

Министерство охраны здоровья Украины
Запорожский государственный институт усовершенствования врачей
Кафедра онкологии

**ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА
ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ШЕЙКИ МАТКИ**
(методические рекомендации)

ЗАПОРОЖЬЕ-2003г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РАССМОТРЕНЫ НА
ЦЕНТРАЛЬНОМ МЕТОДИЧЕСКОМ СОВЕТЕ ЗАПОРОЖСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО ИНСТИТУТА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
ВРАЧЕЙ И РЕКОМЕНДОВАНЫ В КАЧЕСТВЕ ОФИЦИАЛЬНОГО
ДОКУМЕНТА. ПРОТОКОЛ №3 ОТ 05.05.2003 ГОДА.

Организация-разработчик: кафедра онкологии Запорожского
Государственного института усовершенствования врачей

Автор: к.м.н. Волошина Н.Н.

Рецензенты: д.м.н., профессор Луценко Н.С.
д.м.н., доцент Ковалев А.А.

Список сокращений:

ВПГ- вирус простого герпеса
ВПЧ- вирус папилломы человека
ЗТ- зона трансформации
ИППП- инфекции, передаваемые половым путем
ИФ- интерферон
ИФА- иммуноферментный анализ
ПВИ-папилломавирусная инфекция
ПЦР- полимеразная цепная реакция
РШМ- рак шейки матки
ФЗШМ- фоновые заболевания шейки матки
ЦИН- цервикальная интраэпителиальная неоплазия

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки (РШМ) остается одним из наиболее распространенных онкогинекологических заболеваний. Несмотря на успехи цитологического скрининга, ежегодно в мире регистрируется более 500 тысяч заболевших. В Украине в 2001 году впервые заболело около 5000 женщин, что составляет 17,8 на 100 тысяч женского населения. (Воробьева Л. И., 2002)

Реальной профилактикой рака шейки матки, занимающего второе место в структуре онкогинекологической заболеваемости у женщин, является своевременное выявление и лечение истинных предраковых заболеваний. Поэтому к числу постоянных проблем практической гинекологии относятся вопросы тщательного отбора больных с повышенным риском возникновения цервикального рака и контроля за их состоянием.

По данным Е.В.Коханевич (1997), частота дисплазий шейки матки в популяции составляет до 5%, а в структуре заболеваний шейки матки - 17-20%.

Злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия наблюдается у 30% больных с дисплазией шейки матки. В связи с чем, своевременная диагностика и лечение дисплазий являются актуальными для снижения частоты заболеваемости раком шейки матки.

Повышение качества профилактики и ранней диагностики цервикального рака прежде всего связано с внедрением и совершенствованием скрининговых программ.

Цитологический скрининг снизил заболеваемость и смертность от рака шейки матки в каждой стране, где была внедрена соответствующая программа.

Тем не менее, цитологический метод исследования материала с поверхности шейки матки не является совершенным, поскольку его ошибки, равные 5-40%, охватывают как безобидную вирусную пролиферацию, так и подлинных предвестников рака. Кроме того, даже наличие атипических клеток в мазках не может быть руководством к слепой биопсии и лечению.

В 60-х годах была предложена программа кольпоскопического отбора и динамического наблюдения за пациентками с патологией шейки матки. Роль кольпоскопического скрининга продолжает обсуждаться учеными.

В последние годы большое прогностическое значение придается тестированию на наличие вируса папилломы человека (ВПЧ). Возможно ДНК-типирование скоро станет более экономичным, эффективным и перспективным скрининговым методом. Решение этих вопросов — практически важная область дальнейших исследований.

Рак шейки матки - первая злокачественная опухоль, возникновение инвазивных форм которой может быть предупреждено в ближайшие годы.

Методические рекомендации предназначены для врачей акушер-гинекологов, онкогинекологов, семейных врачей, врачей-лаборантов, студентов медицинских ВУЗов.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ ДИСПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Ключевой концепцией этиопатогенеза рака шейки матки признана вирусная гипотеза. Центральное место в ней занимает вирус папилломы человека (ВПЧ), обладающий наибольшим онкогенным потенциалом и являющийся основным экзогенным фактором цервикального канцерогенеза. Сведения о папилломавирусной-инфекции (ПВИ) составляют быстро меняющуюся область медицинских знаний, в которой много диагностических и терапевтических проблем. К одному из перспективных направлений дальнейшего изучения роли ВПЧ в этиологии и патогенезе предрака и рака шейки матки отводят поиску инициирующих кофакторов, которыми могут быть другие инфекционные агенты, такие, как вирус простого герпеса, цитомегаловирус, хламидии, простейшие и неспецифическая бактериальная флора, колонизирующая половые пути.

Важную роль в этиологии и патогенезе дисплазий шейки матки также играют эндогенные факторы: гормональные и метаболические нарушения. В генезе гиперпластических процессов эпителия шейки матки имеет значение состояние гормонального дисбаланса. Эти изменения выявляются задолго до появления первых клинических проявлений заболевания шейки матки. У пациенток с ранним наступлением менархе и полового созревания увеличивается риск заболеваний шейки матки в 5-7 раз. Возникновению дисплазий шейки матки у женщин репродуктивного возраста предшествуют перенесенные воспалительные процессы матки и придатков на фоне нарушения менструальной функции. Вследствие имеющихся в организме гормональных нарушений отмечается высокая частота других заболеваний, таких как — миома матки, гиперпластические процессы эндометрия, фиброзно-кистозные мастопатии, хронические сальпингоофориты. Коррекция гормонального статуса оптимизирует лечебный процесс при заболеваниях шейки матки.

Травма шейки матки (во время родов, аборт, грубых лечебных манипуляций) влечет за собой изменение иннервации, регенерации и трофики органа, что создает условия для нарушения пролиферации эпителия шейки матки. Химические и травматические воздействия на шейку матки также способствуют возникновению дисплазий. Более 1/3 больных с дисплазией шейки матки ранее получали интенсивное и неадекватное медикаментозное лечение по поводу псевдоэрозий шейки матки, а у 25% пациенток с клинически выраженной дисплазией шейки матки ранее была произведена диатермокоагуляция.

В генезе малигнизации эпителия шейки матки не менее важной представляется роль иммунной системы. Исследованиями последнего десятилетия установлено, что иммунодефицитом сопровождается любая вирусная инфекция. Поэтому необходимо сочетать этиотропное лечение этих болезней с коррекцией ассоциированных с ними иммунологических дефектов.

Для правильного патогенетического подхода к лечению фоновых (ФЗМ) и предраковых заболеваний важно знать анатомо-гистологические особенности строения шейки матки.

СТРОЕНИЕ ШЕЙКИ МАТКИ.

Шейка матки состоит из фиброзной, мышечной и эластической ткани и покрыта многослойным плоским и цилиндрическим эпителием. Основным компонентом является соединительная ткань. Гладкая мускулатура, составляющая 15% субстанции, расположена главным образом в эндоцервиксе, вагинальная же часть фактически лишена гладкомышечных волокон. Ткань перешейка, напротив, на 50-60% представлена мышечными элементами, расположенными концентрически и выполняющими функцию сфинктера, активность которого обеспечивается двойной симпатической и парасимпатической иннервацией.

Многослойный плоский (сквамозный) эпителий. Видимая, вагинальная часть шейки матки покрыта неороговевающим многослойным плоским эпителием, который рассматривают как "нативный" эпителий. У женщин репродуктивного возраста этот эпителий постоянно перестраивается путем пролиферации, созревания, дифференцировки, десквамации и полностью замещается новой популяцией клеток каждые 4-5 дней.

Многослойный плоский эпителий имеет толщину 150-200 мкм. В нем выделяют три слоя: 1) базальный слой, 2) промежуточный слой, или "stratum spinosum", и 3) поверхностный слой, содержащий наиболее зрелую клеточную популяцию.

Поверхностный слой является наиболее дифференцированной частью плоского эпителия. Клетки этого слоя плоские, имеют объемную цитоплазму и маленькое пикнотическое ядро. Фактическое отсутствие десмосом между поверхностными клетками объясняет их рыхлую связь и легкую десквамацию.

Многослойный плоский эпителий экзоцервикса расположен на фиброзной соединительнотканной строме. В ней имеются хорошо развитая капиллярная сеть и стромально-эпителиальная граница — базальная мембрана.

Основная функция многослойного плоского эпителия экзоцервикса, как и любого эпителия, расположенного на границе с внешней средой, — защитная. Это его назначение определяется наличием кератина в клетках (обеспечивает прочность слизистой) и гликогена (продукция кислоты во влагалище обусловлена метаболизмом гликогена влагалищными лактобактериями).

Цилиндрический эпителий. Слизистая цервикального канала (эндоцервикс) состоит из одного слоя цилиндрического эпителия, который расположен как на поверхности, так и в подлежащих железистых структурах. Последние традиционно называют цервикальными железами.

Клетки цилиндрического эпителия характеризуются базально расположенным ядром и объемной цитоплазмой, заполненной муцинозными вакуолями. Редко наблюдаются несекретирующие клетки с ресничками, основная функция которых заключается в распределении и мобилизации цервикальной слизи.

Зона трансформации

Пограничная линия между многослойным плоским эпителием экзоцервикса и цилиндрическим эпителием эндоцервикса называется зоной стыка или зоной трансформации (ЗТ). Каждый тип эпителия происходит из своего собственного типа стволовых клеток. ЗТ с трудом визуализируется невооруженным глазом. Ее локализация легко устанавливается при помощи кольпоскопа после аппликации 3% раствором уксусной кислоты.

Наличие циркулярных отверстий и сферических возвышений, свидетельствующих о подлежащих эндоцервикальных железах или наботовых кистах соответственно, обнаруживает часть зоны трансформации.

Эндоцервикальная слизистая визуализируется как красная вельветообразная зона, контрастирующая с нежно-розовым блестящим плоским эпителием.

Клиническая идентификация пограничной линии (ЗТ) важна, поскольку фактически все цервикальные интраэпителиальные неоплазии (ЦИН) начинаются с этой зоны. Протяженность и ограниченность ЦИН совпадают с распространенностью ЗТ.

У женщин после родов, абортотв или хронических инфекций зона трансформации содержит значительно большее число клеток, восприимчивых к вирусным инфекциям, с потенцией к развитию дисплазии и преинвазивного и инвазивного рака шейки матки, чем у нерожавших женщин.

ФАКТОРЫ РИСКА

Факторами риска по возникновению дисплазий шейки матки являются:

- раннее начало половой жизни (до 18 лет);
- большое количество сексуальных партнеров;
- частые половые контакты с инфицированным партнером или имевшим контакты с женщиной, болеющей раком шейки матки;
- наличие аногенитальных кондилом и других заболеваний, передающихся половым путем (хламидиоз, генитальный герпес, гонорея, трихомониаз, сифилис, микоплазмоз и т.п.);
- наличие состояний, снижающих иммунитет (курение, злоупотребление алкоголем, беременность, авитаминоз и другие соматические заболевания);
- отягощенный семейный анамнез;
- нарушения гормонального статуса, бесплодие.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Патологические процессы на шейке матки подразделяются :

I-Фоновые, II-Предраковые-дисплазии; III-Пренинвазивный рак; IV-микровинвазивный рак; V-Инвазивный рак (Бохман Я.В, 1976, 2002 гг)

Дисплазии – это поражение, в котором часть слоя эпителия замещена клетками с различной степенью атипии.

Различают 3 степени тяжести дисплазии: слабая, умеренная и тяжелая.

На II Международном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии вместо наименования “дисплазия” и “пренинвазивная карцинома” предложено использовать для предраковых изменений шейки матки термин “цервикальная интраэпителиальная неоплазия”-ЦИН (CIN – Cervical intraepithelial neoplasia) с выделением 3 степеней тяжести.

ЦИН –I – соответствует слабой, ЦИН – II – умеренной, а ЦИН –III – тяжелой дисплазии и пренинвазивной карциноме.

Национальным институтом по изучению рака США с целью единого понимания предраковых состояний шейки матки цитологами и патологами была рекомендована цитологическая классификация (Bethesda System, 1991).

Согласно этой классификации изменения шейки матки, связанные с дисплазией и пренинвазивной карциномой предлагается обозначать термином “плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой и высокой степени”. (squamous intraepithelial lesions low and high grade – LSIL и HSIL) соответственно.

LSIL – соответствует легкой дисплазии

HSIL – соответствует тяжелой дисплазии.

На 7-м Международном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии (Рим, 1991 г) была представлена кольпоскопическая терминология, разработанная представителями стран с испанским, французским и немецким языками.

Для повседневной практики наиболее приемлема современная эндоскопически-морфологическая классификация патологических процессов на шейке матки и цервикальном канале, предложенная К.П. Ганиной и Е.В.Коханевич (1984):

I-Доброкачественные процессы (эктопия цилиндрического эпителия, доброкачественная зона трансформации, экзо- и эндоцервицит, субэпителиальный эндометриоз, истинная эрозия);

II-Предраковые состояния-дисплазии (поля дисплазии, папиллярная зона дисплазии, предопухолевая зона трансформации, лейкоплакия шейки матки, кондиломы, предраковые полипы);

III-Преклинический рак (пролиферирующая лейкоплакия, поля атипичного эпителия, зона трансформации атипичного эпителия, зона атипических сосудов);

IV-Клинически выраженный рак.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ТЕРМИНОЛОГИЯ, ИСПОЛЪЗУЕМЫЕ ПРИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Классификация Папаниколау (Georgy Papanicolaou, 1950)

Рар-тест, цитологические заключения, подразделяются на 5 групп.

I-гр. - Атипических клеток нет.

Нормальная, цитологическая картина, не вызывающая подозрений.

II-гр. - изменение морфологии клеточных элементов, обусловленное воспалением.

III-гр. - имеются единичные клетки с аномалиями цитоплазмы и ядер, однако точный диагноз установить нельзя, требуется повторное цитологическое или гистологическое исследование.

IV-гр.- обнаруживаются отдельные клетки с явными признаками злокачественности.

V-гр.- в мазках имеется большое число типично раковых клеток и диагноз злокачественной опухоли не вызывает сомнения.

VI-гр. материал не информативен, взят не качественно.

Рар - классификация основана на определении степени атипии клеток.

Термин "атипия" буквально отсутствие нормального строения, вида клеток в широкой трактовке используется для обозначения ненормального вида клеток при воспалении, лучевом патоморфозе или его используют как степень отклонения при трансформации в злокачественную опухоль.

В настоящее время классификация Папаниколау уже не может полностью удовлетворить потребности клиники.

Новая классификация (терминология Бетесды) позволяет цитологу дать более подробную характеристику цитологического процесса в материале из шейки матки. Терминология Бетесды, к сожалению, малознакома и мало используется в нашей стране.

Классификация Бетесда - Bethesda System, (1991)

I Форма ответа

- а) оценка качества препарата;
- б) основные категории;
- в) описательный диагноз.

Оценка качества препарата

- материал полноценный;
- цитологическая оценка возможна;
- материал неполноценный (указать причину)

Основные категории

- в пределах нормы;
- доброкачественные изменения клеток: смотри описательный диагноз;

- патология эпителиальных клеток: смотри описательный диагноз

Описательный диагноз

Доброкачественные изменения клеток.

Инфекция

- Trich Vag.
- грибы;
- преобладание коккобацилл с изменением нормальной микрофлоры влагалища;
- бактерии;
- клеточные изменения, характерные для Herpes simp.
- прочие.

Примечание - папилломавирусные изменения отнесены к патологии эпителиальных клеток плоского эпителия.

Реактивные изменения- связанные с воспалением (включая репаративные):
атрофия с воспалением (атрофический вагинит);
лучевые изменения;
изменения, связанные с внутриматочной спиралью.

Патология эпителиальных клеток.

Клетки плоского эпителия:

Оценить:

- слабовыраженная патология клеток плоского эпителия, включающая слабую дисплазию - ЦИН-I (изменение, связанное с HPV);
- выраженная патология клеток плоского эпителия, включающая умеренную дисплазию (ЦИН-II);
- выраженную дисплазию (ЦИН-III и C₁ in situ),
- плоскоклеточный рак.

Клетки железистого эпителия

- клетки эндометрия, цитологически доброкачественные у женщин в постменопаузе;
- клетки железистого эпителия с атипией неясного значения;

Оценить:

- аденокарцинома эндоцервикса;
- эндометриальная аденокарцинома;
- аденокарцинома внематочного происхождения.

Другие злокачественные опухоли: указать.

Гормональная оценка:

(производится только по вагинальным мазкам)

- гормональный тип мазка соответствует возрасту и клиническим данным;
- гормональный тип мазка не соответствует возрасту и клиническим данным;
- гормональная оценка невозможна: указать причину.

Классификация Бетеста-систем (БС) является широко востребованной в США и других развитых странах.

- Одно из главных усовершенствований БС в том, что оценка качества образца сопровождает каждое заключение.

Это дисциплинирует клиницистов и обеспечивает преемственность между ними и цитологами.

Наиболее полно разнообразная патология шейки матки представлена в гистологической классификации опухолей (ГКО), которая отличается от первой редакции ВОЗ (1995г.).

Предраковые состояния – это очаговые одиночные или множественные пролифераты эпителия с явлениями анаплазии клеток, не выходящие за пределы базальной мембраны. Собственно предраковые изменения имеют прямое отношение к возникновению опухолей, хотя последние из них не всегда развиваются (Н.А.Краевский).

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Особенностью заболеваний шейки матки является значительное запаздывание клинической симптоматики по сравнению с морфологическими изменениями. Даже при наличии злокачественного процесса, больные могут не предъявлять никаких жалоб.

Комплексное обследование при дисплазии шейки матки включает

- клинические,
- кольпоскопические,
- цитологические,
- морфологические,
- бактериоскопические,
- бактериологические,
- молекулярно-биологические (ПЦР)
- иммуно-ферментные методы (ИФА).

Для диагностики дисплазий большое значение имеют данные клинического обследования. При анализе анамнестических данных обращают внимание на характер менструальной функции (возраст наступления менархе, длительность периода становления менструальной функции, ритм менструаций и т.д.),

количество и исход беременностей, наличие в анамнезе псевдозерозий шейки матки, а также характер и эффективность предшествующей терапии, длительность заболевания дисплазией шейки матки. Лишь незначительное число женщин предъявляют жалобы на обильные бели и контактные кровянистые выделения до (28,6%), которые всегда должны настораживать клинициста в отношении малигнизации.

Важным и информативным доказательством наличия инфекционных возбудителей рассматривается молекулярно-биологическое исследование с ДНК-типированием и проведением полимеразной цепной реакции (ПЦР).

ПЦР-является «золотым стандартом» в диагностике цервикальных инфекций. Метод основан на принципе естественной репликации ДНК, позволяет выявить в исследуемом клиническом материале небольшой участок генетической информации и многократно размножить его. С помощью ПЦР можно обнаруживать патогенные для человека бактерии и вирусы даже в тех случаях, когда другими способами (иммунологическим, бактериологическим, микроскопическим) их выявление невозможно.

Правила забора материала для проведения ПЦР исследований

- Взятие биологического материала рекомендуется проводить строго до начала применения антибактериальных и химиотерапевтических препаратов или не ранее, чем через 10-14 дней после их отмены.
- Повторное обследование на наличие ДНК возбудителя (для контроля эффективности проведенного лечения) необходимо осуществлять не ранее чем через 5-6 недель после курса лечения.
- В течение 24 часов перед исследованием не должно быть половых сношений, спринцеваний, введение медикаментозных средств.
- Не рекомендуется производить забор материала во время менструации.
- Забор материала из уретры, цервикального канала, влагалища проводят сотрудники лаборатории одноразовыми инструментами.

Для уточнения степени активности инфекционного процесса используют **иммуноферментный анализ (ИФА)**.

Для определения уровня содержания гормонов применяется новый иммуноэлектрорхемилюминисцентный метод (ИЭХЛ), который имеет ряд преимуществ, а именно: короткое время протекания реакции (9-18 минут), высокую чувствительность, широкий диапазон измерения, стабильность калибровки.

Особое значение для диагностики патологических состояний шейки матки отводится цитологическому исследованию.

С целью ранней диагностики дисплазий шейки матки производят исследование мазков с поверхности шейки матки и цервикального канала.

Частота обнаружения диспластических изменений при использовании цитологического метода от 30% до 90%.

Цитологический метод доступен, безопасен, безболезнен. Метод считается одним из основных в диагностике воспалительных, предраковых и раковых поражений шейки матки. Применяется для скрининга и динамических наблюдений при патологии шейки матки.

Недостатки метода – прямая зависимость качества диагностики, от правильности забора материала, невозможность диагностики распространенности процесса.

Цитологическое исследование может не выявить атипических клеток при наличии патологии шейки матки из-за неправильного забора материала, когда в мазке преобладают клетки крови, бактериальная флора, а клеток плоского и железистого эпителия нет.

Отрицательные стороны цитологического исследования заключаются в том, что выявленные атипические клетки специфичны не только для рака и диагноз требует подтверждения гистологическим исследованием.

Для правильного взятия материала с шейки матки необходимо после удаления слизи произвести легкий "соскоб" с поверхности эктоцервикса и эндоцервикса.

Правильно взятый мазок с шейки матки у здоровой женщины детородного возраста должен содержать многослойный плоский неороговевающий (МПЭ) и высокий цилиндрический (ЦЭ) эпителий.

Правила забора материала для цитологического исследования

-Забор мазков должен производиться до бимануального обследования и проведения расширенной кольпоскопии.

- Используемые инструменты должны быть стерильными, сухими, поскольку вода и дезинфицирующие растворы разрушают клеточные элементы.

-Качество цитологических мазков снижается, если после спринцевания, введения во влагалище медикаментов и полового акта прошло менее суток.

-При цитологической диагностике обязательно учитывают клинические данные и участки шейки матки, с которых взят материал.

-Материал для цитологического исследования удобно брать шпателем Эйра или специальными цервикальными щеточками - цервикобрашами.

С помощью этих инструментов одновременно берутся мазки с влагалищной части шейки матки, переходной зоны и нижней трети цервикального канала.

У 18-20% больных с преklinическим РШМ (по данным литературы) макроскопически шейка матки выглядит не измененной.

В постменопаузальном периоде у больных РШМ преобладает внутрицервикальная патология.

Исходя из этого, мазки для цитологического исследования при первичном осмотре следует брать у всех женщин, учитывая возрастные особенности расположения зоны трансформации (ЗТ).

Если материал неполноценный и лаборатория не может дать заключение, мазок должен быть повторен, поскольку рак или ЦИН не могут быть исключены. В случаях, когда воспалительный налет затрудняет интерпретацию, предварительно показано лечение специфической инфекции.

Если цитологическое заключение ограничено наложением крови, слизи и другими артефактами, повторение мазка может дать более качественный тест.

Важным является факт наличия в мазке как плоских, так и эндоцервикальных или метапластических клеток — это подтверждает, что была захвачена зона трансформации, которая является зоной максимального риска возникновения цервикального рака.

В зависимости от результатов цитологического исследования определяется тактика врача при выявлении различных патологических состояний эпителия шейки матки.

Таблица №1

Врачебная тактика в зависимости от результатов цитологического исследования

№ п/п	Рар-тест (тип)	Цитологическое заключение	Тактика врача
1	I	Цитограмма без особенностей	Подлежит обычным проф. осмотрам
2	II-a	Цитограмма воспаления	Противовоспалительное лечение и повторное цитологическое обследование
3	II-b	Пролиферация клеток плоского, цилиндрического эпителия, метаплазия, гиперкратоз	Изучение гормонального фона, биоценоза влагалища. Коррекция нарушений. Контрольное обследование.
4	III-a	Слабая дисплазия (клинически: на фоне доброкачественных-ФЗШМ или неизменной слизистой)	Диспансеризация. Дообследование с использованием кольпоскопии, ПЦР, ИФА, биопсия по показаниям, определение чувствительности к а/б. Лечение. Наблюдение в течение года.

5	III-б	Умеренная и тяжелая дисплазия на фоне неизменной слизистой, ФЗШМ или предопухолевых процессов	Диспансеризация. Дообследование с использованием кольпоскопии, ПЦР, ИФА, биопсия, соскоб цервикального канала, УЗИ, изучение гормонального фона. При отсутствии гистологического подтверждения - наблюдение в течение года с цитологическим и кольпоскопическим контролем каждые 3 месяца. При морфологическом подтверждении диагноза - комплексное лечение, диспансерное наблюдение 2 года.
6	IV	Подозрение на рак, возможно рак in situ	Диспансеризация. Уточнение диагноза. Дообследование с использованием кольпоскопии, ПЦР, ИФА, прицельная биопсия, конусовидная биопсия, соскоб цервикального канала, УЗИ. Изучение гормонального фона. При подтверждении диагноза - лечение в онкодиспансере.
7	V	Рак	То же, что и для IV типа
8	VI	Материал взят не качественно	Повторить забор материала для Цитологического исследования

Одним из основных методов исследования влагалищной части шейки матки является кольпоскопический, основная сущность которого состоит в осмотре и ревизии состояния эпителия шейки матки и влагалища при увеличении в 7-28 раз.

При кольпоскопии устанавливаются подозрительные участки для цитологического исследования и прицельной биопсии. Наиболее часто для оценки состояния эпителия шейки матки и влагалища, выявления очага поражения используется расширенная кольпоскопия с применением тестов, когда используется реакция тканей в ответ на обработку медикаментозными составами.

Расширенное кольпоскопическое исследование проводят с применением растворов 3% уксусной кислоты и 2% раствора Люголя. Несмотря на высокую информативность кольпоскопии, с высокой точностью верифицировать характер, глубину и распространенность процесса при данном обследовании не возможно.

По кольпоцервикоскопической картине различают такие виды эпителиальной дисплазии: поля дисплазии, папиллярная зона дисплазии, предопухолевая зона трансформации, лейкоплакия, кондиломы, предраковые полипы.

Поля дисплазии метаплазированного призматического эпителия являются одной из форм очаговой метаплазии, которая обнаруживается при расширенной кольпоцервикоскопии в виде белых или бело-розовых мономорфных полигональных эпителиальных участков, отделенных друг от друга ярко-розовыми или красными границами. Такая кольпоскопическая картина обнаруживается после длительного (в течение 30-40 с) воздействия уксусной кислоты. После прекращения действия уксусной кислоты, т.е. через 1-1,5 минут от момента аппликации поля не визуализируются. Это обстоятельство обусловлено тем, что клетки метаплазированного призматического эпителия являются слизепroduцирующими, в отличие от клеток многослойного плоского неороговевающего эпителия.

Поля дисплазии многослойного плоского эпителия у большинства больных не сопровождаются воспалением, не поддаются обычной консервативной терапии, склонны к рецидивам даже после лечения и наблюдаются преимущественно у женщин с нарушенным ритмом секреции стероидных гормонов яичников.

Приведенные данные свидетельствуют о целесообразности разграничения полей дисплазии многослойного плоского и полей метаплазии призматического эпителия, как для уточнения кольпоцервикоскопической семиотики и характера патологического процесса, так и для определения прогноза и последующего дифференцированного патогенетического лечения предраковых состояний шейки матки. Поля дисплазии являются фоном, на котором может возникнуть плоскоклеточный рак шейки матки с преимущественно экзофитной формой роста.

Папиллярная зона дисплазии навлагалищной части шейки матки и в цервикальном канале при кольпоскопии выглядит как красные мономорфные вкрапления на фоне белого или розового пятна. Папиллярная зона дисплазии локализуется чаще на стыке двух видов эпителия - многослойного неороговевающего плоского и призматического, т.е. в области наружного зева. Очаг папиллярной зоны дисплазии часто сочетается с полями дисплазии, иногда - отторгается, и на её месте видна истинная эрозия.

Для папиллярной зоны дисплазии многослойного плоского неороговевающего эпителия характерны такие признаки: макроскопически шейка матки не изменена; белое пятно с красными вкраплениями определяется кольпоцервикоскопически на фоне многослойного плоского эпителия и не реагирует на уксусную кислоту. Границы патологического очага четкие, извилистые, хорошо подчеркиваются отрицательной пробой Шиллера на фоне окружающего люголь-положительного многослойного плоского эпителия.

Дифференциация папиллярной зоны дисплазии многослойного плоского эпителия и метаплазии призматического эпителия целесообразна, поскольку, как показал опыт, папиллярная зона дисплазии многослойного плоского эпителия прогностически является одной из неблагоприятных форм предрака. На ее фоне рак обнаруживается чаще, чем на фоне других видов дисплазии.

Папиллярная зона метаплазии призматического эпителия образуется в большинстве случаев на фоне хронического воспаления, преимущественно вирусного характера, ликвидация которого приводит к нормализации регенеративной метаплазии. В зависимости от того выявляется ли дисплазия шейки матки только при кольпоскопии или видна невооруженным глазом выделяют кольпоскопически и клинически выраженные ее формы.

Предопухолевая зона трансформации определяется при расширенной кольпоскопии в виде белых мономорфных ободков вокруг выводных протоков желез. Морфологически такие участки характеризуются гиперплазией метаплазированного эпителия с признаками атипии. При определенных условиях предопухолевая зона трансформации является фоном, на котором образуется одна из наиболее злокачественных форм опухолей шейки матки — аденокарцинома.

Лейкоплакия определяется в виде белых пятен с мелкозернистым, гладким или неровным рельефом. Локализация — главным образом во влагалищной части шейки матки, реже — на фоне полипов. Пятна имеют перламутровый блеск различной степени выраженности. Форма и размер белых пятен могут быть самыми разнообразными. Границы очага не четкие, извилистые, могут быть стерты. Проба Шиллера отрицательна, поэтому при расположении на фоне многослойного сквамозного эпителия выглядят как бело-розовые бляшки на темно-коричневом фоне.

Кондиломы шейки матки гистологически подразделяются на плоские, инвертирующие и атипичные, которые обычно в клинической практике называют плоскими кондиломами. Плоские кондиломы располагаются в толще эпителия и практически не видны невооруженным глазом.

Некоторые авторы описывают проявления папилломавирусной инфекции в виде так называемого кондиломатозного вагинита и цервицита.

При осмотре определяется крапчатость слизи с мелкими шипообразными возвышениями над поверхностью. Отсутствие четких контуров, в отличие от плоских кондилом, позволяет выявить заболевание только с помощью кольпоскопии. Озлокачествление плоских кондилом с атипией до степени интраэпителиального рака происходит у 4-10% женщин в течение 2 лет, тогда как озлокачествление обычной кондиломы без атипии наблюдается в 5% случаев в течение 5-7 лет.

В связи с большим разнообразием проявления вирусного инфицирования, специфического комплекса кольпоскопических признаков при плоских кондиломах нет. При кольпоскопии могут обнаруживаться зона превращения — типичная и атипичная, ацетобелые участки с четкими границами, не возвышающиеся над поверхностью, шиповидные выросты эпителия, мозаика, пунктация, немые йоднегативные участки, атипичные сосуды. Одним из признаков плоских кондилом можно считать неравномерное поглощение йодного раствора Люголя беловатым участком эпителия, после обработки уксусом, что отличает его от атипичного эпителия, не содержащего гликоген.

Конечным этапом диагностики дисплазий шейки матки является гистологическое исследование.

Для качественного его выполнения необходимо производить прицельную ножевую биопсию под контролем кольпоскопии из пораженных участков шейки матки.

Взятие материала для биопсии оптимально производить скальпелем, так как электропетля повреждает ткани, конхотом не позволяет получить в биоптате подлежащую ткань, необходимую для оценки глубины инвазии.

За биопсией шейки матки должно следовать выскабливание цервикального канала, так как переходная зона (наиболее вероятное место начала патологического процесса) может располагаться в цервикальном канале.

Заключительный результат в диагностике рака шейки матки дает конусовидная биопсия шейки матки с послойным гистологическим исследованием удаленной ткани.

Такая биопсия, кроме диагностического этапа, может оказаться и лечебным воздействием, если она произведена в пределах здоровых тканей и морфологические изменения не превысили по тяжести рак *in situ* шейки матки.

Таким образом, для правильного установления диагноза и последующего адекватного лечения дисплазии шейки матки необходим поэтапный подход с использованием комплекса диагностических исследований.

ЛЕЧЕНИЕ

Большинство современных режимов лечения базируются на деструкции пораженного эпителия с помощью иссечения электрохирургическим путем, лазероапоризацией, криодеструкцией или радиохирургическим иссечением. Однако, более чем у половины больных, которым проведено только деструктивное лечение, возникают рецидивы заболевания, которые тяжело поддаются лечению, а возможности проведения повторного хирургического вмешательства ограничены.

Часто при недостаточном обследовании пациенток (без изучения биоценоза влагалища и гормонального фона, на котором возникает дисплазия) а также после неадекватной санации партнера происходит повторное инфицирование пациентки, и даже при хороших результатах лечения возникают рецидивы заболевания.

Не вызывает сомнения необходимость комплексного лечения, направленного на нормализацию состояния иммунной системы, гормонального фона и биоценоза влагалища.

Комплексное лечение дисплазий шейки матки включает ряд обязательных условий:

- Пациенткам следует рекомендовать прекратить курение. По данным статистики, курящие женщины в три раза чаще заболевают раком шейки матки, чем те, которые не курят.
- Нормализовать функционирование желудочно-кишечного тракта, особенно печени. Следует рекомендовать проводить очищение кишечника и минеральное питье. На протяжении всего лечения и после него больным необходимо предписывать диету с овощами и фруктами (богатыми клетчаткой и антиоксидантами). Рекомендовать уменьшение потребления животных жиров и заменять их растительными маслами. Рекомендуются ограничить в рационе кофе, алкоголь, по мере возможности, заменить обычный сахар медом.
- При выявлении инфекций, передающихся половым путем (ИППП), первоначально необходимо провести полноценную санацию.
- Пациентов следует предупреждать о том, что обследование и лечение необходимо проводить всем партнерам, а на период терапии и в течение 6 месяцев после нее следует рекомендовать барьерную контрацепцию с помощью презерватива.
- Лечение, направленное на нормализацию состояния иммунной системы.

Широко используемыми в последние годы для лечения дисплазий шейки матки являются интерфероны (ИФ) и их индукторы (лаферон, циклоферон, протектазид и др.). Обычно применяется неспецифическая противовирусная терапия (витамины А, В, С, Е, D), десенсибилизирующие средства, индукторы интерферона, адаптогены.

- (настойка элеутерококка, китайского лимонника), синтетические иммуномодуляторы (декарис, пентоксил, метилурацил).

Обсуждая вопрос об этиологическом антибактериальном лечении следует отметить новые сообщения, появившиеся в литературе за последние годы.

При хламидийной инфекции в сочетании с дисплазией шейки матки наряду с хорошо зарекомендовавшими антибиотиками тетрациклинового ряда (доксциклин, метациклин, юнидокс-соллютаб, докси-М-ратиофарм, и др.), макролидами (макропен, фролиамид, вильпрафен и др.) доказана высокая терапевтическая активность азитромицина (из группы азалидов) или сумамеда.

Имеется опыт применения данного препарата, где доказано, что однократный прием 1,0 (одного) грамма сумамеда не уступает по эффективности 7 дневному курсу препаратами тетрациклинового ряда.

При хронической хламидийной инфекции рекомендуется прием сумамеда по 1,0 грамму на 1,7, 14 день лечения. При этом терапевтическая концентрация в фагоцитах создается на протяжении 21-30 дней.

При трихомонадной инфекции используют следующие препараты:

Трихопол по 500 мг х 2 раза в день – 7-10 дней, тинидазол – 2гр однократно, трикасад, тиберал(орнидазол) по 500 мг х 2 раза 5 дней, наксоджин (ниморазол).

Для лечения вагинального кандидоза рекомендуется общее (низорал по 0,2 х 2 раза в сутки – 5-7 дней, дифлюкан, флуконазол, микомакс-150мг- однократно или по 50мг – 7-10 дней) и местное лечение (клотримазол, пимафуцин, гино-певарил, бетадин и др.).

В схемы лечения бактериального вагиноза (гарднереллез) целесообразно включать: клиндамицин (в креме-местно или в капсулах per os), метронидазол, тинидазол и др.

После курса антибактериальной терапии назначаются препараты для восстановления влагалищной микрофлоры: лактобактерин, бифидумбактерин, свечи «Вагилак».

Для лечения дисплазий шейки матки, ассоциированных с вирусными инфекциями применяют схемы местного (внутриочагового) лечения и системного введения лаферона от 1 млн. до 4 млн. в сутки.

Местное введение интерферонов производится также в виде аппликаций (линимент циклоферона 5%), свечей (реаферон, виферон) или внутрикандиломно (альфа- и бета-интерферон). Хороший эффект дает комбинированный метод терапии, когда локальное удаление дисплазии проводится на фоне системного противовирусного лечения.

Перспективным считается использование препаратов, сочетающих противовирусное и иммунокорригирующее действие. В нашей клинической практике широко используется отечественный препарат Протефлазид, который обладает прямым противовирусным действием за счет ингибиции ДНК-полимеразы и тимидин-киназы.

Протефлазид назначается во внутрь в виде капель по схеме:

1-я неделя: по 5 кап. х 3 раза в день, 2-3 неделя: по 10 кап. х 3 раза в день, 4-я нед. по 8 кап. х 3 раза в день и местно на тамтоне (в разведении 1: 5).

Курс лечения 1 месяц, через месяц - повторить. Препарат не

вызывает осложнений, хорошо переносится больными, является индуктором а- и g-интерферонов и обладает выраженным антиоксидантным действием.

Локальное (деструктивное) лечение направлено на удаление атипически измененного эпителия. Для этих целей используются различные виды химических коагулянтов, цитостатиков и физиохирurgicalических методов (крио-, электро-, радиохирurgicalии, лазерохирurgicalии и лазеротерапии), а также просто хирургического иссечения.

Перед проведением деструктивного лечения обязательно должна быть проведена терапия имеющихся инфекционных заболеваний и осуществлена коррекция микробиоценоза влагалища.

Для лечения дисплазий шейки матки применяются электрокоагуляция, электроэксцизия и электроконизация. Рецидивы после данной процедуры составляют 15-50%. Недостаток метода - необходимость в обезболивании и длительное рубцевание.

Тяжелым осложнением являются стенозы и стриктуры цервикального канала шейки матки. Очень частым осложнением диатермо-хирургического лечения является возникновение экстрavasатов, телеангиоэктазий и субэпителиальных гематом, которые обозначают как синдром коагулированной шейки. Возникновение этого осложнения связывают со специфическим воздействием электрического тока на субэпителиальные кровеносные сосуды. Частота возникновения данного осложнения достигает 80%. Одним из наиболее серьезных осложнений диатермолечения является имплантационный эндометриоз. Диатермокоагуляция может способствовать развитию дискератозов, возникновению лейкоплакий, обусловленных нарушением трофики тканей. После диатермокоагуляции могут проявляться нарушения репродуктивной функции — бесплодие на фоне нарушения шеечного фактора, за счет изменения анатомо-функциональной целостности шейки матки.

Беременных, с диатермолечением в анамнезе, рекомендуется выделять в группу риска по родовому травматизму.

Криотерапия — достаточно эффективный метод для лечения дисплазий и кондилом шейки матки. В качестве охлаждающего агента используют жидкий азот — температура кипения -196°C. Степень, быстроту и глубину охлаждения можно регулировать, подавая разное количество паров газа и изменяя длительность криовоздействия.

Для обработки поверхности влагалищной части шейки матки применяют кризонды различных форм, которые можно подбирать в соответствии с размерами патологического участка. Кризонд подбирают таким образом, чтобы он перекрыл весь патологический участок на шейке матки. Замораживают до тех пор, пока вокруг наконечника не появится ободок из инея на расстоянии 2—2,5 мм. от края очага.

Замораживание проводят по методу одного или двухциклового воздействия. При дисплазиях шейки матки рекомендуется двухцикловое замораживание, которое заключается в повторном замораживании ткани через 10—12 мин после первого криовоздействия.

Одним из недостатков метода является невозможность проведения гистологического исследования участка шейки матки, подвергшегося криодеструкции.

Лазеровапоризация позволяет разрушать практически любые образования локально и щадяще под контролем кольпоскопа. Процедуру целесообразно проводить на 5—7 день менструального цикла.

К недостаткам метода следует отнести неполную деструкцию очага при расположении патологического процесса в цервикальном канале, что часто приводит к рецидивам дисплазии.

Радиохирургический метод лечения дисплазий шейки матки обеспечивает атравматичный метод разреза и коагуляции мягких тканей без их разрушения, вызываемого электроприжиганием. При радиохирургическом методе высокочастотная энергия концентрируется на конце электрода, повышает внутри каждой клетки образование молекулярной энергии, фактически испаряет клетку. Разрез осуществляется не путем повреждения и ожога клеток, а путем их испарения. При этом соседние клетки остаются не поврежденными, что обеспечивает полноценное морфологическое исследование.

После проведенного радикального лечения предраковых заболеваний шейки матки больные снимаются с диспансерного учета только после не менее чем 4-х кратного кольпоскопического и цитологического обследования.

Первый контроль проводится через один месяц после окончания лечения, затем — каждые 3 месяца на протяжении 1 — 2-х лет в зависимости от степени тяжести дисплазии.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ДИСПЛАЗИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ

У беременных диагностика и лечение дисплазий шейки матки имеют определенные особенности и сложности.

Для своевременной диагностики предопухолевых заболеваний шейки матки у беременных цитологическое, серологическое и кольпоскопическое обследование следует проводить при первичном обращении беременной в женскую консультацию.

Для уточнения патологических процессов применяют простую и расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование с использованием цитобрашей, бактериологическое и бактериоскопическое обследование, ПЦР-обследование, изучение гормонального статуса беременных методом ИФА, проведение УЗИ. Это позволяет выяснить патогенетический вариант предопухолевого процесса и оценить степень его тяжести, что определяет тактику лечения беременной.

При дисплазиях шейки матки, обусловленных инфицированием, необходима идентификация ИППП с последующим противовоспалительным лечением с учетом характера инфекционного агента.

При дисплазиях шейки матки, которые возникли на фоне измененного гормонального статуса беременной, следует более детально изучить гормональный фон, определить степень выраженности нарушений и угрозы прерывания беременности.

Тактика ведения беременных с дисплазиями шейки матки и нарушенным гормональным фоном определяется в зависимости от срока беременности и степени тяжести процесса.

При явлениях угрозы прерывания беременности в I триместре проводится гормонотерапия, во II и III - токолитическая терапия, направленная на сохранение беременности.

При адекватной терапии, нормализации состояния пациентки и сохранении беременности может отмечаться уменьшение степени тяжести дисплазии или ее полное исчезновение после родов.

В некоторых случаях дисплазии шейки матки не поддаются лечению.

При тяжелой дисплазии (ЦИН-III), определяемой цитологически, необходимо в условиях стационара произвести прицельную биопсию и гистологическое исследование материала с последующей консультацией беременной в онкодиспансере.

При легкой и умеренной дисплазии (ЦИН-I, ЦИН-II), необходимо наблюдение за беременной с использованием цитологического и кольпоскопического обследования на протяжении всей беременности в динамике.

Окончательно вопрос о выборе метода лечения определяется через 6-8 недель после родов.

ПРОФИЛАКТИКА

Учитывая практически одинаковую частоту случаев заболеваемости раком шейки матки в экономически развитых странах и в Украине, то несравненно более высокий процент запущенных форм (III – IV стадии) в Украине скорее связан с низким качеством проведения профилактических осмотров и отсутствием культуры здорового образа жизни.

Выделение групп повышенного риска по РШМ значительно сужает круг женщин, которые подлежат диспансерному наблюдению, а во время профосмотров увеличивает количество выявленных предраковых заболеваний и начальных форм рака женских половых органов.

При дисплазиях шейки матки выраженная клиническая симптоматика отсутствует и процесс чаще выявляется при проведении профосмотров.

Переход дисплазии в рак можно предотвратить правильно проводя обследование и лечение больной индивидуально в каждом конкретном случае.

Диспансеризация является наиболее эффективным методом профилактики РШМ.

Диагностику фоновых и предопухолевых заболеваний шейки матки следует проводить в два этапа.

Первый этап – при проведении профосмотров в женских консультациях, поликлиниках, ЦРБ, смотровых кабинетах, ФАПх, сельских амбулаториях, где проводится объективное гинекологическое обследование с осмотром и пальпацией шейки, тела и придатков матки с обязательным осмотром лимфатических узлов и проведением цитологического скрининга.

При выявлении патологических процессов на шейке матки при первичном осмотре и при выявлении патологии в цитологии, больную направляют в специализированный кабинет.

Второй этап - углубленное дообследование в кабинете «Патологии шейки матки» при женских консультациях, родильных домах и ЦРБ.

Комплексное обследование и правильное лечение предопухолевых заболеваний шейки матки позволяет прервать патогенетическую цепь перехода дисплазий в начальные и инвазивные формы рака шейки матки.

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Башмакова М.А.Савицьева А.М. Папилломавирусная инфекция.-М. Мед.книга.- 2002г.-32с.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии.-С.Петербург.-2002. -540с.
3. Воробйова Л.І., Лигирда Н.Ф. Нові підходи до лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій, асоційованих з папіломавірусною інфекцією.- — Матер.Х з їзду онкологів України.-2001г. - С.216-217.
4. Иванова И.М., Ганина К.П., Исакова П.М. Кольпоскопические признаки патологических процессов шейки матки, ассоциированные с вирусом папилломы человека // Акушерство и гинекология.-1998.- №2. - С.38-41.
5. Коханевич Е.В., Ганина К.П., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия /- К.: Вища школа.- 1997.-56с.
6. Новикова Е.Г. Диагностика и лечение предраковых заболеваний и начальных форм рака шейки матки // Заболевания шейки матки.- М.: Медицина, 1997.- С.63-66.
7. Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки.-Минск: Вышэйшая школа, 1998.
8. Andersen E.S., Hust M. Cryosurgery for cervical intraepithelial neoplasia: 10 year follow-up// Gynecol.-Oncol.-1992.-Jun.-Vol.45(3)-P.240-242.
9. Baldauf J.J., Dreyfus M., Ritter J., Meyer P., Philippe E. Risk of Cervical Stenosis After Large Loop Excision or Laser Conization // Obstet. Gynecol.- 1996.-Vol.6.- P.933.
10. Jobson V.W. Cryotherapy and laser treatment for intraepithelial neoplasia of the cervix, vagina and vulva // Oncology-Hutingt.-1991.-Aug.-Vol.5(8).-P.69-72.
11. Jansen F.W., Trimbois J.B., Hermans J., Fleuren G.J. Persistent cervical intraepithelial neoplasia after incomplete conization: predictive value of clinical and histological parametrs // Gynecol. Obstet. Invest.-1994.-Vol.87(4).-P.270-274.

**Центр полимеразной
цепной реакции
ЧМП "ШЕКИ"**



Адрес: г. Запорожье,
бульвар Гвардейский, 142
Областная клиническая
инфекционная больница
(новый корпус, 1-й этаж)
тел.: (0612) 12-06-32
Время работы:
ежедневно с 8.00 до 17.00
суббота с 9.00 до 14.00

Генетическая диагностика

Вирус гепатита В (качественный анализ)	HBV DNA
Вирус гепатита В (полуколичественный анализ)	HBV DNA
Вирус гепатита В (количественный анализ)	HBV DNA
Вирус гепатита Д (качественный анализ)	HDV RNA
Вирус гепатита Д (полуколичественный анализ)	HDV RNA
Вирус гепатита Д (количественный анализ)	HDV RNA
Вирус гепатита С (качественный анализ)	HCV RNA
Вирус гепатита С (полуколичественный анализ)	HCV RNA
Вирус гепатита С (количественный анализ)	HCV RNA
Генотип вируса гепатита С	HCV RNA-1b RT
Генотип вируса гепатита С	HCV RNA-1a RT
Генотип вируса гепатита С	HCV RNA-2b RT
Генотип вируса гепатита С	HCV RNA-2a RT
Генотип вируса гепатита С	HCV RNA-3b RT
Генотип вируса гепатита С	HCV RNA-3a RT
Вирус гепатита G (качественный анализ)	HGV RNA
Вирус гепатита TT (качественный анализ)	TTV DNA
Вирус простого герпеса 1 типа	HSV 1 DNA
Вирус простого герпеса 2 типа	HSV 2 DNA
Вирус простого герпеса 1 и 2 типа	HSV 1/2 DNA
Ротавирусы	RotV DNA
Вирус цитомегалии	CMV DNA
Вирус Эпштейна-Барр	EBV DNA
Энтеровирусы	EntV DNA
Вирус краснухи	RubV DNA
Вирус папилломы человека (высокого риска)	HPV h.r. DNA
Вирус папилломы человека (низкого риска)	HPV l.r. DNA
Уреаплазма парвум	Upa DNA
Уреаплазма уреалитикум	Uur DNA
Уреаплазма родовая (уреалитикум, парвум)	Uspp DNA
Микоплазма гоминис	Mho DNA
Микоплазма гениталиум	Mge DNA
Трихомонас вагиналис	Tva DNA
Хламидия трахоматис	Ctr DNA
Хламидия родовая (трахоматис, пневмония)	Cspp DNA
Токсоплазма гондии	Tgo DNA
Нейссерия гонорея	Ngo DNA
Кандида альбиканс	Cal DNA
Гарднерелла вагиналис	Gva DNA
Микобактериум туберкулёзис	Myct DNA

E-mail: postmaster@sheki.marka.net.ua