

Г. И. Вергейчик

ГЕНИТАЛЬНАЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ПРЕДРАК И РАК ШЕЙКИ МАТКИ НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Учреждение образования Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

В лекции широко освещены вопросы диагностики вирус-ассоциированных патологических состояний шейки матки во время беременности, особенностей тактики ведения данного контингента женщин с учетом интересов матери и плода.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, предрак и рак шейки матки, беременность.

The lecture broadly covers the problems in the diagnosis of virus-associated abnormalities of the cervix uteri during pregnancy, the management of this cohort of women, by taking into account maternal and fetal interests.

Key words: papillomavirus infection, precancer and cancer of the cervix uteri, pregnancy.

Среди женщин репродуктивного возраста отмечается широкое распространение папилломавирусной инфекции (HPV-инфекции). В последние годы наблюдается рост числа заболеваний, ассоциированных с HPV-инфекцией, у беременных. Диагностика и лечение предрака и рака шейки матки на фоне беременности связаны с определенными сложностями, обусловленными психологическими, этическими и медицинскими проблемами, решение которых должно одновременно учитывать интересы матери и плода.

Рак шейки матки занимает первое место среди опухолей, ассоциированных с беременностью, и ежегодно выявляется, по данным разных авторов, 1 случай рака шейки матки на 2000–10 000 беременностей, включая послеродовой период [9, 26]. Рак шейки матки, обнаруженный в течение 6 мес после прерывания беременности и 12–18 мес после родов, может быть отнесен к опухолям, ассоциированным с беременностью, так как клинические и морфологические признаки опухолевого процесса присутствовали уже во время беременности. Среди больных раком шейки матки частота его сочетания с беременностью составляет 1–3%, т. е. каждый 50-й случай. Среди пациенток моложе 35 лет данное сочетание возможно в 30% случаев, а до 45 лет — в 23%. Средний возраст больных раком шейки матки в сочетании с беременностью 30 лет [7, 12, 20, 21].

Основным этиологическим фактором рака шейки матки признаны папилломавирусы высокого онкогенного риска. На фоне беременности HPV-инфекция выявляется гораздо чаще (28–31%), чем у небеременных женщин того же возраста (12,5–18,6%) [7, 15, 33]. Во время беременности наблюдается снижение иммунитета — физиологическая иммуносупрессия. При этом HPV-инфекция реализуется в виде субклинических или клинических проявлений за короткий период времени. Кроме того, активизируются процессы метаплазии призматического эпителия, метапластический, т. е. незрелый, эпителий наиболее чувствителен к HPV-инфекции [7].

На фоне беременности кондиломы наружных половых органов, влагалища, шейки матки отличаются интенсивным ростом и быстрым распространением. Несмотря на доброкачественность этих проявлений HPV-инфекции, генитальные кондиломы вызывают целый ряд проблем, влияющих на состояние и женщины, и плода.

Для матери неблагоприятны следующие ситуации: если папилломы поражают стенки влагалища и затрудняют прохождение плода, они могут быть причиной снижения эластичности и разрывов стенок влагалища; при больших размерах папилломы блокируют прохождение по родовому каналу; их травматизация во время родов может быть причиной кровотечений; кондиломы могут сдавливать уретру, затрудняя мочеиспускание; резкий

рост папиллом, расположенных в перианальной зоне, нарушает дефекацию, вызывает неприятные ощущения и боль при движении, пациентка не может сидеть; в области генитальных папиллом больших размеров нарушается кровообращение, присоединяется бактериальная флора, возникают очаги некроза; поддерживается хроническая инфекция в организме беременной женщины.

Для ребенка основную опасность представляет возможность инфицирования при прохождении через естественные родовые пути, пораженные вирусными бородавками, что приводит к развитию папилломатоза верхних дыхательных путей (гортани и трахеи). Фиброэпителиальные разрастания в дыхательных путях ребенка блокируют адекватное прохождение воздуха и вызывают хроническую гипоксию. Заболевание отличается хроническим рецидивирующим течением и сложно поддается лечению [6, 23].

Нередко беременность может быть причиной для первого визита женщины к акушеру-гинекологу, поэтому к первичному осмотру пациентки необходимо подойти с особой тщательностью. Пристальное внимание у беременных с генитальными бородавками следует обратить на обследование шейки матки. До 80% случаев встречается сочетание кондилом перианальной зоны, вульвы, влагалища с дисплазией эпителия шейки матки, которая отличается бессимптомным течением. Поэтому обязательно проводится расширенная кольпоскопия и цитологическое исследование цервикальных мазков, а при наличии положительных кольпоскопических эпителиально-сосудистых тестов — биопсия шейки матки и соскоб из цервикального канала [3]. Диагностика предрака и рака шейки матки в I или в крайнем случае в начале II триместра беременности позволяет своевременно решить вопрос о возможности прерывания беременности и выбрать оптимальную тактику лечения патологического процесса.

Изменения, происходящие в призматическом и плоском эпителии на фоне гормональной перестройки во время беременности, затрудняют правильную трактовку результатов эпителиально-сосудистых тестов, полученных при проведении расширенной кольпоскопии, а также изменяют цитологическую и гистологическую картину патологического процесса, что приводит к увеличению как ложноположительных, так и ложноотрицательных заключений. В этой связи правильная постановка диагноза на фоне беременности, особенно на поздних сроках гестации, является не простой задачей.

Во время беременности необходимо выполнить по меньшей мере одно кольпоскопическое исследование при постановке женщины на учет по поводу беременности. Обычно это происходит в первой половине I триместра. Если женщина до беременности несколько лет не наблюдалась у гинеколога, то кольпоскопическое исследование должно быть проведено обязательно. Соблюдение этого правила позволит избежать рака шейки матки на поздних сроках беременности и в послеродовом периоде [5].

Для корреспонденции: Вергейчик Г. И. — канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии, 246000 Гомель, ул. Ланге, 5

Особенности кольпоскопической картины на фоне беременности

При кольпоскопическом исследовании во время беременности отмечается увеличение размера шейки матки и количества кровеносных и лимфатических сосудов, что ведет к гиперемии шейки. Строма размягчается, отекает и разрастается. Гиперплазируется эпителий цервикального канала. Проллиферация цилиндрического эпителия ведет к разрастанию и сложному ветвлению железистых крипт с формированием вторичных щелевидных и трубчатых структур [16].

Характерным изменением является децидуальная реакция стромы, которая может быть ограниченной или довольно обширной и даже формировать полиповидные образования, называемые децидуальными полипами [5]. Цианоз слизистой оболочки шейки матки и влагалища является одним из клинических признаков беременности. Этот признак обусловлен застоем крови в тазовых органах и особенно в венозных сплетениях. Значительная задержка жидкости придает шейке "сочную" консистенцию. Во время осмотра в зеркалах, а также при взятии мазков или биопсии шейки матки прослеживается тенденция к ранимости слизистой оболочки и контактным кровотечениям [5].

Во время беременности особенно выражено действие уксусной кислоты, и нередко доброкачественные патологические изменения вызывают подозрение на рак. Поэтому трактовка реакции на уксусную кислоту во время беременности представляет трудности. Проба Шиллера во время беременности отличается только тем, что слизистая оболочка шейки матки и влагалища более интенсивно окрашивается раствором йода в темно-коричневый цвет. Эта проба необходима в ситуациях, когда участок слизистой, обесцвечивающийся после нанесения уксусной кислоты, при нанесении раствора йода становится неоднородно окрашенным (пятнистым). Такое состояние чаще свидетельствует о кондиломатозном поражении, чем об атипии [5].

Проявления, соответствующие цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN), встречаются довольно часто во время беременности. Дифференциальная диагностика между CIN I и акантозным эпителием всегда представляет трудности. Цианоз может придавать зоне трансформации определенный оттенок, и она остается незамеченной или интерпретируется как неопасные изменения. В некоторых случаях может быть выявлено атипическое поражение с интенсивным белым оттенком четко ограниченной зоны трансформации. Особого внимания заслуживают кольпоскопические изменения ярко-красного цвета, выделяющиеся на фоне цианотичной поверхности. Они всегда подозрительны и характерно реагируют на уксусную кислоту, а в ряде случаев представляют собой CIN III [5].

Плоские атипические кондиломы во время беременности теряют свою характерную жемчужную поверхность. Иногда они даже могут принимать синюшный оттенок, что затрудняет их диагностику. Помощь в таких случаях может оказать проба Шиллера, при которой на фоне коричневой слизистой оболочки выделяются небольшие неокрашенные участки, придающие поверхности характерную пятнистость. При возможности изучения таких поражений с течением беременности можно наблюдать, как они становятся более грубыми и цианотичными. После родов снова можно наблюдать регрессию кондиломатозных поражений, оставляющих после себя новую зону трансформации с участками окрашенного в коричневый цвет эпителия по периферии [5].

В последнее время активно обсуждается концепция возникновения в течение беременности и регрессии после родов CIN. Хорошо известно, что CIN I—II может регрессировать независимо от беременности. С другой стороны, множество исследований продемонстрировали, что CIN III, выявленная во время беременности, не исчезает после родов. Систематический осмотр шейки матки у женщин, прервавших беременность, выявил неожиданно высокую частоту продолжавшей существовать CIN III. Данные результаты представляют интерес с эпидемиологической точки зрения и подчеркивают важность скрининга во время беременности [1, 5].

Особенности цитологической и гистологической картины на фоне беременности

Цитологическая атипия выявляется достаточно часто у беременных женщин. Это связано с гиперплазией призматического эндоцервикального эпителия и последующей его метатипизацией, лимфоцитарной инфильтрацией, HPV-инфекцией и миграцией трофобластических клеток на шейку матки, что стимулирует цитологическую картину выраженной CIN [29, 38].

Когда патология шейки матки выявляется при клиническом или цитологическом исследовании, необходимо выполнить расширенную кольпоскопию и прицельную биопсию, при отсутствии патологии на влажной части шейки матки — соскоб из цервикального канала (чувствительность метода составляет 70—90%). Риск кровотечения при выполнении биопсии под контролем кольпоскопа очень низкий — 1—3% [8, 10, 19, 20]. Электроконизация шейки матки в качестве диагностической процедуры сопряжена с повышением риска кровотечения до 5—15%, самопроизвольным прерыванием беременности до 25% случаев, инфицированием и преждевременными родами в 15% и сохранением остаточных очагов патологического процесса в эпителии шейки матки в 30—50% случаев, так как обычно выполняется атипичная конизация, при которой иссекается конус 1,5—2 см вместо стандартного 3—3,5 см [7, 10, 14, 31]. Тем не менее электроконизацию шейки матки следует рассматривать как диагностический метод у беременных с подозрением на микроинвазию или инвазию при биопсии или кольпоскопии.

Особое внимание следует обратить на те случаи, когда патологический очаг не визуализируется полностью при кольпоскопии, т. е. частично уходит в цервикальный канал, или вся патологическая зона локализована в цервикальном канале.

Особенности гистологического строения цервикального канала определяют сложности в получении гистологической верификации патологического процесса, распространяющегося на эндоцервикс. Цервикальный канал выстлан однослойным цилиндрическим эпителием, секретирующим муцин, который покрывает "железы". Так называемые "железы цервикального канала" на самом деле железами не являются, а представляют собой глубокие щелеобразные складки, выстланные эпителием с большим количеством слепо заканчивающихся туннелеподобных коллатералей — крипт.

Таким образом, при выполнении соскоба из цервикального канала цитощеткой для цитологического исследования эксфолиативный материал из крипт попадает в цитогранию. Если сделать соскоб эпителия ложкой Фолькмана, то невозможно взять тканевый материал из крипт, т. е. высока вероятность не получить гистологического подтверждения патологического процесса. В данной ситуации целесообразно ориентироваться на заключение цитопатолога. Если дано заключение о наличии рака, необходимо решать вопрос об определении стадии заболевания. В этих случаях методом выбора является электроконизация, она позволяет дифференцировать преинвазивный, микроинвазивный и микроскопический инвазивный рак в цервикальном канале, решить вопрос о возможности пролонгирования беременности и выбрать оптимальный метод родоразрешения.

Роль метода полимеразной цепной реакции для определения ДНК папилломавирусов высокого онкогенного риска на фоне беременности

При выявлении любых проявлений HPV-инфекции необходимо обследовать пациентку на наличие ДНК папилломавирусов высокого онкогенного риска. Выявление вирусной ДНК позволяет включить женщину в группу высокого риска по развитию рака шейки матки даже при наличии у нее на момент обследования только доброкачественных проявлений HPV-инфекции. Целесообразно взять на контроль HPV-положительных пациенток и после родоразрешения проводить им неспецифическую иммунотерапию, направленную на элиминацию папилломавирусов из организма больной. Учитывая смещение доминанты интересов женщины в сторону ребенка и отсутствие специфических жалоб, необходимо активное ведение этой группы больных: оно будет уменьшать "потери" женщин с хронической HPV-инфекцией и позволит диагностировать патологию шейки матки до развития инвазивного цервикального рака.

Лечение

Выбор метода лечения зависит от вида патологического процесса и срока беременности.

Лечение генитальных кондилом должно быть комплексным и индивидуальным. Оно включает системную и/или местную иммунокоррекцию, лечение сопутствующих воспалительных процессов, местную химиотерапию цитостатиками, а также химическую, физическую деструкцию или хирургическое удаление экзофитных форм, стимуляцию эпителизации раневой поверхности и профилактику рецидивов и реинфекции. Однако далеко не все предложенные методы можно применить во время беременности.

Хирургическое или электрохирургическое удаление генитальных кондилом применяется достаточно редко на фоне беременности, преимущественно при подозрении на злокачественное новообразование или при больших размерах кондиломы, когда нарушается качество жизни пациентки (в перианальной зоне — болезненная дефекация, не может сидеть). Криодеструкция применяется для лечения единичных небольших кондилом. На сегодняшний день наиболее эффективным и безопасным методом лечения генитальных бородавок является их удаление с помощью неодиового и углекислого лазера [4].

Химические методы заключаются в разрушении кондилом растворами кислот, щелочей или солей. На фоне беременности цитостатические препараты даже для местного применения назначать не рекомендуется.

При полифокальном поражении папилломами на широком основании, особенно эпителии влагалища и шейки матки, химическую и физическую деструкцию использовать не рекомендуется из-за обширной зоны поражения, высокой вероятности распространения папилломавирусов в участках незрелого регенераторного эпителия и возможности инфицирования бактериальной и грибковой флорой. В таких ситуациях предпочтение отдается медикаментозному лечению с применением интерферона- α в виде свечей для вагинального или ректального использования начиная с 27–28 нед беременности.

Не решен вопрос о целесообразности родоразрешения методом операции кесарева сечения при мелких кондиломах шейки матки, влагалища, вульвы, которые не препятствуют прохождению плода через естественные родовые пути, не являются причиной кровотечений в родах, но представляют реальную опасность инфицирования верхних дыхательных путей ребенка. Вероятно, исследования, проводимые в данном направлении, в дальнейшем помогут получить новые критерии отбора женщин для оперативного родоразрешения с целью профилактики респираторного папилломатоза у детей.

Тактика лечения больных раком шейки матки определяется стадией заболевания, сроком беременности и желанием женщины сохранить ребенка.

До 20 нед беременности

При выявлении CIN I–III на фоне беременности нет необходимости использовать хирургическое лечение. Обычно лечение с применением системной и местной иммунотерапии при легкой и умеренной степени тяжести дисплазии целесообразно начинать после родов по окончании лактации, а электрокоагуляцию шейки матки при CIN III (+ рак *in situ*) назначают через 6–8 нед после родов [28, 34].

Однако существуют показания для проведения электрокоагуляции шейки матки с лечебно-диагностической целью в сроки до 20 нед беременности:

1. Рак *in situ* — распространение патологического процесса на цервикальный канал или локализация внутри цервикального канала без вовлечения влагалищной порции шейки матки. Гистологические особенности строения цервикального канала, наличие множественных крипт не дают возможности быть уверенным в морфологическом заключении неинвазивного процесса. Электрокоагуляция позволяет тщательно изучить представленный материал, выполнить ступенчатые срезы и сделать адекватное заключение о глубине инвазии рака.

2. Подозрение на микрокарциному или инвазивный рак на основании морфологических, кольпоскопических или клинических данных — для уточнения стадии заболевания и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности.

3. Гистологически верифицированная микрокарцинома — для исключения инвазивного рака.

При выявлении рака шейки матки IA1 стадии с наличием эмболов в лимфоваскулярном пространстве, IA2 стадии рекомендовано прерывание беременности с последующей радикальной гистерэктомией, тазовой лимфодиссекцией и адьювантной терапией по показаниям. В некоторых клиниках при IA1 и IA2 стадии рака шейки матки выполняется электрокоагуляция шейки матки с лапароскопической лимфаденэктомией тазовых лимфатических узлов в начале II триместра беременности. В зависимости от результатов гистологического исследования удаленных лимфатических узлов решается вопрос о возможности пролонгирования беременности [24].

При IB1 стадии рака шейки матки проводится радикальная гистерэктомия вместе с плодом, находящимся в матке [36]. В случае рака шейки матки в стадии, превышающей IB1, рекомендовано прерывание беременности и химиолучевое лечение. Можно начать дистанционную лучевую терапию без прерыва-

ния беременности, при этом спонтанное прерывание беременности обычно происходит при подведении суммарной очаговой дозы 34–40 Гр, однако у 27–40% женщин могут потребоваться дополнительные хирургические вмешательства [7, 11, 18, 22, 25, 30, 32, 40].

После 20 нед беременности

Лечение рака *in situ* и IA1 стадии рака шейки матки (при отсутствии эмболов в лимфоваскулярном пространстве) в сроки более 20 нед откладывается на послеродовой период. Роды при раке *in situ*, локализуемся на влагалищной порции шейки матки, можно завершить *per vias naturalis*. Электрокоагуляция шейки матки с лечебно-диагностической целью традиционно назначается на 6–8-ю неделю после родов.

При процессе *in situ* в цервикальном канале (может быть неверно оценена стадия заболевания) или микрокарциноме как в эндоцервиксе, так и в экзоцервиксе рекомендуется провести роды путем операции кесарева сечения с целью избежать распространения опухолевых эмболов по кровеносному и лимфатическому руслу [37]. Ряд авторов придерживаются мнения, что в случае рака шейки матки IA1 стадии можно родоразрешать пациентку через естественные родовые пути [34].

При инвазивном раке шейки матки в случае желанной беременности возможно отложить лечение до жизнеспособного состояния плода или его созревания. При IB1 стадии можно отсрочить начало лечения на 12 нед, при IB2 стадии — на 6 нед с обязательным проведением клинического и МРТ-мониторинга каждые 2–4 нед [13, 17, 27, 39].

Необходимо подготовить легкие плода кортикостероидами в случае родоразрешения в 32–34 нед. Родоразрешение проводят путем операции кесарева сечения с последующей радикальной гистерэктомией, при необходимости адьювантной терапией в дальнейшем. Следует отметить преимущество абдоминального корпорального кесарева сечения у больных раком шейки матки перед традиционной техникой, когда кесарево сечение выполняется в нижнем сегменте матки. С одной стороны, оно целесообразно, так как имеется возможность соблюсти абластичность вмешательства, что не всегда возможно при операции в нижнем сегменте из-за опасности инфильтрации опухолью этого отдела, а с другой — позволяет осуществить родоразрешение в более короткий срок, что важно для плода [2].

Рак шейки матки, верифицированный в стадии, превышающей IB2, — это показание к преждевременному родоразрешению путем операции кесарева сечения с последующим выполнением стандартного лечения в зависимости от стадии заболевания [35].

В контексте данной публикации мы не останавливаемся на возможности химиотерапии или лучевой терапии на фоне беременности и влияния этих методов лечения на развитие ребенка. В большинстве случаев данные подходы являются научно-исследовательскими протоколами и на сегодняшний день не могут быть рекомендованы к широкому практическому применению.

В заключение необходимо отметить, что рак шейки матки на фоне беременности — это катастрофическое событие для женщины и ее партнера, и решение о тактике ведения беременности, родов и выборе метода лечения принимается мультидисциплинарной командой, включающей онколога, радиолога, акушера-гинеколога, патоморфолога и неонатолога. Гинекологические раки во время беременности вызывают еще больший стресс и трудности, если пациентка заинтересована в беременности и сохранении репродуктивной функции. Тем не менее при своевременной диагностике предрака, преинвазивного или микроинвазивного рака шейки матки, особенно в I или начале II триместра беременности, исход в большинстве случаев может быть благоприятным и для женщины, и для ее ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багшиш М. Кольпоскопия. Атлас-справочник: Пер. с англ. — М., 2008.
2. Вишневецкая Е. Е. Рак и беременность. — Минск, 2000.
3. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / Под ред. В. Н. Прилепской. — М., 1999.
4. Ключарева С. В., Лялина Л. В., Данилов С. И., Катквичене Е. В. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2007. — № 4. — С. 66–70.
5. Кольпоскопия. Атлас и руководство / Под ред. Э. Бугхардта. — М., 2008.
6. Солдатский Ю. Л. // Педиатр. фармакол. — 2006. — № 2. — С. 26–30.

7. Урманчеева А. Ф. // *Практ. онкол.* — 2002. — Т. 3, № 3. — С. 183—193.
8. *Benedet J. L., Selke P. A., Nickerson K. G.* // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1987. — Vol. 157. — P. 932—937.
9. CEMACH. Why mothers die 2000—2002 — the Sixth Report of The Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. — London, 2004.
10. *Coppola A., Sorosky J., Casper R.* et al. // *Gynecol. Oncol.* — 1997. — Vol. 67, N 2. — P. 162—165.
11. *Creasman W. T., Rutledge F. N., Fletcher G. H.* // *Obstet. and Gynecol.* — 1970. — Vol. 36, N 4. — P. 495—501.
12. *Creasman W. T.* // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2001. — Vol. 943. — P. 281—286.
13. *Duggan B., Mudderspach L. I., Roman L. D.* et al. // *Obstet. and Gynecol.* — 1993. — Vol. 82, N 4. — P. 598—602.
14. *Economos K., Perez-Veridiano N., Delke I.* et al. // *Obstet. and Gynecol.* — 1993. — Vol. 81, N 6. — P. 915—918.
15. *Fife R. H., Katz B. P., Roush J.* et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 174, N 5. — P. 1487—1493.
16. *Fluhmann C. F.* *The Cervix Uteri.* — Philadelphia, 1961.
17. *Greer B. E., Easterling T. R., McLennan D. A.* et al. // *Gynecol. Oncol.* — 1989. — Vol. 34, N 1. — P. 61—65.
18. *Greskovich J. F., Macklis R. M.* // *Semin. Oncol.* — 2000. — Vol. 27. — P. 633—645.
19. *Guerra B., De Simone P., Gabrielli S.* // *Reprod. Med.* — 1998. — Vol. 43. — P. 647—653.
20. *Hacker N. F., Berek J. S., Lagasse L. D.* et al. // *Obstet. and Gynecol.* — 1982. — Vol. 59, N 6. — P. 735—740.
21. *Johnson L. D., Hertig A. T., Hinman C. H.* et al. // *Obstet. and Gynecol.* — 1960. — Vol. 16. — P. 133—145.
22. *Keys H. M., Bundy B. N., Stehman F. B.* et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340, N 15. — P. 1154—1161.
23. *Kosko J. R., Derkay C. S.* // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 1996. — Vol. 130. — P. 711—716.
24. *Latimer J.* // *Obstet. and Gynecol.* — 2007. — Vol. 19, N 2. — P. 140—144.
25. *Morris M., Eifel P. J., Lu J.* et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340, N 15. — P. 1137—1143.
26. *Navin J., Soeters R., Dehaeck K.* et al. // *Obstet. Gynecol. Surv.* — 1995. — Vol. 50, N 3. — P. 228—239.
27. *Nguyen C., Montz F. J., Bristow R. E.* // *Obstet. Gynecol. Surv.* — 2000. — Vol. 55, N 10. — P. 633—643.
28. *Palle C., Bangsboll S., Andreasson B.* // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2000. — Vol. 79, N 4. — P. 306—310.
29. *Pentheroudaris G., Pavlidis N.* // *Eur. J. Cancer.* — 2006. — Vol. 42, N 2. — P. 126—140.
30. *Peters W. A., Liu P. Y., Barrett R. J.* et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 18, N 8. — P. 1606—1613.
31. *Robinson W. R., Webb S., Tirpack J.* et al. // *Gynecol. Oncol.* — 1997. — Vol. 64, N 1. — P. 153—155.
32. *Rose P. O., Bundy B. N., Watkins E. B.* et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340, N 15. — P. 1144—1153.
33. *Schneider A., Hotz M., Gissman L.* // *Int. J. Cancer.* — 1987. — Vol. 40, N 2. — P. 198—201.
34. *Sivanesaratnam V.* // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 13, N 2. — P. 121—125.
35. *Sood A. K., Sorosky J. I., Mayr N.* et al. // *Cancer.* — 1997. — Vol. 80. — P. 1073—1078.
36. *Sood A. K., Sorosky J. I.* // *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.* — 1998. — Vol. 25. — P. 343—352.
37. *Sood A. K., Sorosky J. I.* // *Obstet. and Gynecol.* — 2000. — Vol. 95, N 6. — P. 832—838.
38. *Van Galsteren K., Vergote I., Amant F.* // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 5. — P. 1—20.
39. *Weisz B., Meirou D., Schiff E.* et al. // *Expert. Rev. Anticancer Ther.* — 2004. — Vol. 4. — P. 889—902.
40. *Whitney C. W., Sause W., Bundy B. N.* et al. // *J. Clin. Oncol.* — 1999. — Vol. 17, N 5. — P. 1339—1348.