, КШМ до сих пор является недостаточно изученным заболеванием, так как до конца еще не определены точные, характерные для данного заболевания морфологические маркеры, нет единого мнения об онкологическом потенциале кератоза ткани шейки матки и о возможности развития ЦИН на фоне данного состояния. Учитывая имеющиеся исследования каждый случай КШМ требует индивидуального подхода к диагностике и тактике ведения данной патологии. В настоящее время описаны различные подходы к ведению пациенток, включая динамическое наблюдение. Также предложены различные методы лечения данной патологии. Часто в нашей стране ранее применялась диатермокоагуляция шейки. Для абляции очагов лейкоплакии в литературе описаны и в практической работе применялось криогенное воздействие и высокоинтенсивное лазерное излучение, аргонплазменная коагуляция, а при сочетании с деформацией и гипертрофией – эксцизии шейки матки.

Таким образом, принимая во внимание анализ отечественной и зарубежной литературы, очевидно, что проблема возникновения КШМ, его этиология и патогенез до настоящего времени изучены еще недостаточно. До сих пор нет четких критериев диагностики данной патологии, соответственно, нет и алгоритма ее ведения с учетом особенностей клиники, морфологических данных, кольпоскопических картин и клинико-лабораторных показателей. И благодаря тому, что данное заболевание шейки матки в форме гиперкератоза одни исследователи относят к фоновым процессам, другие – к предраковым заболеваниям, актуальность изучения данной патологии не вызывает сомнений. В связи с этим перед практическим врачом, столкнувшимся с кератозом и гиперкератозом шейки матки, всегда встает вопрос о выборе тактики лечения и алгоритма ведения пациентки.

## Литература

- Ахметзянова, А.В. / А.В. Ахметзянова [идр.] // Белок p16-ink $\alpha$  в диагностике дисплазий и неинвазивного рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста: мат. IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008 – 312 с.
- Бибнева, Т.Н. Лейкоплакия шейки матки / Т.Н. Бибнева // Патология шейки матки и генитальные инфекции. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с.
- Бургхардт, Э. Кольпоскопия: атлас и руководство / Э. Бургхардт, Ф. Жирарди, Г. Пикель. – М.: Мед.лит., 2008. – 168 с.
- Буртушкина, Н.К. Инфекции, передаваемые половым путем, у больных с доброкачественными заболеваниями шейки матки / Н.К. Буртушкина, А.Ф. Куперт, Е.Г. Кокунова // Амбулаторно-поликлиническая практика – платформа женского здоровья: сб. тез. – М., 2009. – 38–39 с.
- Василевская, Л.Н. Кольпоскопия / Л.Н. Василевская. – М.: Медицина, 1986. – 157 с.
- Вишнякова, С.В. Особенности гормонпродуцирующей функции яичников при фоновых заболеваниях шейки матки / С.В. Вишнякова, О.Г. Пекарев // Журн. АГ-инфо. – 2007. – № 4. С. – 22–25.
- Дмитриев, Г.А. Папилломавирусная инфекция / Г.А. Дмитриев, О.А. Биткина. – М.: Медицинская книга. – 2006. – 76 с.
- Злокачественные новообразования в России в 2009 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. – 2011. – 260 с.
- Киселев, В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / В.И. Киселев. – М.: Димитрейд график групп. – 2004. – 180 с.
- Костава, М.Н. Роль воспалительных процессов половых органов в патологии шейки матки / М.Н. Костава. Поликлиническая гинекология. – М., 2004. – С. 48–53.
- Костава, М.Н. Шеечно-влагалищная экосистема в постменопаузе и заместительная гормонотерапия / М.Н. Костава, В.Н. Прилепская, О.В. Быковская // Гинекология (экстра выпуск). – 2006. – С. 6–8.
- Краснопольский, В.И. Комплексная эхография в диагностике хронических воспалительных заболеваний шейки матки / В.И. Краснопольский // Журн. Росс. вестн. акушера-гинеколога. – 2003. – Т. 3, 4. – С. 50–53.
- Кувейда, Д.А. ВПЧ-тестирование, алгоритмы диагностики и требования к молекулярным тестам для выявления вирусов папилломы человека / Д.А. Кувейда, О.Ю. Шипулина // Сб. тр. 6-й Всеросс. науч.-практ. конф. «Генодиагностика инфекционных болезней». – 2007. – Т. 3. – С. 108–119.
- Мелехова, Н.Ю. Морфологические маркеры в диагностике атипичной лейкоплакии шейки матки / Н.Ю. Мелехова // Биомед. журн. – 2006. – Т. 7. – 312–319 с.
- Мелехова, Н.Ю. Папилломавирусные поражения шейки матки у пациенток различного возраста: дис. ... д-ра мед. наук / Н.Ю. Мелехова. – М., 2005. – 297 с.
- Минкина, Г.Н. Предрак шейки матки / Г.Н. Минкина, И.Б. Манухин, Г.А. Франк. – М.: Аэрографмедиа, 2001. – 112 с.
- Папилломавирусная инфекция (клинико-патогенетические особенности, лечение, профилактика): уч.-метод. пособие / Сост.: Д.М. Семенов, С.Н. Занько, Т.И. Дмитраченко. – СПб.: Диалект, 2008. – 83 с.
- Прилепская, В.Н. Лейкоплакия шейки матки // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: клинические лекции / В.Н. Прилепская: 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2000. – С. 84–93.
- Прилепская, В.Н. Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии / В.Н. Прилепская // Гинекология. – М.: МЕДпресс-информ. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 12–14.
- Прилепская, В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции / В.Н. Прилепская. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с.
- Роговская, С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С.И. Роговская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.
- Роговская, С.И. Практическая кольпоскопия / С.И. Роговская – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 232 с.
- Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб.: Фолиант, 2002. – 542 с.

24. Сафронникова, Н.Р. Превентивная онкогинекология / Н.Р. Сафронникова. – СПб.: КОСТА, 2007. – 207 с.
25. Сидорова, И.С. Фоновые и предраковые процессы шейки матки / И.С. Сидорова, С.А. Леваков. – МИА, 2006. – 96 с.
26. Фролова, И.И. Клинико-морфологические исследования дискератоза и неопластических изменений эктоцервикса при сопутствующей гинекологической патологии / И.И. Фролова, И.И. Бабиченко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – М.: – Т. 2, № 3, 2003. – С. 19–24с.
27. Bosch, F.X. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer / F.X. Bosch [et al.] // J. clin. pathol. – 2002. – № 55. – P. 244–265.
28. Cubie, H.A. A longitudinal study of HPV detection and cervical pathology in HIV infected women / H.A. Cubie [et al.] // Sex transm infect. – 2000. – Vol. 76. – P. 257–261.
29. Ludicke, F. High and intermediate risk human papillomavirus infection in sexually active adolescent females / F. Ludicke [et al.] // J. pediatr. adolesc. gynecol. – 2001. – Vol. 14, № 4. – P. 171–174.
30. Snijders, P.J.F. The clinical relevance of human papillomavirus testing: relationship between analytical and clinical sensitivity / P.J.F. Snijders, A.J.C. van den Brule, C.J.L.M. Meijer // Journal of Pathology. – 2003. Vol. 201. – P. 1–6.

N.V. Mingaleva, N.S. Meteleva

### Modern ideas of keratosis of neck of uterus

**Abstract.** *The review of recent publications on keratosis cervix is presented. The data on the frequency of occurrence is shown, we highlight the etiology, pathogenesis, clinical and pathology study, tactics of treatment. It was established that keratosis cervix is still poorly understood disease, as yet to be fully determined the exact characteristic of this disease morphological markers, there is no consensus about the potential keratoses, cancer of cervical tissue and the possibility of development of cervical intraepithelial neoplasia on the background of the state. Given the current study each case of cervical keratosis requires an individual approach to the diagnosis and tactics of this pathology. Currently, we describe various approaches to managing patients, including dynamic observation. Also there are provided various methods of treatment of this pathology. Most frequently in our country previously applied diathermocoagulation neck. Currently, the use of ablation lesions off leukoplakia cryogenic impact and high-intensity laser light, argon plasma coagulation, in combination with a deformation and hypertrophy – cervical excision. It was found that of particular importance in the induction of carcinogenesis of cervical now, still, attached to viral infections and is considered key human papilloma virus, which has the largest oncogenic potential, which is the main exogenous factor in the formation of squamous intraepithelial lesions. Also, very important is to identify the disease is monitoring of patients who, despite the absence of clinical symptoms, have possible rapid neoplastic transformation processes of the cervix.*

**Key words:** *keratosis, hyperkeratosis, diskeratosis, parakeratosis, leukoplakia, dysplasia, cervical intraepithelial neoplasia, carcinogenesis.*

Контактный телефон: 8-938-498-69-08; e-mail: docmvm@rambler.ru