

УДК 616.146-006.612.621.31

DOI 10.11603/24116-4944.2018.2.8940

© А. В. Бойчук<sup>1</sup>, В. В. Сопель<sup>1</sup>, Б. М. Бегош<sup>1</sup>, В. О. Худоб'як<sup>2</sup>, О. В. Сопель<sup>1</sup><sup>1</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського  
МОЗ України», Тернопіль<sup>2</sup>Пологовий будинок Рівненської міської ради, Рівне

## АНАЛІЗ ГОРМОНАЛЬНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЖІНОК ІЗ ФОНОВИМИ І ПЕРЕДРАКОВИМИ ПРОЦЕСАМИ ШИЙКИ МАТКИ

**Мета дослідження** – оцінити особливості перебігу захворювань шийки матки залежно від гормональних порушень.

**Матеріали та методи.** Відповідно до мети дослідження, під нашим спостереженням перебували 105 жінок віком від 18 до 42 років. Середній вік обстежених становив (25,92±0,61) року. Критеріями для включення пацієнток у дослідження були патологічні процеси шийки матки і порушення менструального циклу. Усім жінкам проводили загальноклінічне обстеження, передбачене наказом МОЗ України від 31.12.2004 року № 676 (огляд шийки матки в дзеркалі, мікроскопія мазків з піхви, Рар-тест, кольпоскопія і, при потребі, біопсія шийки матки), а також додаткові клініко-лабораторні методи обстеження: виявлення ВПЛ методом ПЛР у зсрібку з цервікального каналу та гормональні обстеження (визначення рівнів дигідротестостерону, пролактину, андростендіолу-глюкороніду, 17-кетостероїдів, індексу вільного тестостерону, рівнів фолікулоstimулюючого гормону, лютеїнізуючого гормону, естрадіолу (E<sub>2</sub>), дигідроепіандростерону-сульфату на 2–3 день та на 21–22 дні менструального циклу).

**Результати дослідження та їх обговорення.** При дослідженні гормональних показників у жінок обстежуваних груп до проведеного лікування було виявлено підвищення рівнів андрогенів вище референтних значень загалом у 14 (35,0 %) пацієнток 1 групи і у 23 (57,5 %) – 2 групи. Зниження рівня прогестерону спостерігалось в 11 (27,5 %) жінок 1 групи і 15 (37,5 %) – 2 групи. Підвищення естрогенів було відмічено у 5 (12,5 %) пацієнток 1 групи і 4 (10,0 %) – 2 групи.

**Висновок.** При аналізі проведених досліджень були виявлені такі варіанти гормональних порушень у пацієнток із захворюваннями шийки матки:

- НЛФ була характерна для 65 % пацієнток;
- СПКЯ був характерний для 22,5 % хворих;
- ГН було виявлено у 5,0 % жінок.

**Ключові слова:** механічні травми шийки матки; гормональні порушення; інфекційні захворювання шийки матки і піхви; віруси і хламідії; порушення імунного статусу організму; передракові процеси; ендокринна дисфункція.

### АНАЛИЗ ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ЖЕНЩИН С ФОНОВЫМИ И ПРЕДРАКОВЫМИ ПРОЦЕССАМИ ШЕЙКИ МАТКИ

**Цель исследования** – оценить особенности течения заболеваний шейки матки в зависимости от гормональных нарушений.

**Материалы и методы.** В целях исследования под нашим наблюдением находилось 105 женщин в возрасте от 18 до 42 лет. Средний возраст обследованных составил (25,92±0,61) лет. Критериями для включения пациенток в исследование были патологические процессы шейки матки и нарушения менструального цикла. Всем женщинам проводилось общеклиническое обследование, предусмотренное приказом МЗ Украины от 31.12.2004 года № 676 (осмотр шейки матки в зеркале, микроскопия мазков из влагалища, Рар-тест, кольпоскопия и, при необходимости, биопсия шейки матки), а также дополнительные клинико-лабораторные методы обследования: выявление ВПЧ методом ПЦР в соскобе из цервикального канала и гормональные обследования (определение уровней дигидротестостерона, пролактина, андростендиол-глюкуронида, 17-кетостероидов, индекса свободного тестостерона, уровня фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, эстрадиола (E<sub>2</sub>), дигидроэпандростерона-сульфата на 2–3 день и на 21–22 дни менструального цикла).

**Результаты исследования и их обсуждение.** При исследовании гормональных показателей у женщин обследуемых групп было обнаружено повышение уровня андрогенов выше референтных значений в 14 (35,0 %) пациенток 1 группы и у 23 (57,5 %) – 2 группы. Снижение уровня прогестерона наблюдалось у 11 (27,5 %) женщин 1 группы и 15 (37,5 %) – 2 группы. Повышение эстрогенов было отмечено у 5 (12,5 %) пациенток 1 группы и 4 (10,0 %) – 2 группы.

**Вывод.** При анализе проведенных исследований были выявлены следующие варианты гормональных нарушений у пациенток с заболеваниями шейки матки:

- НЛФ была характерна для 65 % пациенток;
- СПКЯ был характерен для 22,5 % больных;
- ГН было обнаружено в 5,0 % женщин.

**Ключевые слова:** механические травмы шейки матки; гормональные нарушения; инфекционные заболевания шейки матки и влагалища; вирусы и хламидии; нарушения иммунного статуса организма; предраковые процессы; эндокринная дисфункция.

### ANALYSIS OF HORMONAL CHANGES IN WOMEN WITH BACKGROUND AND PRECANCEROUS PROCESSES OF THE CERVIX

**The aim of the study** – to evaluate the peculiarities of the course of diseases of the cervix according to hormonal disorders.

**Materials and Methods.** According to the purpose of the study, under our supervision, there were 105 women aged 18 to 42 years old. The average age of the examined was (25.92±0.61) years. Criteria for inclusion of patients in the study were abnormal processes of the cervix and menstrual disorder. All women underwent a general-clinical examination, envisaged by the Order of the

Ministry of Health of Ukraine No. 676 dated December 31, 2004 (examination of the cervix in the mirror, microscopy of the vaginal smears, Pap test, colposcopy and, if necessary, a cervical biopsy), as well as additional clinic-laboratory examination methods: PCR detection by PCR in a cervical canal scan and hormonal examination (determination of levels of dihydrotestosterone, prolactin, androstenediol glucuronide, 17-ketoestrogens, free testosterone index, follicle stimulating hormone levels, luteinizing hormone, estradiol (E<sub>2</sub>), dihydroepiandrosterone sulfate for 2–3 days and 21–22 days of the menstrual cycle).

**Results and Discussion.** The increased of androgen levels above the reference values were found in 14 (35.0 %) patients of the group 1 and in 23 (57.5 %) patients of the group 2. A decreased of progesterone level was observed in 11 (27.5 %) women of the group 1 and in 15 (37.5 %) patients of the group 2. Increasing of estrogens levels were noted in 5 (12.5 %) patients of the group 1 and in 4 (10.0 %) women of the group 2.

**Conclusion.** Analyzing the performed studies, we found the following variants of hormonal disorders in patients with cervical diseases:

- ILF (insufficiency of the luteal phase) was found in 65.0 % of patients;
- PCOS (polycystic ovary syndrome) was found in 22.5 % of patients;
- HPI (hypothalamic-pituitary insufficiency) was found in 5.0 % of women.

**Key words:** mechanical injuries of the cervix; hormonal disorders; infectious diseases of the cervix and vagina; viruses and chlamydia; violation of the immune status of the organism; precancerous processes; endocrine dysfunction.

**ВСТУП.** Одним із основних завдань сучасної гінекологічної служби є своєчасне виявлення і попередження прогресування фонових та передракових процесів шийки матки. Патологія цервіксу є одним із найпоширеніших захворювань, з якими зустрічаються гінекологи усього світу. Тривалий перебіг, часті рецидиви, неадекватне лікування можуть призвести до розвитку диспластичних процесів шийки матки, а в подальшому – до раку шийки матки. Особливу небезпеку викликає те, що дана патологія має тенденцію до збільшення серед жінок молодого, репродуктивного віку [1–5]. Рак шийки матки в структурі гінекологічних онкозахворювань в Україні посідає друге місце, і сьоме – серед усіх злоякісних новоутворень у світі, а також характеризується високою летальністю внаслідок пізньої діагностики [6].

Згідно з визначенням, до доброякісних патологічних процесів шийки матки відносяться такі стани, при яких зберігається нормоплазія епітелію, тобто проходить правильне мітотичне ділення епітеліальних клітин, їх диференціювання, дозрівання, експоліація. До передракових станів відносять дисплазії епітелію – патологічні процеси, при яких спостерігають гіперплазію, проліферацію, порушення диференціювання, дозрівання та відторгнення епітеліальних клітин [7].

Виникнення і розвиток патологічних процесів шийки матки – складний і довготривалий процес. Поряд з інфікуванням вірусом папіломи людини (ВПЛ), суттєву роль відіграють запалення, травма, порушення гормонального балансу і порушення місцевого імунітету [8, 9].

На відміну від доведеного впливу ВПЛ на розвиток цервікального раку, роль інших інфекційних агентів, зокрема таких, як вірус простого герпесу (ВПГ) ½ типів, цитомегаловірус (ЦМВ), вірус Епштейна – Барр (ВЕБ), залишається дискусійною. Згідно з даними багатьох авторів, саме ці інфекції можуть сприяти інтеграції ВПЛ в організм і прогресії захворювання із дисплазії в рак шийки матки.

Теорія гормонального генезу фонових захворювань шийки матки почала розвиватися в 70-х роках ХХ ст. [10]. На сьогодні встановлено зв'язок між функціональними порушеннями в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі і розвитком деяких органічних захворювань в органах-мішенях – матці, молочній залозі, шийці

матки [11]. Зараз основна роль в гормональній теорії розвитку фонових процесів шийки матки належить гіперестрогенемії. Частина авторів вважає, що на розвиток фонових захворювань впливає локальна гіперестрогенія, а частина – що системна [10, 12, 13]. Гіперандрогенемія як фактор розвитку і прогресування фонових процесів шийки матки ще недостатньо вивчена і потребує спрямування наукових зусиль для вивчення цієї проблеми.

Враховуючи важливість гормонального фактора в генезі розвитку захворювань шийки матки, а також з метою профілактики рецидивів та стимуляції епітелізації, велике значення має гормональна терапія [2, 14]. Це є важливим моментом при лікуванні даного захворювання, оскільки тільки локальні деструктивні методи при гормональному генезі захворювання малоефективні і рецидиви захворювання сягають 70–80 % [15].

Усе вищеописане важливе для розробки найбільш доцільних та ефективних алгоритмів лікування даного захворювання. Адаже у світовій і вітчизняній літературі немає чітких алгоритмів ведення пацієнток із захворюваннями шийки матки і ендокринним непліддям. А вибір методу лікування жінок залежить від виду патології, тривалості захворювання, величини патологічних змін, наявності супутньої патології, попереднього лікування даного захворювання [16]. Також необхідно враховувати наявність факторів ризику РШМ. Проведена терапія тим ефективніша, чим раніше вона розпочата.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – оцінити особливості перебігу захворювань шийки матки залежно від гормональних порушень.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Відповідно до мети дослідження, під нашим спостереженням перебували 105 жінок віком від 18 до 42 років. Середній вік обстежених становив (25,92±0,61) року. Критеріями для включення пацієнток у дослідження були патологічні процеси шийки матки і порушення менструального циклу.

Усім жінкам проводили загальноклінічне обстеження, передбачене наказом МОЗ України від 31.12.2004 року № 676 (огляд шийки матки в дзеркалі, мікроскопія мазків з піхви, Рар-тест, кольпоскопія і, при потребі, біопсія шийки матки), а також додаткові клініко-лабораторні методи обстеження: виявлення ВПЛ методом ПЛР у зсрібку з цервікального каналу та гормональні обстеження

(визначення рівнів дигідротестостерону, пролактину, андростендіолу-глюкороніду, 17-кетостероїдів, індексу вільного тестостерону, рівнів фолікулостимулюючого гормону, лютеїнізуючого гормону, естрадіолу (E<sub>2</sub>), дигідроепіандростерону-сульфату на 2–3 день та на 21–22 дні менструального циклу).

Для оцінки розробленого методу лікування пацієнток було поділено на 2 рівноцінні групи, по 40 жінок у кожній. Групу контролю становили 25 гінекологічно здорових, невагітних жінок. Перша група отримувала традиційне лікування. Гормональну корекцію їм проводили комбінованими оральними контрацептивами, що містять 30 мкг етинілестрадіолу і 2 мг хлормадинону ацетату, терміном на 6 менструальних циклів (3 менструальних цикли до деструкції шийки матки та 3 – після). Пацієнткам 2 групи, крім вищезазначеної гормональної корекції, призначали препарати метформіну гідрохлориду у дозі 1000 мг на добу протягом 1 місяця.

Третім етапом в обох досліджуваних групах було хірургічне лікування патологічних процесів шийки матки методом лазерної деструкції на лазерному апараті «Ліка-хірург» у першу фазу менструального циклу (з 5 по 8 день) з метою покращення процесів регенерації і профілактики розвитку ендометріозу. Лазерну деструкцію проводили контактним методом, у безперервному режимі з потужністю 10–20 Вт, залежно від ступеня ураження під контролем кольпоскопа.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

При дослідженні гормональних показників у жінок обстежуваних груп до проведеного лікування було виявлено підвищення рівнів андрогенів вище референтних значень загалом у 14 (35,0 %) пацієнток 1 групи і у 23 (57,5 %) – 2 групи. Зниження рівня прогестерону спостерігалось в 11 (27,5 %) жінок 1 групи і 15 (37,5 %) – 2 групи. Підвищення естрогенів було відмічено у 5 (12,5 %) пацієнток 1 групи і 4 (10,0 %) – 2 групи.

Детально аналізуючи особливості гіперандрогенних станів в обстежуваних пацієнток, було виявлено, що серед жінок 1 групи підвищення рівня андрогенів спостерігалось у наступних абсолютних і відносних кількостях: дигідротестостерон – в 1 (2,5 %) жінки, ДГЕА-с – в 1 (2,5 %), 17-ОНП – у 4 (10,0 %), андро-

стендіолу-глюкороніду – у 5 (12,5 %), а підвищення рівня ІВТ – у 8 (20,0 %) хворих.

Серед пацієнток 2 групи було відмічено такі зміни: підвищення рівня дигідротестостерону спостерігали у 3 (7,5 %) жінок, ДГЕА-с – у 2 (5,0 %), 17-ОНП – у 5 (12,5 %), андростендіолу-глюкороніду – у 4 (10,0 %), а підвищення рівня ІВТ – у 9 (22,5 %) хворих (рис. 1).

Підвищені показники андрогенів свідчать про зв'язок гіперандрогенемії із розвитком патологічних процесів шийки матки.

Усі обстежувані жінки проводили вимірювання базальної температури за загальноприйнятою методикою, протягом трьох менструальних циклів до лікування та трьох циклів – після завершення гормональної терапії із внесенням даних до таблиці і побудовою графіка базальної кривої. Нормальним графіком (перший тип базальної температури) вважався той, де відмічався підйом на 0,4–0,8 °С (до 37,2–37,6 °С) і більше та утримання на даному рівні базальної температури в другу фазу менструального циклу 11 і більше днів. При недостатності прогестерону (другий тип) температурна крива була двофазна, але температура у другій фазі підвищувалася незначно – на 0,2–0,3 °С. При недостатній насиченості естрогенами і недостатності прогестерону (третій тип) спостерігалася тривала гіпотермічна фаза, гіпертермічна фаза починалася лише за декілька днів до менструації, базальна температура підвищувалася на 0,2–0,5 °С. Характерною ознакою ановуляторного циклу (четвертий тип) є однофазність температурної кривої, коли протягом усього циклу температура не перевищує 37 °С, гіпертермічна фаза – відсутня.

Аналіз результатів вимірювання базальної температури показав наступне: 1 тип базальної температури був виявлений у 3 (7,5 %) пацієнток 1 групи і 2 (5,0 %) пацієнток 2 групи, другий тип температурної кривої був виявлений у 20 (50,0 %) жінок першої групи і в 17 (42,5 %) жінок 2 групи, третій тип – у 11 (27,5 %) і 13 (32,5 %) пацієнток 1 і 2 груп відповідно, а 4 тип температурної кривої було виявлено у 6 (15,0 %) пацієнток 1 групи і у 8 (20,0 %) – 2 групи (рис. 2).

Аналіз даного тесту функціональної діагностики дає можливість стверджувати, що в обстежуваних жінок пе-

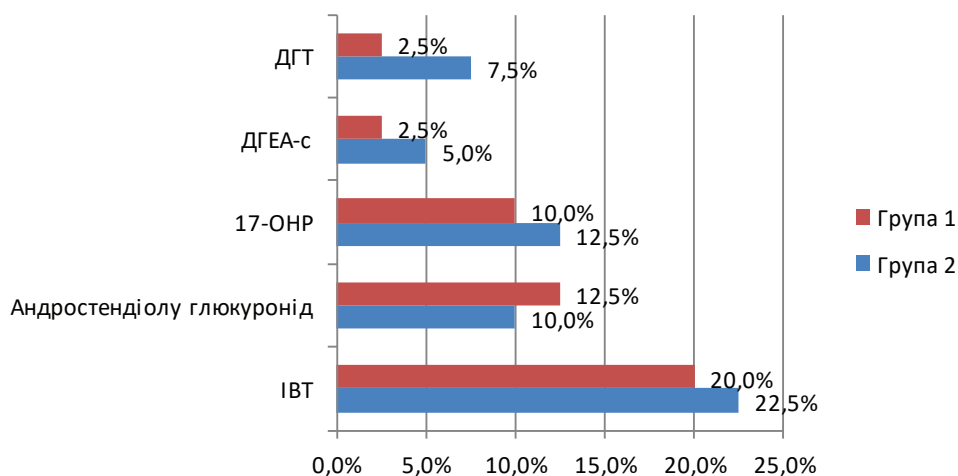


Рис. 1. Підвищені рівні андрогенів в обстежуваних жінок, %.

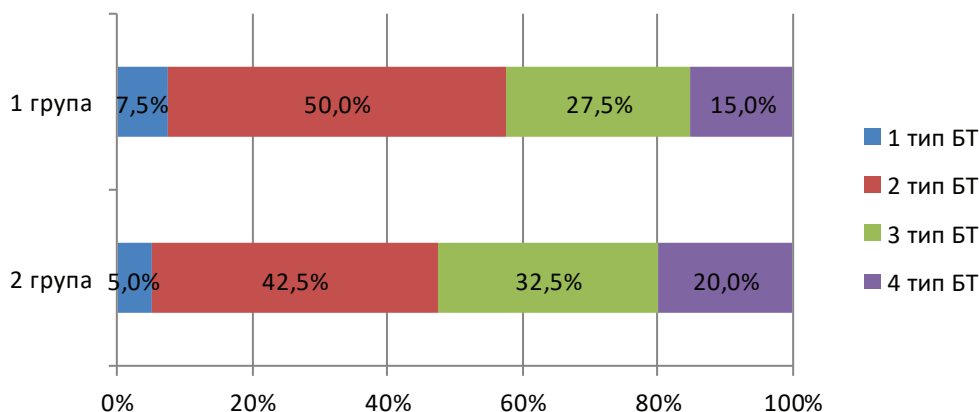


Рис. 2. Характеристика базальної температури в обстежуваних жінок, %.

реважають ановуляторні цикли, або НЛФ, які вимагають гормональної корекції.

Для патогенетичної оцінки гормональних порушень в обстежуваних жінок ми виділили виявлені гормональні зміни рівнів естрогенів у такі симптоми і синдроми:

- гіпоталамо-гіпофізарна недостатність (ГГН) (різке зниження ФСГ, ЛГ і  $E_2$ , інші гормони – в межах норми. ФСГ: 1–3 Од/л, ЛГ: 3–5 Од/л,  $E_2$ : 20–70 пг/мл). Дані порушення були відмічені в 1 (2,5 %) пацієнтки 1 групи і в 1 (2,5 %) пацієнтки 2 групи;

- СПКЯ (ЛГ/ФСГ > 3, підвищений рівень тестостерону, при СПКЯ наднирковозалозного генезу спостерігається також підвищення рівнів ДГЕА-с, 17-ОНР), що був характерний для 5 (12,5 %) пацієток 1 групи і 4 (10,0 %) – 2 групи;

- НЛФ (різке зниження рівня прогестерону, при цьому можливе незначне підвищення рівнів ФСГ, ЛГ, пролактину). Дані зміни були характерними для 11 (27,5 %) жінок 1 групи і 15 (37,5 %) – 2 групи (рис. 3).

Для виключення інших змін у гормональній системі жінок досліджуваних груп, зокрема таких, як патологія щитоподібної залози, гіперпролактинемія, вроджена недостатність кори надниркових залоз, а також для диференційної діагностики СКПЯ, проводили визначення

рівня ТТГ, пролактину, кортизолу, АКТГ. Підвищений показник ТТГ був виявлений в 1 (2,5 %) пацієнтки 1 групи, а в 1 (5,0 %) жінки 2 групи рівень ТТГ був нижче норми. Підвищений рівень пролактину відмічали в 1 (2,5 %) жінки 1 групи, а підвищення рівня кортизолу спостерігали в 1 (2,5 %) пацієнтки 1 групи. Рівні АКТГ були в межах референтних значень в усіх пацієток (100,0 %) обстежуваних груп.

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що гіперпролактинемія, гіпотиреоз, гіпертиреоз та гіперкортизолемія не є характерними для пацієнтів обстежуваних груп, оскільки зустрічаються у даних хворих в межах до 2,5 %, що не є статистично значимо. В подальшому такі жінки були консультовані ендокринологами і їм було призначено відповідне лікування.

У контрольній групі дані показники були в межах норми.

Аналізуючи отримані результати через 6 місяців після проведеного лікування, було виявлено, що під впливом розроблених лікувальних заходів нормалізація кривої базальної температури відбулася у 85,0 % жінок 2 групи. При цьому у 40,0 % пацієток 1 групи спостерігались ановуляторні цикли.

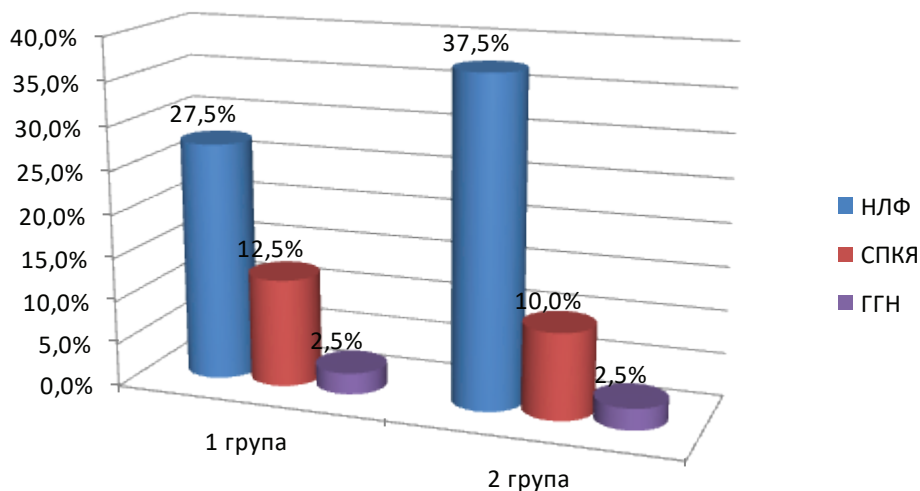


Рис. 3. Види ендокринної дисфункції в обстежуваних пацієток, %.

**ВИСНОВОК.** При аналізі проведених досліджень були виявлені такі варіанти гормональних порушень у пацієнток із захворюваннями шийки матки:

- НЛФ була характерна для 65 % пацієнток;
- СПКЯ був характерний для 22,5 % хворих;
- ГГН було виявлено у 5,0 % жінок.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гнатко О. П. Системний та локальний імунітет при уrogenітальній інфекції у жінок з порушенням репродуктивної функції / О. П. Гнатко, Н. Г. Скурятіна // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 1. – С. 37–40.
2. До питання лікування фонових процесів шийки матки / О. М. Макачук, О. М. Островська, В. І. Юнгер [та ін.] // Здоров'я України. – 2007. – № 23. – С. 62–63.
3. Лигирда Н. Ф. Особливості кольпоскопічної діагностики передраку та початкових форм раку / Н. Ф. Лигирда, Л. І. Воробйова, М. С. Кротевич // Клиническая онкология. – 2011. – № 1. – С. 56–60.
4. Осипова Л. С. Особенности течения и лечения инфекции, вызванной вирусом Эпштейн-Барр / Л. С. Осипова // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 18. – Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/22740>.
5. Ngonzi J. Agreement of colposcope and Gynocular in assessment of cervical lesions by Swede score: A randomized, crossover pilot trial / J. Ngonzi, F. Bajunirwe, C. Wistrand // Journal of Lower Genital Tract Disease. – 2013. – Vol. 17, No. 4. – P. 372–377.
6. Воробйова Л. І. Порівняння терапевтичної ефективності застосування різних лікарських форм препарату альфа-2-інтерферону у хворих на ЦІН1 та ЦІН2 / Л. І. Воробйова, Н. Ф. Лигирда // Здоров'я жінки. – 2010. – № 5. – С. 231–234.
7. Наказ МОЗ України від 2 квітня 2014 р. № 236. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки».
8. Бадретдинова Ф. Ф. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки у нерожавших женщин / Ф. Ф. Бадрет-

#### REFERENCES

1. Hnatko, O.P., & Skuriatina, N.H. (2007). Systemnyi ta lokalnyi imunitet pry urogenitalnii infektsii u zhinok z porushenniam reproduktyvnoi funktsii [Systemic and local immunity in urogenital infection in women with reproductive function violation]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 1, 37-40 [in Ukrainian]. DOI: 10.11603/1811-2471.2007.v0.i1.311.
2. Makarchuk, O.M., Ostrovska, O.M., Yunher, V.I., & Havryliuk, H.M. (2007). Do pytannia likuvannia fonovykh protsesiv shyiky matky [On the issue of treatment of background processes of the cervix]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 23, 62-63 [in Ukrainian].
3. Lyhyrda, N.F., Vorobiova, L.I., & Krotevych, M.S. (2011). Osoblyvosti kolposkopichnoi diahnostryky peredraku ta pochatkovykh form raku [Features of colposcopic diagnosis of precancerous and initial forms of cancer]. *Klinicheskaya onkologiya – Clinical Oncology*, 1, 56-60 [in Ukrainian].

#### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальші дослідження варто спрямувати на більш детальне вивчення гормональних змін у пацієнток із захворюваннями шийки матки, оскільки комплексний підхід, спрямований на корекцію даних порушень, сприятиме покращенню результатів лікування і зменшенню рецидивів захворювання.

динова. – Режим доступа : <https://drive.google.com/file/d/0BwOe009aXWxBdWFMLVYyQkpmjdjg/view>.

9. Байрамова Г. Р. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз и патология шейки матки / Г. Р. Байрамова // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 65–66.
10. Хаща І. І. Нові можливості лікування та профілактики патологічних станів жіночих геніталій, асоційованих з вірусом папіломи людини [Електронний ресурс] / І. І. Хаща, Ю. В. Андрашко // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2009. – № 9. – Режим доступа к журн. : <http://kiai.com.ua/article/384.html>.
11. Коханевич Е. В. Кольпоцервикоскопия: атлас / Е. В. Коханевич, К. П. Ганина, В. В. Семенко. – К. : Гидромакс, 2004. – 116 с.
12. Рудакова Е. Б. Возрастные особенности патологии шейки матки / Е. Б. Рудакова, О. Ю. Панова, И. Р. Вотрина // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 184–186.
13. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е. М. Вихляевой. – 3-е изд., доп. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 784 с.
14. Влияние сексуально-трансмиссивных заболеваний на формирование патологии шейки матки / Н. П. Жукова, Н. И. Киселева, И. М. Арестова [и др.] // Охрана материнства и детства. – 2010. – № 2. – С. 36–40.
15. Волошина Н. Н. Современные аспекты скрининга патологии шейки матки [Электронный ресурс] / Н. Н. Волошина // Жіночий лікар. – 2008. – № 3. – Режим доступа : <http://z-l.com.ua/ua/article/42>.
16. Вишнякова С. В. Функция эндокринной системы при заболеваниях шейки матки / С. В. Вишнякова, О. Г. Пекарев // Медицина и образование Сибири. – 2011. – № 4. – С. 3.

7. Nakaz MOZ Ukrainy vid 2 kvitnia 2014 r., № 236 Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtoryynoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy "Dysplaziia shyiky matky. Rak shyiky matky" [Order of the Ministry of Health of Ukraine of April 2, 2014, No. 236 Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical aid "Dysplasia of the cervix. Cervical cancer"]. [in Ukrainian].

8. Badretdinova, F.F. Fonovye i predrakovye zabolevaniya sheyki matki u nerozhavshykh zhenshchin [Background and precancerous diseases of the cervix uteri in nulliparous women]. – Retrieved from: <https://drive.google.com/file/d/0BwOe009aXWxBdWFMLVYyQkpmDjg/view> [in Russian].

9. Bayramova, G.R. (2007). Khronicheskiy retsidiviruyushchiy vulvovaginalnyy kandidoz i patologiya sheyki matki [Chronic recurrent vulvovaginal candidiasis and pathology of the cervix uteri]. *Ginekologiya – Gynecology*, 9, 1, 65-66 [in Russian].

10. Khashcha, I.I., & Andrashko, Yu.V. (2009). Novi mozhlivosti likuvannya ta profilaktyky patolohichnykh staniv zhinochykh henitalii, asotsiovanykh z virusom papilomy liudyny [New possibilities of treatment and prevention of pathological conditions of female genitals associated with human papillomavirus]. *Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya – Clinical Immunology. Allergology. Infectology*, 9. – Retrieved from: <http://kiai.com.ua/article/384.html> [in Ukrainian].

11. Kokhanevych, E.V., Hanyna, K.P., & Sumenko, V.V. (2004). *Kolpotservikoskopiya: Atlas [Kolposcopy: Atlas]*. Kyiv: "Gidromaks" [in Russian].

12. Rudakova, E.B., Panova, O.Yu., & Votrina, I.R. (2004). Vozrastnye osobennosti patologii sheyki matki [Age characteristics of the pathology of the cervix]. *Ginekologiya – Gynecology*, 6, 4, 184-186 [in Russian].

13. Vikhlyayeva, E.M. (Ed). (2006). *Rukovodstvo po endokrinnoy ginekologii, 3-e izd., dop. [Guidelines for Endocrine Gynecology, 3rd ed., add.]*. Moscow: OOO "Meditsinskoe informatsyonnoe agentstvo" [in Russian].

14. Zhukova, N.P., Kiseleva, N.I., Arestova, I.M., Deykalo, N.S., & Kozhar, E.D. (2010). Vliyaniye seksualno-transmisivnykh zabolevaniy na formirovaniye patologii sheyki matki [Influence of sexually-transmissible diseases on the formation of cervical pathology]. *Okhrana materinstva i detstva – Protection of Motherhood and Childhood*, 2, 36-40 [in Russian].

15. Voloshina, N.N. (2008). Sovremennyye aspekty skringinga patologii sheyki matki [Modern aspects of screening of cervical pathology]. *Zhinochy likar – Women's Doctor*, 3. – Retrieved from: <http://z-l.com.ua/ua/article/42> [in Russian].

16. Vyshnyakova, S.V., & Pekarev, O.H. (2011). Funktsiya endokrinnoy sistemy pri zabolevaniyakh sheyki matki [Function of the endocrine system for cervical diseases]. *Meditsyna i obrazovaniye Sibiri – Medicine and Education of Siberia*, 4, 3 [in Russian].

Отримано 16.05.18