

Таблица 2

Зависимость изменений резистентности микрофлоры биоценозов крыс линии «Вистар» при различных способах и сроках введения цефтриаксона ($M \pm m$)

Локализация биоценоза	Способ введения	Исходные данные	Длительность введения (номер группы)				
			1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Перианальная область	I серия	-0,017± 0,001	-0,04± 0,002	0,029± 0,002	0,084± 0,005	0,074± 0,007	0,086± 0,006
	II серия	-0,019± 0,002	-0,025± 0,005	-0,022± 0,002*	0,028± 0,002*	0,061± 0,002	0,292± 0,008*
	III серия	-0,05± 0,008	-0,045± 0,001#	0,083± 0,002* #	0,083± 0,008#	0,085± 0,004#	0,144± 0,004* #
Ротовая полость	I серия	-0,018± 0,001	-0,038± 0,001	-0,003± 0,001	0,069± 0,002	0,067± 0,006	0,084± 0,005
	II серия	-0,018± 0,001	-0,02± 0,001	-0,015± 0,001	-0,012± 0,001*	-0,019± 0,001*	0,237± 0,023*
	III серия	-0,019± 0,001	-0,036± 0,004#	-0,012± 0,001	-0,013± 0,002*	-0,015± 0,003* #	0,047± 0,004* #
Левый наружный слуховой проход	I серия	-0,018± 0,001	-0,042± 0,002	-0,019± 0,001	0,041± 0,002	0,044± 0,002	0,09± 0,007
	II серия	-0,017± 0,001	-0,042± 0,002	-0,022± 0,001	-0,017± 0,001*	-0,015± 0,002*	0,095± 0,005
	III серия	-0,018± 0,001	-0,022± 0,004#	-0,014± 0,001#	-0,01± 0,001* #	-0,008± 0,001* #	0,047± 0,004* #
Правый наружный слуховой проход	I серия	-0,018± 0,001	-0,04± 0,001	-0,019± 0,002	0,041± 0,001	0,049± 0,002	0,086± 0,009
	II серия	-0,017± 0,001	-0,035± 0,003	-0,023± 0,002	-0,019± 0,001*	-0,019± 0,001*	0,095± 0,019
	III серия	-0,017± 0,001	-0,025± 0,004#	-0,014± 0,002#	-0,011± 0,001* #	-0,011± 0,002* #	0,048± 0,002* #

Примечание: I – внутримышечное введение; II – лимфотропное введение в подушечку передней конечности; III – лимфотропное введение в подушечку задней конечности; * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) между внутримышечным и лимфотропным введением; # – различия статистически значимы ($p < 0,05$) между II и III группами.

Через двое суток в I серии животных, которым цефтриаксон вводили внутримышечно, резистентность начинала нарастать ($p < 0,05$), более всего в биоценозе перианальной области, это связано с общим уменьшением концентрации микробных тел, чувствительных к этому препарату. В III серии данные аналогичны второй, кро-

ме резистентности биоценоза перианальной области ($p < 0,05$), этому способствуют лимфотропное введение препарата и региональное расположение данного биоценоза.

Далее в I серии на протяжении всего эксперимента наблюдалась общая тенденция медленного нарастания резистентности всех биоценозов, с максимальным значением на пятые сутки ($p < 0,05$). Резистентность микрофлоры II экспериментальной серии на третьи сутки начинала нарастать только в перианальной области из-за развивающегося дисбиоза, в остальных биоценозах это наблюдалось на пятые сутки ($p < 0,05$). В III серии отмечалась аналогичная картина.

Лимфотропный способ введения цефтриаксона даже в максимальных дозах отодвигает сроки развития резистентности биоценозов и, следовательно, уменьшает тяжесть дисбиозов и их последствий. При лимфотропной терапии данные явления менее выражены в более отдалённых биоценозах относительно места введения. Это доказывает новые преимущества данной терапии в эксперименте, если патологический очаг располагается в одном или в соседних лимфатических регионах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальные лекарственные средства. Методы стандартизации препаратов. – М.: Медицина, 2004. – С.55-71.
2. Левин Ю.М. Эндозоологическая медицина и эпидемиологическая терапия. Новые принципы и методы. – М.: Щербинская типография, 2000. – 344 с.
3. Сидоренко С.В. Антибактериальная терапия: кризис жанра или свет в конце тоннеля? // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11. №18. – С.997-1001.
4. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиоте-

рапии. – М., 2002. – С.393-397.

5. Дехнич А.В., Эйдельштейн И.А., Нарезкина А.Д. и др. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов Staphylococcus aureus в России: результаты многоцентрового исследования // Клиническая микробиология антимикробная химиотерапия. – 2002. – Т. 4. №4. – С.325-336.
6. Stratchounski L.S., Kozlov R.S., Appelbaum P.C., et al. Antimicrobial resistance of nasopharyngeal pneumococci from children from day-care centres and orphanages in Russia: results of a unique prospective multicentre study // Clin Microbiol Infect. – 2006. – №12. – P.853-866.

Информация об авторах: Попов Павел Вениаминович – к.м.н., e-mail: popov.pv@list.ru;
Сыропятов Борис Яковлевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор;
Одегова Татьяна Федоровна – заведующий кафедрой, д.ф.н., профессор, ректор.

© КЛИНЫШКОВА Т.В., САМОСУДОВА И.Б., КАРАТЮК Т.И. – 2012
УДК 618.146 – 006.2 – 07 + 578.827: 575.22

РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И ОЦЕНКИ ОНКОБЕЛКА E7 У БОЛЬНЫХ С ЦЕРВИКАЛЬНЫМ ПРЕДРАКОМ

Татьяна Владимировна Клинышкова¹, Ирина Болеславовна Самосудова², Татьяна Ивановна Каратюк¹
(¹Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра акушерства и гинекологии ЦПК и ППС, зав. – д.м.н. Е.Н. Кравченко, ²Женская консультация №1, Омск, гл. врач – Л.М. Ивлева)

Резюме. Обследовано 150 больных с цервикальной папилломавирусной инфекцией (ПВИ), 100 из которых с верифицированной цервикальной интраэпителиальной неоплазией легкой степени (CINI), цервикальной интраэпителиальной неоплазией умеренной и тяжелой степени (CINII-III), 50 больных с латентной формой инфекции и 30 здоровых женщин. Проведено кольпоскопия, цитологическое, гистологическое исследование, типирование вируса папилломы человека (ВПЧ), определение онкобелка E7 в цервикальных пробах. Установлено доминирование 16 типа ВПЧ при CINII-III (78,0%) и CINI (41,0%) ($p < 0,01$) в форме моно и сочетанной инфекции. Относительное

преобладание других типов ВПЧ (31,45,52) характерно для CIN I, однако не имеет существенных различий с латентной формой ПВИ. Тяжесть цервикального предрака коррелирует с частотой выявления онкобелка E7 ВПЧ. Преобладание персистирующего характера течения ПВИ свойственно для CIN II-III в отличие от CIN I ($p=0,09$) и латентной формы ПВИ ($p<0,01$).

Ключевые слова: вирус папилломы человека, папилломавирусная инфекция, цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN), онкобелок E7.

HUMAN PAPILLOMA VIRUS GENOTYPING RESULTS AND E7 ONCOPROTEIN ESTIMATION IN PATIENTS WITH CERVICAL PRECANCER

T.V. Klinyshkova¹, I.B. Samosudova², T.I. Karatyuk¹
(¹Omsk State Medical Academy; ²Omsk Female consultation №1)

Summary. 150 patients with cervical papilloma virus infection (PVI) were examined, 100 from which were with verified cervical intraepithelial neoplasia CIN I, CIN I-III, 50 patients with latent infection form and 30 women served as a control. Colposcopy, cytological and histological investigation, HPV (PCR) typing, and E7 oncoprotein identification (IFA) in cervical samples were performed. 16 HPV in CIN I-III (78,0%) and CIN I (41,0%) ($p<0,01$) in the form of mono and associated infection were found as prevailing. Relative prevalence of HPV other types (31,45,52) is characteristic for CIN I but has no essential distinctions with PVI latent form. Cervical precancer severity correlates with the frequency of HPV E7 oncoprotein revealing. Prevalence of persisting character of PVI course is peculiar for CIN I-III as compared with CIN I ($p=0,09$) and PVI latent form ($p<0,01$).

Key words: HPV, PVI, CIN, oncoprotein E7.

Учитывая высокий показатель заболеваемости раком шейки матки, сохраняя актуальность поиск информативных методов диагностики цервикальной патологии с целью своевременного и эффективного лечения. В этиологии цервикального рака общепризнана вирусная концепция, согласно которой вирус папилломы человека (ВПЧ) обладает способностью вызывать предопухолевую и опухолевую трансформацию клеток экзоцервикса [8,14]. Все типы ВПЧ условно разделены на группы низкого и высокого риска развития злокачественных опухолей. Группу высокого канцерогенного риска (ВКР) составляют 15 онкогенных типов ВПЧ, самыми распространенными из которых являются 16 и 18 типы, на их долю приходится не менее 70% случаев цервикального рака в мире, а также генетически близко к ним расположенные 31, 33, 45 типы [1,5,9,10,15].

Клиника и исход папилломавирусной инфекции (ПВИ) зависят не только от типа вируса, но и от формы течения инфекции (транзиторное и постоянное носительство ВПЧ). Именно постоянное носительство в сочетании с рядом других факторов способно вызвать онкогенную трансформацию клеток [3,4,10].

Большинство случаев инфицирования заканчивается спонтанной элиминацией ВПЧ, в то время как длительное персистирование ВПЧ приводит к злокачественной трансформации клеток эпителия шейки матки [10,15].

Для повышения эффективности прогнозирования и профилактики рака шейки матки имеют значение не только методы, направленные на выявление ВПЧ, но и позволяющие установить тип ВПЧ и форму течения ПВИ.

Цель работы: определить частоту различных типов ВПЧ высокого онкогенного риска у больных с цервикальным предраком; оценить частоту персистирующей формы папилломавирусной инфекции на основании определения онкобелка E7 ВПЧ в зависимости от степени цервикального предрака.

Материалы и методы

Исследование проводилось в два этапа: 1 этап – с целью ВПЧ-типирования больных с плоскоклеточными поражениями низкой степени (LSIL) и высокой степени (HSIL), 2 этап – для выявления персистирующей ВПЧ – инфекции и корреляции с онкобелком E7. На первом этапе обследовано 150 больных с цервикальной папилломавирусной инфекцией в возрасте от 19 до 45 лет. Среди 100 ВПЧ-положительных больных с верифицированной CIN выделено 2 основные группы больных: с LSIL (CIN I) – 50 больных (1 группа) и HSIL (CIN II-III) – 50

больных (2 группа). Больные с латентной формой ПВИ составили группу сравнения ($n=50$); группа контроля включала 30 здоровых женщин.

Критерии включения больных в основные группы: репродуктивный возраст больных, наличие позитивного ВПЧ ВКР-теста, гистологически верифицированный диагноз CIN I, CIN II, CIN III. Критерии включения в группу сравнения: репродуктивный возраст, наличие позитивного ВПЧ ВКР-теста, отсутствие SIL (по данным цитологического исследования) и CIN (по данным гистологического исследования). Письменное информированное согласие больных являлось обязательным условием для участия в исследовании. Критерии включения: возраст моложе 19 и старше 45 лет, беременность, наличие гормонозависимых заболеваний гениталий, острых и обострения хронических воспалительных заболеваний, преинвазивный и инвазивный рак шейки матки, отказ больной от участия в исследовании.

Для второго этапа исследования обследовано 78 больных с цервикальной папилломавирусной инфекцией (ВПЧ 16 и 18 типа). Среди 58 ВПЧ-положительных больных с верифицированной CIN выделено 2 основные группы больных: с CIN I – 28 больных (1 группа), CIN II-III – 30 больных (2 группа), в группу сравнения отобраны больные с латентной формой ПВИ ($n=20$); в группу контроля – 19 здоровых женщин.

Комплексное обследование включало кольпоскопическое, цитологическое исследование (традиционный метод и метод жидкостной цитологии) с интерпретацией результатов по системе Betesda (2001), гистологическое исследование, детекцию ВПЧ высокого онкогенного риска с типированием посредством ПЦР с гибридно-флуоресцентной детекцией (тест-система «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип- FL»). При обнаружении ДНК ВПЧ 16 и (или) 18 типа проводилось определение онкобелка E7 в цервикальных пробах методом ИФА (тест-система «E7 – ВПЧ – 16/18 – Диагност», Москва).

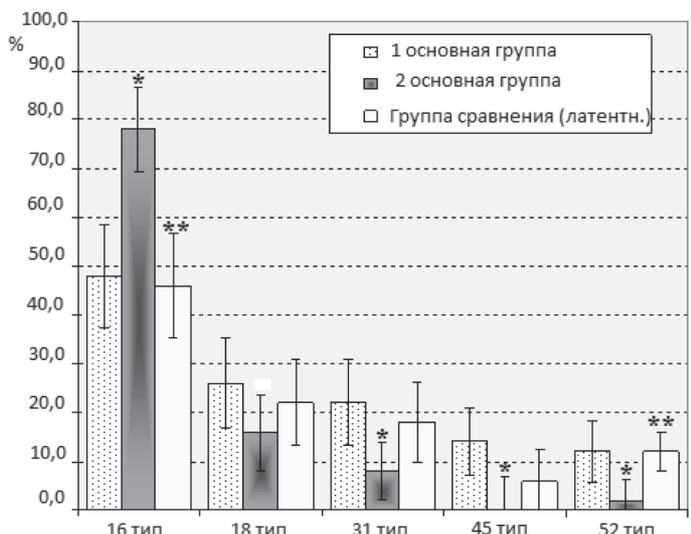
Для обработки полученных данных использовались статистические методы (точный критерий Фишера, информационная статистика Кульбака, корреляционный анализ Спирмена). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе при ВПЧ-типировании у всех больных с SIL и женщин группы сравнения ($n=150$) выявлены ВПЧ высокого канцерогенного риска. Средний возраст ($M\pm\sigma$) женщин исследуемых групп составил $26,4\pm 6,13$ лет: в 1 группе $24,9\pm 3,77$ лет, во 2 – $29,1\pm 7,22$

лет, в группе сравнения – 25,7±5,63 лет, в группе контроля – 25,9±6,97 лет.

Установлено преобладание 16 и 18 типа ВПЧ относительно других типов (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) во всех группах (рис. 1). Сравнительный анализ позво-



Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении 1-й и 2-й основных групп, ** - $p < 0,05$ - при сравнении 2-й основной и группы сравнения.

Рис. 1. Наиболее распространенные типы ВПЧ у больных с CIN.

лил установить преобладание 16 типа ВПЧ у больных 2 группы относительно больных 1 группы (78,0±5,86% против 48,0±7,07% случаев) ($\phi=0,0965$, $p=0,002$) и относительно женщин группы сравнения (46,0±7,05%) ($\phi=0,1087$, $p=0,0009$). Другие типы ВПЧ ВКР доминировали в 1 группе в отличие от 2-й: 31 тип ($\phi=0,0384$, $p=0,045$), 45 тип ($\phi=0,0753$, $p=0,006$), 52 тип ($\phi=0,0384$, $p=0,05$). По другим типам ВПЧ ВКР статистически значимых различий не получено.

Во всех исследуемых группах ВПЧ 16 типа был выявлен как в форме моноинфекции, так и в сочетании с другими типами ВПЧ ВКР. Обращало внимание, что во 2-й основной группе отмечалась тенденция к более частому выявлению ВПЧ 16 типа в форме моноинфекции, чем в сочетании с другими типами ВПЧ ВКР (64,1% против 35,9%), что имело противоположную направленность для группы сравнения (рис. 2). Статистически значимых различий между группами по частоте моно- и сочетанной инфекции не получено ($2I=5,12$; $p > 0,05$).

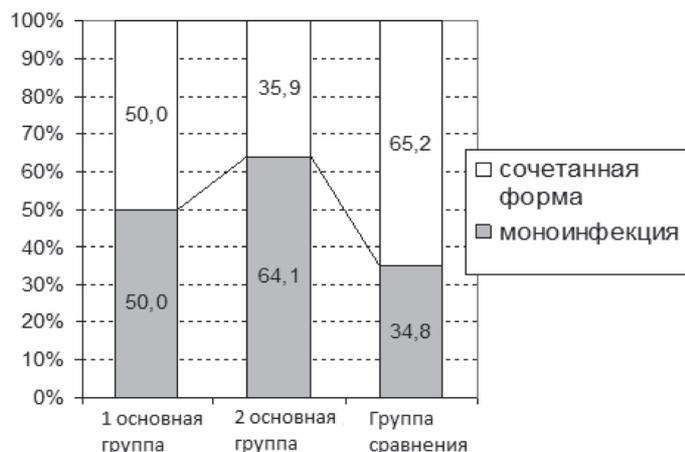


Рис. 2. Частота вариантов моно- и сочетанной инфекции ВПЧ 16 типа при CIN.

Итак, при цервикальном предраке установлены статистически значимые различия по результатам генотипирования в зависимости от степени поражения. При

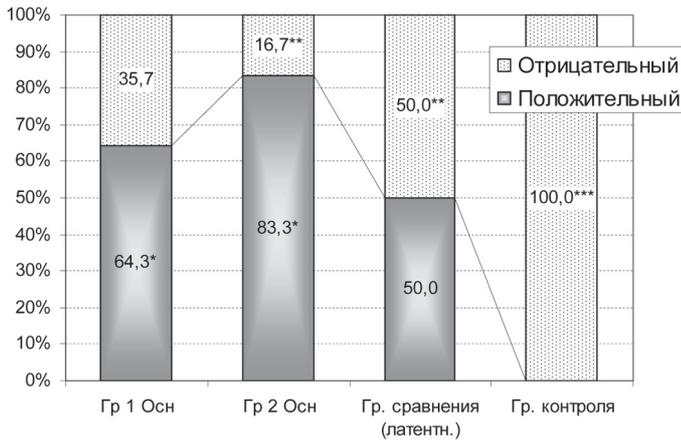
HSIL 16 тип ВПЧ встречался достоверно чаще, чем при LSIL и латентной инфекции; при LSIL частота выявления 31,45,52 типов доминировала в сравнении с HSIL.

Мнения по результатам генотипирования ВПЧ разноречивы. По данным зарубежных авторов [11,13,14], различные типы ВПЧ ВКР встречаются с различной частотой у женщин разных стран, в то же время, 16 тип ВПЧ является доминирующим у больных с выраженной степенью цервикальных поражений. Полученные нами данные по распространенности 16 типа ВПЧ при CINII-III согласуются с общепринятыми [2,6,8,14]. По данным М.В. Гавриковой (2010), для CINII-III характерно разнообразие онкогенных вирусных типов, доминирующим среди которых является 16 тип ВПЧ (68,2%) и реже встречающиеся 31 (23,6%), 33 (6,4%) и 18 (5,7%) типы. По данным Г.В. Костевич и И.А. Косенко (2010), установлено преобладание ВПЧ 16 типа у больных с CINIII в 75,6±6,4% случаев, по данным исследования О.Ю. Шипулиной и соавт. (2008), доля ВПЧ 16,18,45 типов при тяжелых плоскоклеточных поражениях составляет 71,2%. Во всех исследуемых нами группах 16 тип ВПЧ был выявлен в форме моно- и сочетанной инфекции с тенденцией к доминированию моноинфекции во 2-й группе в отличие от других групп. Полученные нами результаты согласуются с данными Ю.И. Подистова и соавт. (2006), установивших доминирование моноинфекции ВПЧ 16 типа при CIN тяжелой степени, в то время как смешанная ВПЧ-инфекция чаще регистрировалась при CIN легкой степени, по результатам других источников ведущим при тяжелых цервикальных поражениях является микст-вариант [3,7]. По данным Н.П. Евстигнеевой (2007), при персистирующем течении ПВИ микстинфицирование регистрируется в 6,5 раз чаще (54,4%) в сравнении с транзитной ПВИ (8,3%).

На втором этапе исследования больным с цервикальным предраком, латентной формой ПВИ и группы контроля проводилось исследование на онкобелок E7 методом ИФА ($n=78$). Критерием включения при исследовании экспрессии онкобелка E7 в цервикальных пробах больных с SIL явилось инфицирование ВПЧ 16 и/или 18 типом. Онкобелок E7 в сравниваемых группах определялся с различной частотой ($2I=41,38$; $p < 0,001$). При детализации различий установлено: у больных с ВПЧ-ассоциированными плоскоклеточными поражениями позитивный тест на наличие E7 отмечен в 1-й (64,3±9,06%) и 2-й (83,3±6,80%) группах, что было статистически значимо в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$), в которой наблюдались исключительно негативные результаты. Выявлено, что у каждой второй больной из группы сравнения подтверждено наличие E7 в сравнении с группой контроля ($p=0,003$). Проведен сравнительный анализ латентной и клинической формы ПВИ. Нами не установлены различия по частоте обнаружения E7 при сравнении основных групп больных ($p=0,09$). Однако, если в 1-й основной группе повышение частоты E7 относительно группы сравнения не являлось статистически значимым, то во 2-й основной группе преобладание E7 носило значимый характер ($p=0,01$) (рис. 3).

При проведении корреляционного анализа по Спирмену установлена прямая средней силы статистически значимая корреляционная связь между степенью CIN и онкобелком E7 ($r_s=+0,45$, $p < 0,001$).

Итак, для больных с ВПЧ-ассоциированной CINII-III степени характерна более высокая частота наличия онкобелка E7, чем для инфицированных больных с легкой степенью плоскоклеточного интраэпителиального поражения и латентной инфекцией, что свидетельствует о более частом персистирующем течении ПВИ при высокой степени цервикального поражения.



Примечание: * $p=0,09$ при сравнении 1-й и 2-й основных групп, ** $p=0,01$ при сравнении 2-й основной группы и группы сравнения, *** $p<0,01$ при сравнении группы контроля с группами 1-й, 2-й и группой сравнения.

Рис. 3. Частота определения онкобелка E7 ВПЧ 16/18 типа у больных с CIN.

Полученные данные согласуются с данными других исследователей, установивших повышение экспрессии онкобелка E7 у женщин с CIN, более выраженное

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихина И.А., Денисова Е.Д. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6. №6. – С.70-75.
2. Гаврикова М.В. Роль количественного тестирования вируса папилломы человека в диагностике и постлечебном наблюдении цервикальных интраэпителиальных поражений высокой степени тяжести: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 23 с.
3. Евстигнеева Н.П. Экспрессия онкобелка E7 у пациенток с урогенитальной папилломавирусной инфекцией // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – №2. – С.4-6.
4. Киселев В. И., Свешиников П.Г., Барановский П.М. и др. Онкобелок E7 вируса папилломы человека – новый маркер ранних стадий канцерогенеза. // Terra Medica. – 2011. – №1. – С.35-39.
5. Клинышкова Т.В., Каратюк Т.И., Самосудова И.Б. Клинико-микробиологические аспекты вирус папилломы человека-ассоциированных плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 2011. – Т. 102. №3. – С.85-87.
6. Костевич Г.В., Косенко И.А. Результаты ВПЧ-диагностики и экспрессии онкобелков E6/E7 ВПЧ 16 типа при доброкачественных и предраковых заболеваниях шейки матки // Онкологический журнал. – 2010. – Т.4. №1. – С.33-36.
7. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н., Брюзгин В.В. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика и лечение). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 136 с.
8. Шипулина О.Ю., Куевда Д.А., Насонова В.С. и др.

при CINIII и раке шейки матки [3,4,12]. У женщин с персистирующей ПВИ в сочетании с интраэпителиальной неоплазией и раком шейки матки экспрессия онкобелка E7 регистрируется наиболее часто (в 73,5% случаев), а персистирующее течение ПВИ сопровождается экспрессией онкобелка E7 в 10,4 раза чаще, чем при транзитном течении [3]. По нашим данным, различия в уровне E7 при транзитной и персистирующей ПВИ не столь выражены. Экспрессия онкобелка E7 среди больных с предраком увеличивается от $66,7\pm 12,2\%$ при LSIL до $82,4\pm 5,2\%$ при HSIL [6], что находит подтверждение в результатах проведенного нами исследования.

Таким образом, результаты ВПЧ-типирования свидетельствуют о различиях в распространенности отдельных типов ВПЧ в зависимости от степени цервикального предрака. Доминирование 16 типа ВПЧ наблюдается как при CINII-III (78,0%), так и при CIN I (41,0%) ($p<0,01$) в форме моно и сочетанной инфекции. Относительное преобладание других типов ВПЧ (31,45,52) характерно для CIN I, однако не имеет существенных различий с латентной формой инфекции ($p>0,05$). Тяжесть цервикального предрака коррелирует с частотой выявления онкобелка E7 ВПЧ. Преобладание персистирующего характера течения инфекции свойственно для CINII-III в отличие CIN I ($p=0,09$) и латентной формы ПВИ ($p<0,01$).

Генотипы ВПЧ в раке и предраковой патологии шейки матки. Материалы Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее». – М., 2008. – С.79-80.

9. Choi H.S., Kang W.D., Kim S.M., et al. Difference of HPV genotyping in cervical precancer and cancer. – Lisbon: Eurogin, 2011. – P.241.

10. Cuschieri K.S., Cubie H.A., Whitley M.W., et al. Persistent high risk HPV infection associated with development of cervical neoplasia in a prospective population study // J. Clin Pathol. – 2005. – Vol. 58. №9. – P.946-950.

11. Dobec M., Bannwart F., Kilgus S., et al. Human papillomavirus infection among women with cytological abnormalities in Switzerland investigated by an automated linear array genotyping test // J. Med Virol. – 2011. – Vol. 83. №8. – P.1370-1376.

12. Eehalt D., Pircher H., Dreier K., et al. Detection and quantification of HPV E7 oncoproteins in cervical smears. – Lisbon: Eurogin, 2011. – P.126.

13. Kedzia W., Józefiak A., Pruski D., et al. Human papilloma virus genotyping in women with CIN I // Ginekol Pol. – 2010. – Vol. 81. №9. – P.664-667.

14. Shahsiah R., Khademalhosseini M., Mehrdad N., et al. Human papillomavirus genotypes in Iranian patients with cervical cancer. // Pathol Res Pract. – 2011. – Vol. 207. №12. – P.754-757.

15. Stanley M. A practitioner's guide to understanding Immunity to human papillomavirus // US Obstetrics & Gynecology. – 2009. – Vol. 4. №1. – P.10-15.

16. Zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: evasion from host – cell control in early events in carcinogenesis // J. Natl Cancer Inst. – 2000. – Vol. 92. №9. – P.690-698.

Информация об авторах: 644043, Омск-43, ул. Ленина, 12; тел. (3812) 23-02-93, e-mail: klin_tatyana@mail.ru, Клинышкова Татьяна Владимировна – д.м.н., профессор; Самосудова Ирина Болеславовна – соискатель, врач-акушер-гинеколог; Каратюк Татьяна Ивановна – к.м.н., ассистент кафедры

ПРИМЕНЕНИЯ ЛИГАНДА TSP0 ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Ирина Алексеевна Савченко, Татьяна Геннадьевна Рукша

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра патологической физиологии им. проф. В.В. Иванова, зав. – д.м.н. Т.Г. Рукша)