

нувати і виношувати вагітність. Такі хворі повинні знаходитись під спостереженням лікаря в зв'язку з підвищеним ризиком розвитку прееклампсії і передчасних пологів, а також одержувати адекватне лікування протягом усієї вагітності.

Вагітність призводить до сладжу жовчі і утворення каменів. Після пологів спостерігається нормалізація складу жовчі. При механічній жовтяниці в 2 триместрі вагітності може бути проведена ендоскопічна ретроградна холангіографія для верифікації каменів жовчного і папілосфінктеротомія. Холецистектомія, виконана як традиційним, так і ендоскопічним методом, в більшості випадків не становить небезпеки для вагітних.

#### Література

1. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии. // БИНОМ.-СПб.:Невский диалект, 1999. – 1022 с.
2. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М., Константинов К.К., Месакова И.В. Клиническая и лабораторная эффективность применения Хофитола в комплексной терапии сочетаного осложнения беременности при позднем гестозе. Журнал 2003; 13 (2): 1-9
3. Подымова С.Д.Болезни печени. // М.: Медицина, 1998. – 703 с.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Болезни печени и желчных путей. // М.: ГЕОТАР. – Медицина, 1999. – 859 с.
5. Rriely C.Liver diseases in pregnancy // Amer J.GASTROENTEROL. – 1999. – P. 1728-1732.
6. Вільям Ф.Ганонг. Фізіологія людини: Підручник / переклад з англ., – Л.: Бак. 2002 р.-с. 257-286, 459-464, 432-435.

Під час гестаційного періоду відбувається посилення синтезу прокоагулянтів і підвищення ризику розвитку тромбозів різноманітної локалізації. Синдром Бадда-Кіарі розвивається внаслідок тромбозу печінкових вен, переважно в ранньому післяпологовому періоді, а також в 2 триместрі вагітності. Він починається з болю в животі й асцити, що гостро розвивається. Печінка збільшується в розмірах, стає болючий, нерідко спостерігаються кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка. Прогноз несприятливий. Радикальним методом лікування є трансплантація печінки і хворі повинні пожиттєво одержувати підтримуючу терапію антикоагулянтами.

7. Гунський Ю.І. Біологічна хімія: Підручник. – К. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000 р. с. 19-36, 122-134, 143-156, 190-201, 234-248, 284-304, 449-468.
8. Мурашко Л.Ч., Бурлев В.А., Клименченко Н.И. Применение Хофитола при беременности. М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии; 2003: 1-6
9. Безнощенко Г.Б., Дроздов В.Н. Желтухи и беременность // Весник Рос. Ассоц. Акуш. гин. – 1995. – № 4. – С. 67-71.
10. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. // Триада-Х. – М., 1997. – 303 с.
11. Регеда М.С., Любінець Л. А., Бідюк М. М., Кочмарська М.О. Гіпоксія. – Львов: Спалом, 2006 р. – С. 56.

УДК 618.1-006.52-022-07/-08

### С. В. Хміль, А. І. Романчук, Л. Р. Федорейко, І. І. Кулик, О. П. Формазюк СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ПАПІЛОМОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ПАПІЛОМОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК. У статті викладено сучасні погляди на діагностику та лікування папіломовірусної інфекції у жінок. Завдяки сучасним діагностичним програмам, а саме молекулярно-біологічній діагностиці та цитологічному дослідженню встановлено, що у 90 % жінок з гострокінцевими кондиломами виявляють ВПЛ типу 6 та 11, а у 20 % жінок рак шийки матки виникає у зв'язку із зараженням ВПЛ типу 16 та 18. Перспективним методом лікування є поєднання загальної та місцевої медикаментозної терапії з локальним хірургічним видаленням кондилом.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ПАПИЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН. В статье изложено современные взгляды на диагностику и лечение папилломовирусной инфекции у женщин. Применяя современные диагностические программы а именно молекулярно-биологическую диагностику и цитологические исследования установлено, что у 90 % женщин с гостоконечными кондиломами обнаружены ВПЧ типа 6 и 11, а у 20 % женщин рак шейки матки возникает в связи с инфицированием ВПЧ типа 16 и 18. Перспективными методами лечения являются совместное употребление общей и местной медикаментозной терапии с хирургическим высечением кандилом.

WOMEN HAVE MODERN LOOKS TO DIAGNOSTICS AND PRINCIPLES OF TREATMENT OF PAPILOMOVIRUSNOY OF INFECTION. In the article modern looks are expounded to diagnostics and treatment of papilomovirusnoy infection for women. Due to modern troubleshooting routines, namely molecular – biological diagnostics and citologichnomu research it is set that in 90 % women with pointed kondilomami find out VPL of type 6 and 11, and in 20 % women of shrines of neck of uterus it is arisen up in connection with the infection of VPL of type 16 and 18. By a perspective method.

**Ключові слова:** папіломовірусна інфекція

**Ключевые слова:** папиломовирусная инфекция

**Key words:** papilomavirus infection

**ВСТУП.** Останніми роками особливого значення набуває проблема захворювань, асоційованих з вірусом папіломи людини (ВПЛ). Це зумовлено його високою контагіозністю, широкою розповсюдженістю і онкогенною дією.[7, 12, 15] Число інфікованих у світі збільшилось у 10 разів. Дослідження щодо поширення ПВІ проводились у різних країнах. Так, за даними Центрів за контролем захворюваності у США кількість консультацій щодо генітальних бородавок з 1961 по 1981р. збільшилась у 5 разів. За минуле двадцятиріччя у Великобританії кількість таких хворих збільшилась у 4 рази. За останні роки (дані ВООЗ) у світі відмічено зростання ПВІ. Наприклад, у 1981-1986рр. частота конділоматозу становила 5,4 %, у 1987-1990рр. — 19,1 %. За 10 років (1981-1990) частота поширення ПВІ підвищилась з 1,9 до 21 % [13, 18]. За даними Міністерства охорони здоров'я Росії, кількість хворих на конділоматоз у 1994р. досягла 20,3 випадка на 100 000 населення [13].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Проаналізувавши дані світової літератури а також дані обстежень 30 жінок різних вікових груп, з'ясовано, що на сьогодні відомо близько 120 генотипів ВПЛ. ВООЗ було декларовано, що злякисні ураження шийки матки пов'язані з інфікуванням ВПЛ. За допомогою молекулярної гібридизації у хворих з передраковим станом і карциномою виявлено ДНК різних типів ВПЛ і науково підтверджено зв'язок типів ВПЛ 16, 18, 31, 33 і 35 з раком статевих органів. ДНК ВПЛ визначена у 90 % біопсій цервікальної чи вульварної неоплазії [19, 20].

Всі ВПЛ, асоційовані з неоплазіями, можуть бути умовно розділені на три групи: «високого ризику» (виявляються головним чином у злякисних пухлинах, їх прототипом є ВПЛ типів 16, 18, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68), «середнього ризику» (ВПЛ типів 26, 53, 66) «низького ризику»(виявляються, як правило, в доброякісних ураженнях ШМ, їх прототипом є ВПЛ типів 6, 11, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81).[14, 16, 20]

Основними етапами онкогенезу є інтеграція вірусної ДНК у клітинну мембрану організму хазяїна і як наслідок, втрата клітиною здатності до контактного інгібування. В результаті скупчення такі трансформовані клітини вони ростуть без обмежень. Ключовими генами при перетворенні нормальних клітин в пухлинні є гени Е6 і Е7. Продукти цих генів (білки Е6 і Е7) викликають інактивацію генів р53 та Rb105. Відомо, що останні відіграють провідну роль в регуляції поділу клітин. Тому порушення генами Е6 і Е7 регуляторної

функції вказаних генів може бути вирішальним фактором трансформації клітин. [9, 18, 30] Деякі автори вважають, що в процесі активації вірусу можуть брати участь супутні фактори. [1, 2] Серед можливих факторів, що спричиняють захворювання, виділяють такі: наявність інших вірусних і мікробних інфекцій, які можуть призвести до альтерації експресії генів реципієнта і папіломи вірусу; імунний статус реципієнта; локальні запальні реакції на антигени і метаболіти; радіаційний фактор; тютюнові вироби та інші канцерогени; натуральні та синтетичні гормони; [1, 2, 16]

Згідно даних, отриманих багатьма дослідниками, паління – один з найбільш важливих та незалежних факторів, оскільки шкідливі продукти тютюнового диму накопичуються в цервікальному слизу і пригнічують клітинний імунітет у зоні трансформації. [1] Також доведено, що у ВІЛ – інфікованих жінок інфікування високо онкогенними типами ВПЛ зустрічається у 2 рази частіше ніж у здорових жінок [2, 21]; неопластичній трансформації також сприяє високий рівень естрогенів, [15] значна сексуальна активність, зокрема: ранній початок сексуального життя, нехтування бар'єрними методами контрацепції, велика кількість партнерів, гомосексуалізм [1, 2]

ПВІ належить до захворювань, які передаються статевим шляхом. [13, 18, 30]

Природним джерелом ДНК ВПЛ, як вважають є популяція чоловіків з так званим бовеноїдним папульозом при клінічно вираженій формі ВПЛ, а також чоловіки з субклінічною ПВІ та хворі на рак статевого члена. Існує багато доказів того, що у чоловіків, які є партнерами жінок з дисплазією шийки матки (ШМ), виявляються аналогічні зміни слизової оболонки статевих органів. За допомогою методів гібридизації in situ та блот-гібридизації з Р 32, мічених фрагментами ДНК ВПЛ, в операційному матеріалі передміхурової залози, біоптатах конділом уретри, уретральних мазках, а також у сечі були знайдені віруси типів 6, 11, 16, 18, і 33.

На даний момент обґрунтовано також можливість вертикальної передачі інфекції від матері до дитини, наводяться докази асоціації конділоматозних, диспластичних та ракових змін ШМ матері з множинними рецидивуючими папіломатозними ураженнями гортані та трахеї дітей, обумовлених ДНК ВПЛ 11 типу. [5, 13]

У літературі обговорюються також шляхи передачі інфекції ВПЛ через предмети побуту. Проте, будь-яких вагомих доказів на користь цього твердження не існує. [21, 24, 30]

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Клінічні прояви папіломовірусних уражень статевих органів жінок.

Потрапивши в організм, ВПЛ поводить по-різному. Латентний перебіг характеризується тим, що певна кількість практично здорових жінок є пасивними носіями вірусу без видимих змін епітелію і лише за допомогою різноманітних методів діагностики можна виявити ДНК ВПЛ. За даними багатьох авторів, ступінь виявлення широко варіює і становить 4,2-70 %, що, імовірно, пов'язано з різним рівнем персистенції вірусу в тканинах без видимих ознак реплікації або з неоднаковою чутливістю методів детекції ВПЛ. У даному випадку в епітелії виявляються головним чином послідовності ДНК ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, а також 43, 44, 51. [2, 13, 20]

Субклінічна вірусна інфекція, що викликає цервікальні кондиломи, виявлена у 4 % довільних отриманих цервікальних мазків і приблизно у 1/3 жінок з вульварними кондиломами. Субклінічна ПВІ ШМ зустрічається досить часто і характеризується наявністю зон епітелію, які біліють при застосуванні оцтової кислоти. Цитологічно інфекція пов'язана з койлоцитозом, при якому присутня велика кількість вакуолізованих клітин, що можуть бути бінуклеарними. [27, 28]

Клінічна форма ВПЛ проявляється інтеграцією вірусу в клітину, її переродженням – дисплазією ураженої ділянки, або раком.

Ураження, що викликають ВПЛ, морфологічно різноманітні. Розрізняють декілька клініко – морфологічних типів проявів ВПЛ – інфекції в аногенітальній ділянці, а саме:

- гострокінцеві кондиломи;
- папілярні кондиломи (з екзофітним ростом);
- плоскі кондиломи (з ендофітним ростом);
- гігантські кондиломи (Бушке – Левенштейна).

Основним і найспецифічнішим екзофітним проявом ПВІ є гострокінцеві кондиломи. У жінок як ГКК, так і бородавки, що не мають ніжок, можуть поширюватися в ділянці промежини, заднього проходу і піхви. ГКК нетипові для зони ШМ, вони виявляються лише у 10 % жінок з вульварними бородавками. На статевих губах та біля входу до піхви «мікробородавки» часто можна виявити за допомогою кольпоскопії. Звичайно вони безсимптомні, але інколи є ініціаторами геніального свербіжу, або «синдрому палаючої вульви». [5]

Гігантська кондилома (пухлина Бушке-Левенштейна) — досить рідкісна пухлина. Описано декілька поодиноких випадків ураження вульви. Починається з нешкідливої вірусної бородавки, яка під дією невідомих факторів швидко розростається, вражаючи суміжні прилеглі тканини. Клінічно вона злоякісна, проте не метастазує, а гістологічно це ГКК. [4]

Описані зміни епітелію ШМ, при яких відсутній капілярний контур ГКК, але залишаються її характерні цитологічні властивості. Ці нові форми патології одержали назву плоских ендофітних кондилом. Незважаючи на те, що клінічна діагностика ГКК в цілому нескладна, плоску кондилому не можна виявити візуально, а більшість ПВІ не знаходиться на зовнішніх статевих

органах, головним чином вони зустрічаються у піхві та на ШМ. Часто їх симптоми не виявляються і жінка може не знати про ураження ПВІ. Ситуація ще більше ускладнюється тим, що дослідження підтверджують багатоголицивість ПВІ.

Ще однією формою цервікального папіломовірусного ураження є інвертована кондилома. Багато в чому вона ідентична плоскій кондиломі, але характеризується псевдоінвазивною пенетрацією у розташованому нижче строму чи устя ендцервікальних лімфатичних вузлів. За багатьма показниками росту вона подібна на карциному *in situ*, часто пов'язана з нею. [4, 5]

Деякі автори описують кондиломатозний вагініт, як прояв ПВІ і цервіциту. При огляді клінічно визначається крапчастість слизової оболонки з дрібним шилоподібним підвищенням. Ця картина не має чітких контурів на відміну від плоскої кондиломи, і нерідко виявляється тільки за допомогою кольпоскопії.

При кольпоскопічному дослідженні кондиломатозного вагініту на нормальному епітелії можна побачити білі крапки з невеликим випином, зумовлені верхівками подовжених стромальних папілом, що проникають майже до поверхні епітеліального шару. [28]

Є ще один тип ВПЛ, найскладніший для верифікації, тому що має відношення до дисплазії і РШМ. При цьому домінують субклінічні кондиломи, значно рідше спостерігається поєднання екзофітних форм ВПЛ з дисплазією і РШМ. Поєднання СШ і плоскої кондиломи називають по-різному: *condilomatus atipian*, кондиломи з CIN, або *condilomatus displasians*. На даний час існує нова класифікація патологічних процесів ШМ, яка ґрунтується на порівнянні результатів кольпоскопічного та цитоморфологічних методів дослідження з молекулярно-біологічним тестуванням ДНК ВПЛ. [14, 27, 28]

Проведене порівняння дозволило об'єднати в одну групу класичні екзофітні прояви ВПЛ і дисплазію легкого ступеня, тому що при цих процесах спостерігаються зміни за типом низького ступеня дезорганізації епітелію або малої категорії ознак. Подібні зміни епітелію досить лабільні, головним чином спонтанно регресують, оскільки зумовлені послідовностями ДНК ВПЛ типів 6, 11.

Інша група патологічних процесів, так званого високого ступеня, об'єднує виражену дисплазію і початкові форми РШМ. Ці патологічні стани асоційовані як з типами 6, 11 так і з 16, 18, 31, 33. [19, 20, 28]

#### Метод клінічної діагностики ПВІ статевих шляхів

До класичних методів діагностики ПВІ відносять: цитологічний метод, гістологічне обстеження біоптатів, кольпоскопія (для визначення розмірів та локалізації, для виключення інвазивного раку), визначення антитіл до ВПЛ, молекулярно – генетичні методи – ДНК діагностики. [8, 24, 26]

При цитологічному дослідженні виявляють специфічні для ВПЛ – інфекції клітини – мішені «койкілоцити» Ознаками койкілоцитарної атипії є:

– Дискератоцити – дрібні поверхневі клітини багатоядерного плоского епітелію (БПЕ) з пікнотичними гіперхромними ядрами та езофільною цитоплазмою;

– Макронуклеоз клітин – клітини з гігантськими ядрами та нерівномірно розподіленим хроматином, а також можливою наявністю внутрішньоядерних включень;

– Багатоядерні утворення – папіломоподібний комплекс клітин з наявними ознаками дискаріозу з атипичними ядрами. [13, 17]

Найінформативнішим методом детекції ВПЛ є молекулярна гібридизація – найточніший метод визначення низьких показників реплікації вірусних ДНК в гістологічних або цитологічних пробах. Насамперед, за допомогою даної методики можна точно визначити локалізацію вірусних геномів в різних тканинах. [27, 28]

Сучасні підходи до лікування папіломовірусних уражень жіночих статевих органів.

В даний час існує безліч способів лікування ВПЛ. Але жоден з них не є ідеальним, оскільки кожен має свої переваги та недоліки. ПВІ це інфекція, що передається статевим шляхом, тому обстеження та лікування необхідно проводити обом партнерам, а на період терапії та протягом 6 міс після неї рекомендується бар'єрна контрацепція за допомогою презервативу. [18, 25, 29]

Сучасні методи лікування ПВІ можна розподілити на локальні і системні.

Усі види *локального лікування* спрямовані на видалення кондилом і атипично зміненого епітелію. З цією метою, залежно від локалізації, застосовують різні види хімічних коагулянтів, цитостатиків і фізіохірургічних методів: кріо-, електро- та лазеротерапію, хірургічне видалення. [3, 22, 25]

Локальних методів лікування дуже багато. Їх поділяють на медикаментозні та механічні. Серед хіміотерапевтичних препаратів при лікуванні кондилом застосовують подофілотоксин, ефективним є застосування солкодерму — суміші органічних та неорганічних кислот. Побічні дії у вигляді короточасного почервоніння та локальної гіперестезії спостерігались дуже рідко. Альтернативним засобом лікування є трихлороцтова кислота. [3 У літературі є повідомлення про можливість застосування 5-фторурацилу для лікування ПВІ. Це цитостатичний препарат, антагоніст пірамідину, порушує синтез як клітинної, так і вірусної ДНК.

Велика кількість наукових праць присвячена використанню для лікування ПВІ неспецифічного фактора захисту — інтерферону. Для локального лікування препарат наносили на спеціальний гель, який створював більш тривалий контакт інтерферону з ділянками уражень. Одноразова доза 5 мл гелю містила 60 000 МО інтерферону. Аплікацію проводили протягом 12 тиж. [6]

Проте місцеве лікування не повністю елімінує латентний вірус, що знаходиться в оточуючій шкірі. Це викликає можливість рецидивів інфекції, тому доцільне застосування інтерферону для місцевої терапії як додаткового способу до хірургічних методів з метою запобігання поширення інфекції. [6, 25]

За останні 20 років привертає увагу кріохірургічний метод лікування ПВІ. Нині кріотерапія широко використовується для лікування папіломовірусних ура-

жень і посідає провідне місце серед деструктивних методів лікування. Одним із недоліків цього методу є висока частота рецидивів і необхідність анестезії, а при великій кількості кондилом це досить тривала процедура. [3, 25]

Електрохірургічне та хірургічне видалення кондилом є одним з широко застосовуваних методів лікування папілома вірусних уражень. Використовують електроакустику, електрокоагуляцію та фігурацію. За даними літератури ефективність методу досягає 77 %. Достатньо 1-2 процедур. Недоліками методу є необхідність застосування знеболення та рубцювання тканин. [22, 25]

При лікуванні ВПЛ використовується сучасна технологія — лазерна терапія. Вона дає змогу під контролем кольпоскопа ліквідувати будь-які утворення локально і щадно. Ефективність такого методу становить від 65 до 90 %. Недоліком методу є неможливість його широкого використання через високу ціну апаратури. [3, 22, 25]

Найбільш безпечним методом хірургії на даний час є радіохвильова хірургія. Застосування апарату Сургітрон дозволяє провести маніпуляцію практично безболісно, безкровно та за короткий час. Ефективність методу лікування патології ШМ настає через 12 міс. Складає 98,8 %, що дозволяє суттєво покращити показники репродуктивного здоров'я жінки. [11]

Вакцин проти ВПЛ не існує, хоч активно проводяться наукові дослідження в цьому напрямі. Звичайно використовують неспецифічну терапію (вітаміни В<sub>6</sub>, С, Е, Д<sub>3</sub>), десенсибілізуючі засоби, імуномодулятори. [10]

**ВИСНОВКИ.** Таким чином, ВПЛ несе реальну загрозу здоров'ю жінки, оскільки інфекція складна для діагностики, особливо її латентна форма, тому важливо використовувати цитологічні методи діагностики у жінок молодших 30 років; ДНК – діагностику ВПЛ, та цитологічне обстеження ШМ у жінок старших 30 років. Вивчення цитологічних мазків є скринінговим тестом для діагностики передраку та раку шийки матки, тому даний метод слід використовувати для профілактичних оглядів з метою виявлення ВПЛ.

Лікування ВПЛ полягає не лише у механічному видаленні ушкодженої тканини, але й у корекції загального та місцевого імунітету, усуненні факторів, що сприяють розвитку ПВІ. Обов'язковим є лікування обох статевих партнерів. Після позбавлення від папілом людина залишається носієм вірусу протягом кількох років, тому в профілактичному плані необхідно оздоровлювати весь організм.

Для зменшення розповсюдження ПВІ в популяції необхідно обов'язково використовувати презервативи при випадкових контактах.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Отримані дані свідчать про доцільність подальшого пошуку нових, більш ефективних молекулярно – біологічних методів діагностики, розробки та впровадження вже існуючих діагностичних програм (ПЛР (полімеразно-ланцюгової реакції)) для ідентифікації різних типів ВПЛ. Впровадження в схеми лікування та проф-

ілактики превентивних вакцин проти ВПЛ. Ці рекомбінантні вакцини будуть містити вірусоподібні частинки, що стимулюватимуть імунітет до ВПЛ антигенів типу

L1, та приводитимуть до усунення ВПЛ – інфікованих клітин, з метою редукції латентної та субклінічної форм ВПЛ, що знизить частоту рецидивів.

#### Література

1. Волков В. Г. Факторы риска папилломавирусной инфекции шейки матки у женщин // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т. VII, № 2. – С. 106 – 108
2. Генитальная инфекция, вызванная вирусом папилломы человека у женщин, имеющих сексуальные отношения с женщинами. Мараззо Дж. М. // ИППП. – 1999. – № 6. – С. 8 – 12
3. Гомберг М. А. Лечение поражения аногенитальной области, вызванных папилломавирусной инфекцией. Сообщение I // Вестник дерматологи и венерологи. – 1998. – № 2. – С. 22 – 25
4. Дубенский В. В. Клинико – эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции и методы лечения // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – № 1. – С. 51 – 56
5. Европейский курс по заболеваниям, ассоциированным с ВПЧ / ван Крог Г. Лейси С. Дж. Н // ИППП. – 2001. – № 1. – С. 5 – 13
6. Ершов Ф. И. Чижов Н. П. Противовирусные средства. – Петербург, 1993. – 103 с
7. Запорожан В. М., Рожковська Н. М., Шевчук О. В. Генітальна папіломо вірусна інфекція у жінок // ПАГ. – 2000. – № 6. – С. 119 – 122.
8. Исакова Л. М. Цитологическая и морфологическая характеристика папилломавирусной инфекции человека при патологии шейки матки // Архив патологии. – 1991. – Т. 53, № 1. – С. 75 – 79
9. Киселев Ф. Л. Молекулярные подходы к изучению новообразований человека // Итоги науки и техники – 1998. – Т. 15. – С. 4 -35
10. Козлов В. И. Вирусные заболевания гениталий : Руководство для врачей. – СПб, 2000. – 574 с. Кира Е. Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье. – Минск, 1995. – 180 с.
11. Кулаков В. И. Инфекции, передаваемые половым путем, – проблема настоящего и будущего // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6 С. 42-45
12. Кудинов С. В. Применение радиохирургического прибора «Сургитрон» в лечении патологии шейки матки // Международный конгресс: тезис докл.-М., 2002. – С. 109
13. Международная 16 – я конференция по папилломавирусной инфекции // Сборник тезисов, Сиена, 1997. – 87с.
14. Роговская С. И. Кондиломы гениталий, обусловленные ПВИ // Рус. Мед. Журн. – 1998. – № 6. – С. 48 – 51
15. Роговская С. И. Микропапилломатоз преддверия влагалища. Роль вируса папилломы человека // ИППП. – № 3. С. 3 – 11
16. Зелінський О. О., Фортуна І. О., Назаренко Ж. Г., Мніх Л. В. Частота виникнення патологічних станів шийки матки при інфікуванні вірусом папіломи людини // III міжнародний конгрес : Програма і тези робіт. – О. – 2000.- С. 76 – 77
17. Шаймарданов Г. И. Клинические проявления ПВИ гениталий у женщин // Журн. Акушерство и женские болезни. – 2001. – Т. XLX, № 2. – С. 14 – 19
18. Campion M. G. Human papillomavirus // Clinical manifestations and history of human papillomavirus genital infections // Obstetrics and Gynecology Clinics. –1996. –Vol. 23, № 4. – P.783 – 1098
19. Cobb M. W. Human papillomavirus infection // Am. Acad. Dermatol. – 1990/ – Vol. 22. – P.547 – 566
20. Deletions of cyromosome 3p are frequent and early events in the pathogenesis of uterine cervical carcinoma / Wistuba I. I., Montellano F. D., Milchgrub S. et al. // Cancer. Rws. – 1997. – Vol. 57. – P. 3154
21. Distribution of human papillomavirus in woman / George S. S., Luthra U. K., Chishti M. et al. //Medical Principles and Practice. – 2000. – Vol.9, № 2. – P. 106 – 112
22. Intimate partner violence and cervical neoplasia / A. L. Coker, M. Sanderson, M. K. Fadden // J. Womens Health Gend. Based Med. – 2000. – Vol. 9, № 9. – P. 1015 – 1023
23. Invasive cancer of the cervix after laser treatment / Pearson S. E. // Br. J. Obstet. Gynecol. – 1989. – Vol. 96. – P. 486 – 488
24. Jacobson D. L., Womack S. D., Peralta L. et al. Concordance of human papillomavirus in the cervix and urine among inner city fdolescents // Pediatr. Infect. Dis. J.– 2000. – Vol. 19, № 8. – P. 722 – 728
25. Jenkins D. Diagnosing human papillomaviruses: resent advances // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 14, № 1. – P. 53 – 62
26. Noncervical Human papillomavirus genital infections / Mayeaux E. S. // Am. Fam. Physician. –1995. –№ 52. – P. 1137 – 1146
27. One – step detection and genotyping of human papillomavirus in cervical samples by reserve hybridization / Laconi S. L. // Diagn. Mol. Pathol. –2001. –Vol. 10, № 3. – P.200 – 206
28. Paavonen J. Colposcopic findings associated with human papillomavirus genital infections // Obstet. Gynecol. Surv. – 1985. № 40. – P.185 – 189
29. Sexually transmitted papillomavirus infection / Read R., Jenson A. B. // Am. . Obstet. Gynecol. – 1987. № 156. – P. 212 – 222
30. Specific interection between HPV – 16 E1 – E4 and cytokeratins results in collapse of the epithelial cell intermediate filament network / Doorbar J., Ely S. // Nature. – 1991. – № 352. – P. 824 – 827