

ния на показатели 3-х и 5-тилетней выживаемости больных раком молочной железы II-III стадий, получивших комплексное лечение, а также достоверно снижает токсическое воздействие химиотерапии и улучшает качество жизни больных. Проведение цитостатической терапии на фоне НБО при комбинированном лечении рака яичников достоверно увеличивало безрецидивный период и продолжительность жизни больных. Отмечено отчетливое увеличение обезболивающего эффекта стандартной анальгетической терапии в сочетании с ГБО при цитостатической терапии рецидива рака шейки матки [2,3,4].

В НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова МЗ и СР РФ ГБО при лечении онкологических больных применяется более 25 лет, в Московском областном онкологическом диспансере опыт включения НБО и ГБО в программу комбинированного лечения рака яичников и в программу лечения рецидивов рака эндометрия и рака шейки матки составляет 9 лет [2,3,4]. При этом были зарегистрированы случаи полной резорбции химиорезистентных метастазов в лёгкие на фоне сочетания ГБО и химиотерапии при прогрессировании рака эндометрия на 5-6 линии ПХТ [4].

В ходе исследования воздействия НБО на гомеостаз больных, получавших цитостатическую терапию в составе комбинированного лечения рака яичников, были выявлены следующие закономерности:

1. Тканевая гипоксия является одним из важнейших условий возникновения, существования и прогрессии злокачественной опухоли, и одним из основных патогенетических механизмов возникновения и развития токсических эффектов противоопухолевых препаратов.

2. Цитостатическая противоопухолевая терапия приводит к увеличению pCO_2 и снижению pO_2 крови больных раком яичников.

3. Токсические эффекты цитостатической терапии вызывают нарушения гомеостаза и ухудшение самочувствия больных раком яичников.

4. Нормобарическая оксигенация является эффективным методом лечения токсических эффектов цитостатического лечения рака яичников.

5. Нормобарическая оксигенация достоверно увеличивает pO_2 и снижает pCO_2 крови больных раком яичников.

6. Нормобарическая оксигенация увеличивает эффективность химиотерапевтического лечения рака яичников [2].

Накопленный материал позволяет рекомендовать использование ГБО и НБО в клинической онкологии как с целью профилактики и лечения осложнений цитостатической терапии, так и с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения.

Литература

1. В. Cassileth Oxygenotherapy // Oncology (Williston Park). 30 Nov. 2009. 23 (13): 1182.
2. Дзасохов, А.С. Нормобарическая оксигенация в лечении осложнений цитостатической терапии рака яичников // Автореф. канд. дисс. А.С. Дзасохов, 2005., г. Тула.
3. Клинико-экспериментальное обоснование применения гипербарической оксигенации и транскраниальной электростимуляции у онкологических больных / А.И. Евтюхин [и др.] // Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Материалы научной конференции. Санкт-Петербург, 2001.
4. Савкова, Р.Ф. Гипербарическая оксигенация в лечении химиорезистентных рецидивов саркомы и рака тела матки / Р.Ф. Савкова, Л.Ф. Юдина, М.А. Геращенко // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV. – №3. – С. 41.

THE EXPERIENCE OF APPLYING OXIGEN THERAPY IN ONCOLOGY (BRIEF REPORT)

M.A. GERASHCHENKO, A.S. DZASOKHOV

Balashikha Central Maternity Hospital, Moscow Region

The article considers the questions of applying hyperbaric and normobaric oxygenation in clinical oncology with the purpose of prophylaxis and treating complications of cytostatic treatment, as well as raising the efficiency of anti-tumour treatment.

Key words: tumour, prophylaxis, oxygenation.

УДК 616-006.6

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГБО В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (случай из практики)

А.С. ДЗАСОХОВ*, М.А. ГЕРАЩЕНКО**

В ходе проводимого на базе Московского областного онкологического диспансера исследования влияния ГБО на эффективность лечения рака шейки матки был зарегистрирован случай полной регрессии опухолевого процесса.

Ключевые слова: Гипербарическая оксигенация, рак шейки матки, лечение.

Больная Р., 1955 г. р., поступила в 5 онкологическое (гинекологическое) отделение МООД в марте 2009 г. для хирургического лечения морфологически верифицированного инвазивного плоскоклеточного рака шейки матки в сочетании с выпадением матки. На 1 этапе больной была произведена расширенная пангистерэктомия с двусторонней тазовой лимфаденэктомией и лимфаденэктомией лимфоузлов парааортальной зоны. В послеоперационном материале выявлен плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки с инвазией в строму шейки на 7 мм, опухолевые эмболами в сосудах и метастазами во все выделенные лимфоузлы (8 из левого параметрия, 9 из правого параметрия, по 6 из правой и левой парааортальных зон). Далее больная получила комплексное лечение: сочетанную лучевую терапию и 6 курсов *полухимиотерапии* (ПХТ) по схеме ТС (паклитаксел+карбоплатин). 1 курс ПХТ был проведён на 9 сутки после операции. Для оксигенотерапии использовалась барокамера ОКА-МТ в режиме 0,5 ати, 10 сеансов по 40 минут. Сеансы *гипербарической оксигенации* (ГБО) проводились параллельно с цитостатической терапией с первого дня введения химиопрепаратов. По окончании лечения в ходе этапного обследования установлена полная регрессия заболевания. На данный момент времени у больной сохраняется полная регрессия более 1 года от окончания лечения, что подтверждается данными компьютерной томографии брюшной полости и малого таза с интервалами исследования 1 раз в 3 месяца. Успех лечения в данном случае авторы связывают с проведением ГБО до начала лучевой терапии, и соответственно, до начала развития фиброзных изменений в ригине воздействия.

Выводы: успешное применение ГБО в комплексном лечении рака шейки матки в данном единичном случае следует считать отправной точкой для продолжения исследования в данном направлении.

TOPICAL APPLICATION OF HYPERBARIC OXYGENATION IN COMPLEX TREATMENT OF CERVICAL CANCER (case from practice)

A.S. DZASOKHOV, M.A. GERASHCHENKO

Balashikha Central Maternity Hospital, Moscow Region

In the course held at the Moscow regional oncological clinic study of the effect of HBO on the effectiveness of treatment for cervical cancer was a case of complete regression of tumor.

Key words: Hyperbaric oxygen (HBO), cervical cancer, treatment.

УДК 618.146 – 006.6 – 097 - 07

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С ТЯЖЕЛОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ И ПРЕИНВАЗИВНЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

О.С. АБРАМОВСКИХ, И.Ю. ОРНЕР, И.Л. БАТУРИНА*

Проведено изучение взаимосвязей системного и местного иммунитета у 43 пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией III степени и карциномой in situ, ассоциированных с вирусом папилломы человека, находящихся на диспансерном наблюдении в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере.

* Московский областной онкологический диспансер, Московская область, Балашиха городской округ, Балашиха г., Карбышева ул., 6

** ЦРБ г. Балашиха, Московская обл., Балашихинский р-н, Балашиха г., ул. Островского, 4

* ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава», 454092, г. Челябинск, Воровского ул., 64, Челябинск

Ключевые слова: иммунный статус, корреляционные взаимосвязи, латентная папилломавирусная инфекция, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, преинвазивный рак.

В общей структуре заболеваемости органов репродуктивной системы у женщин России *рак шейки матки* (РШМ) занимает 3 место после рака молочной железы и рака тела матки. Ежегодно в России регистрируется около 12000 вновь заболевших и умирает около 6000 женщин. Стандартизированный показатель заболеваемости на 2008 г. составил 11,2 на 100 000 населения [9]. В последнее десятилетие четко прослеживается увеличение заболеваемости РШМ у женщин до 29 лет – ежегодный прирост составляет 2,1% [3,9,11].

В настоящее время *вирус папилломы человека* (ВПЧ) считается инициирующим фактором в генезе РШМ. *Папилломавирусная инфекция* (ПВИ) чрезвычайно сложна для диагностики и терапии, так как требует длительного обследования и лечения половых партнеров. Особенно сложна для диагностики латентная форма ПВИ, при которой морфологических изменений в ткани не выявляют [4].

Известно, что только у незначительной части женщин, инфицированных ВПЧ, развивается рак шейки матки, поэтому существуют факторы или кофакторы, способствующие злокачественному прогрессированию опухоли [1]. К кофакторам относят генетические факторы, способные модулировать эффект ВПЧ, иммуносупрессию, эндогенные гормональные факторы [11,12]. У женщин с нормальной работой механизмов контроля над пролиферацией происходят дегенерация и последующее отторжение поврежденных клеток. При нарушении механизмов контроля, тесно связанных с иммуносупрессией, инфекция прогрессирует, что способствует возникновению и прогрессии неопластических изменений цервикального эпителия [11].

Цель исследования – изучение взаимосвязей показателей иммунитета при отдельных стадиях опухолевой патологии шейки матки. Это поможет расширить представления о закономерностях и механизмах взаимодействия иммунной системы в процессе канцерогенеза при плоскоклеточном раке.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач за период с 2005 по 2010 год в НИИ иммунологии и на кафедре онкологии ГОУ ВПО Челябинской государственной медицинской академии Росздрава было проведено иммунологическое обследование 43 женщин, которые находились на лечении в государственном лечебно-профилактическом учреждении Челябинском окружном онкологическом диспансере.

Исследование одномоментное, проспективное «случай – контроль».

Критериями включения пациентов в данное исследование являлись:

1. Клинически и морфологически подтвержденный диагноз *цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени тяжести* (ЦИН III) и *Carcinoma in situ* (Cr. in situ).
2. Верифицированное методом ПЦР наличие ДНК ВПЧ *высокого канцерогенного риска* (ВКР): 16, 18, 31, 33 типов в соскобах из цервикального канала.
3. Возраст пациенток от 20-54 лет.
4. Отсутствие значимой экстрагенитальной патологии (сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, носоглотки и уrogenитального тракта).

Согласно положениям Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра (МКБ-10, 1995) и Классификации злокачественных опухолей TNM (шестое издание, 2002) больных разделили на 2 группы: группа с ЦИН III, в которую вошли 20 пациенток и группу с Cr. in situ, которую составили 23 пациентки.

Контрольную группу, полученную методом случайной выборки, составили 20 женщин с ПВИ, у которых отсутствовали клинико-морфологические изменения эпителия шейки матки и иная гинекологическая патология.

Для оценки иммунологических показателей у женщин исследовались периферическая кровь и цервикальная слизь.

Было проведено: определение субпопуляционного состава лимфоцитов крови с помощью иммунофлюоресцентного анализа в модификации Сибиряка С. В. и соавт. с применением моноклональных антител производства НПЦ «МедБиоСпектр», Москва; оценка функциональной активности нейтрофилов с исследовани-

ем фагоцитарной и лизосомальной активности [10] и кислородозависимого метаболизма [5]; определение концентрации иммуноглобулинов А, М, G в цервикальной слизи и в сыворотке крови методом ИФА на ализаторе Personal LAB, с использованием иммуноферментных тест-системы ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск); определение ЦИК методом, предложенным В.Гашковой и соавт. [2]; определение общей активности компонента по 50% гемолизу [6]; определение уровней цитокинов (ИНФ- α , ИНФ- γ , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10, ФНО- α) сыворотки крови и цервикальной слизи методом ИФА на анализаторе Personal LAB, с использованием соответствующих тест-систем ТОО «Цитокин» (г. СПб).

Результаты обрабатывали с помощью корреляционного анализа с использованием пакета статистических программ «Statistica for Windows 6.0». Определение взаимосвязей показателей проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции (r) по Spearman. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. Взаимосвязи определялись нами между уровнями цитокинов и другими иммунологическими показателями, так как именно цитокины осуществляют реализацию механизмов врожденного и регуляторной системы адаптивного иммунитета, составляющих основу контроля над процессами, вызванными ВПЧ [14].

Таблица 1

Корреляционные взаимосвязи между иммунологическими показателями периферической крови, г

| Показатели | Больные | | | |
|-----------------------|---|----------------|--------------------|---------|
| | Контрольная группа n = 20 | ЦИН III n = 20 | Cr. in situ n = 23 | |
| ИНФ- γ , пг/мл | CD4, $\times 10^9$ / л | 0,05 | 0,69* | 0,07 |
| | CD8, $\times 10^9$ / л | 0,26 | 0,71* | - 0,12 |
| | CD10, $\times 10^9$ / л | 0,09 | 0,77* | 0,11 |
| | CD20, $\times 10^9$ / л | 0,19 | 0,62* | 0,25 |
| | CD34, $\times 10^9$ / л | -0,4 | 0,58* | - 0,11 |
| | CD56, $\times 10^9$ / л | - 0,41 | 0,59* | - 0,08 |
| | HLA-DR, $\times 10^9$ / л | 0,13 | 0,6* | 0,48 |
| | Количество лимфоцитов, $\times 10^9$ / л | 0,02 | 0,69* | 0,17 |
| ИЛ – 10, пг/мл | CD34, % | - 0,09 | - 0,16 | 0,74* |
| | CD95, % | 0,47 | - 0,22 | 0,26 |
| | HLA-DR, % | 0,6* | 0,1 | - 0,45 |
| | CD8, $\times 10^9$ / л | - 0,02 | 0,51 | - 0,67* |
| | CD10, $\times 10^9$ / л | 0,03 | 0,25 | 0,64* |
| | CD34, $\times 10^9$ / л | - 0,08 | 0,17 | 0,74* |
| | CD95, $\times 10^9$ / л | 0,14 | 0,11 | - 0,58* |
| | Количество лимфоцитов, 10^9 / л | - 0,13 | 0,57* | 0,49 |
| | Количество нейтрофилов, $\times 10^9$ / л | - 0,11 | 0,2 | - 0,59* |

Примечание: * – статистически достоверные корреляционные взаимосвязи; n – количество пациентов в группе; r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена

Взаимосвязи между показателями системного иммунитета (табл. 1) в группе с ЦИН III характеризуются ростом их количества по сравнению с контрольной группой, 8 из которых установлены между уровнем ИНФ- γ и большинством показателей субпопуляционного состава лимфоцитов, между уровнем ИЛ-10 и абсолютным количеством лимфоцитов, что свидетельствует о напряженной работе клеточного звена иммунитета. В группе больных Cr. in situ 5 связей установлены между уровнем ИЛ-10 и другими показателями периферической крови. Преобладание связей между уровнем ИЛ-10 и другими показателями периферической крови при Cr. in situ может быть связано с преобладанием супрессорного влияния на Th1-звено лимфоцитов, возможно, ведущее впоследствии к несостоятельности иммунного ответа при опухолевой прогрессии.

Исследование взаимосвязей между уровнями цитокинов и другими иммунологическими показателями цервикальной слизи (табл. 2) показало, что наибольшее количество корреляционных взаимосвязей наблюдается в группе больных ЦИН III, при этом 3 прямые взаимосвязи выявлены между уровнями ИНФ- α , ИЛ-2 и показателями функциональной активности нейтрофилов, обратные взаимосвязи наблюдаются между уровнями ИЛ-4, ИЛ-10, ФНО- α и показателями функциональной активности нейтрофилов, что отражает работу регуляторных механизмов противовирусного и противоопухолевого иммунитета, позволяющих при определенных условиях осуществить регрессию неопластического процесса [7]. У пациенток с Cr. in situ происходит снижение количества взаимосвязей. Одна прямая связь в группе больных

Cr. in situ установлена между уровнем ИНФ- α и показателем активности фагоцитоза, обратные связи – между уровнями ИНФ- γ , ИЛ-10 и IgA цервикальной слизи, что свидетельствует как о сохранении физиологических механизмов, так и о появлении дисбаланса в регуляции локального иммунитета.

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи между иммунологическими показателями цервикальной слизи, г

| Показатели | Больные | | | |
|--------------------------|---|-------------------|-----------------------|---------|
| | Контрольная группа n = 20 | ЦИН III n = 20 | Cr. in situ n = 23 | |
| ИНФ- α , пг/мл | НСТ-тест спонтанный, % | -0,09 | 0,59* | - 0,07 |
| | НСТ-тест спонтанный, у.е. | 0,05 | 0,58* | - 0,25 |
| | Активность фагоцитоза нейтрофилов, % | - 0,13 | 0,32 | 0,59* |
| | Ig A, г/л | - 0,76* | 0,20 | 0,23 |
| ИНФ- γ , пг/мл | Ig A, г/л | 0,04 | - 0,07 | - 0,62* |
| ИЛ-2, пг/мл | Лизосомальная активность нейтрофилов, у.е. | - 0,24 | 0,59* | - 0,03 |
| | НСТ-тест спонтанный, % | -0,66* | - 0,69* | - 0,3 |
| ИЛ-4, пг/мл | НСТ-тест спонтанный, у.е. | - 0,45 | - 0,77* | - 0,3 |
| | Лизосомальная активность нейтрофилов, у.е. | 0,64* | 0,04 | -0,34 |
| | Ig G, г/л | - 0,59* | -0,21 | 0,11 |
| | Количество жизнеспособных нейтрофилов, $\times 10^9$ / л | - 0,70* | 0,01 | 0,15 |
| ИЛ-10, пг/мл | НСТ-тест активированный, у.е. | 0,13 | - 0,56* | 0,4 |
| | Ig A, г/л | 0,33 | 0,16 | - 0,74* |
| | Ig G, г/л | 0,14 | - 0,61* | 0,19 |
| ФНО- α , пг/мл | Функциональный резерв нейтрофилов, у.е. | 0,14 | - 0,61* | 0,19 |

Примечание: * – статистически достоверные корреляционные взаимосвязи, n – количество пациентов в группе; r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена

Исследуемая нами патология носит первично локальный характер с последующим распространением опухолевого процесса, поэтому были изучены взаимосвязи между цитокинами цервикальной слизи и иммунологическими показателями периферической крови.

После проведения корреляционного анализа между иммунологическими показателями цервикальной слизи и периферической крови установлено, что взаимосвязь между уровнем ИЛ-4 цервикальной слизи и относительным количеством CD8+ лимфоцитов крови, которая регистрировалась в группе контроля ($r=-0,57$), сохраняется при ЦИН III ($r=0,59$) и Cr. in situ ($r=0,58$), меняясь с прямой на обратную, что свидетельствует о снижении резервов противоопухолевой защиты при условии преобладания уровня цитокинов Th2 типа. Выявляется и сохраняется связь между уровнем ИНФ- γ цервикальной слизи и активностью фагоцитоза нейтрофилов периферической крови в группах с ЦИН III ($r=0,66$) и с Cr. in situ ($r=0,67$). Прямые связи в группе больных ЦИН III зарегистрированы между уровнями ИНФ- γ , ИЛ-4, ИЛ-10, ФНО- α слизи и показателями периферической крови, обратные – между уровнем ИЛ-2 слизи и показателями крови. При Cr. in situ также большинство прямых взаимосвязей обнаружены между уровнями интерферонов, ИЛ-4, ИЛ-10 цервикальной слизи и иммунологическими показателями периферической крови. Сохранение некоторых взаимосвязей на ранних стадиях онкогенеза связано с сохранением направленности регуляторных процессов при изменении пренеопластического статуса в неопластический.

Выводы:

1. Общность характера взаимосвязей между показателями иммунитета у больных цервикальной интраэпителиальной неоплазией III степени и Carcinoma in situ, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, служит доказательством активации и сохранением работы механизмов противовирусного и противоопухолевого иммунитета на ранних стадиях онкогенеза.

2. У больных преинвазивным раком шейки матки происходит смена количества и характера взаимосвязей иммунологических показателей периферической крови и цервикальной слизи преимущественно без сохранения связей, характерных для латентной папилломавирусной инфекции и тяжелой дисплазии.

3. Особенности характера взаимосвязей между показателями иммунитета у больных опухолевой патологией шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией, свидетельствуют о преобладании функций лимфоцитов Th2 типа при Carcinoma in situ. При этом в системе локальной иммунной защиты происходит переключение на Th2 тип ответа в результате после-

довательного развития цепи иммунологических событий. В системном иммунитете происходит подавление Th1 типа ответа, обусловленное особенностями цитокинового профиля, и способствующее в последствие распространению и необратимости опухолевого процесса.

Литература

1. Аполихина, И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин / И.А. Аполихина.– М.: изд. дом ГЭОТАР-МЕД, 2002.– 111 с.
2. Циркулирующие иммунные комплексы антиген-антитело у больных с иммунокомплексными заболеваниями и при трансплантации почек / В. Гашкова [и др.]// Чехословацкая медицина.– 1978.– №2.– С. 117–122.
3. Давыдов, И.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 году / И.И. Давыдов, Е.М. Аксель.– М, 2002.– 52 с.
4. Акушерство и гинекология / Ю.Н. Кузнецова [и др.]– 2006.– №4.– С. 61–63.
5. Маянский, А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразоля: метод. рекомендации. Казань / А.Н. Маянский, М.К. Виксман, 1979.– 11 с.
6. Резникова, Л. С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях / Л.С. Резникова.– М., Медицшпа.– 1967.– 542 с.
7. Роговская, С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: в помощь практикующему врачу / С.И. Роговская.– М.: Изд. группа ГЭОТАР – Медиа, 2008.– 192 с.
8. Сибиряк, С.В. Иммунофенотипирование лимфоцитов в клинической практике (краткое практ. руководство) / С.В. Сибиряк, Р.Ш. Юсупова, Н.Н. Курчатова.– Уфа, 1997.– 24 с.
9. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 году / под ред. В.И. Чиссова и др. М., 2009.– 192 с.
10. Фрейдлин, И.С. Некоторые иммунологические и функциональные характеристики моноцитов периферической крови человека, культивируемых in vitro / И.С. Фрейдлин, Е.В. Немировский, Т.А. Рудакова // Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях.– 1976.– С. 13-14.
11. Казанский медицинский журнал / Э.Ж. Шакирова [и др.]– 2007.– № 6.– С. 627–630.
12. Bosch, F.X. Dis. Markers / Bosch, F.X., de Sanjose S.– 2007. Vol. 23(4). P. 213-227.
13. Vaccine / Bosch, F.X. [et al.]– 2008. Vol.26, Suppl 10. P.1-16.
14. Eur. J. Gynaeco / Syrjänen, K. // Oncol. 2008. Vol. 29, № 3. P.205-221.
15. Frazer, I.H. Virology / I.H. Frazer.– 2009.– Vol. 384(2). P.410-414.
16. zur Hausen, H. // Virology. 200'9. Vol. 384(2).P.260-265.

THE CORRELATION ANALYSIS OF SYSTEMIC AND LOCAL IMMUNITY FACTORS IN WOMEN WITH SEVERE DYSPLASIA AND PREINVASIVE CANCER OF THE CERVIX

O.S. ABRAMOVSKIKH, I. YU. ORNER, I.L. BATURINA

Chelyabinsk State Medical Academy

The article highlights studying some kind of correlations of systemic and local immunity in 43 patients with cervical intraepithelial neoplasia of III degree and carcinoma in situ, which can associated with human rights of papilloma virus at, just so somehow, dispensary observation in the Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary.

Keywords: immune status, correlations, latent human papilloma virus infection, cervical intraepithelial neoplasia, pre-invasive cancer.