

ВПЧ-ассоциированные заболевания у женщин и мужчин: принципы диагностики, лечения, профилактики

Н.М. НАЗАРОВА, С.В. ПАВЛОВИЧ, Д.И. АТТОВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Информация об авторах:

Назарова Нисо Мирзоевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(495) 438-69-34; e-mail: grab2@yandex.ru

Павлович Станислав Владиславович – к.м.н., доцент Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(495) 438-69-34

Аттоева Джамиля Исмаиловна – аспирант Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 438-14-03

РЕЗЮМЕ

Папилломавирусная инфекция у женщин и мужчин вызывает доброкачественные, предраковые и злокачественные заболевания аногенитальной области. Основную роль в раннем выявлении ВПЧ-ассоциированных заболеваний у женщин играет лабораторная диагностика, однако для выявления ВПЧ-ассоциированных заболеваний у мужчин не существует утвержденных тестов. Обследование половых партнеров пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями аногенитальной области является основным и важным звеном в профилактике рака.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия, вирус папилломы человека, рак шейки матки, аногенитальные кондиломы, активированная глицирризиновая кислота

Для цитирования: Назарова Н.М., Павлович С.В., Аттоева Д.И. ВПЧ-ассоциированные заболевания у женщин и мужчин: принципы диагностики, лечения, профилактики. *Медицинский совет*. 2019; 7: 82-86. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-82-86>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

HPV-associated diseases in women and men: principles for diagnosis, treatment, prevention

Niso M. NAZAROVA, Stanislav V. PAVLOVICH, Dzhamilya I. ATTOEVA

Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, 4 Oparina St.

Author credentials:

Nazarova Niso Mirzoevna – Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Federal State Budgetary Institution «Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7(495) 438-69-34; e-mail: grab2@yandex.ru

Pavlovich Stanislav Vladislavovich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Federal State Budgetary Institution «Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7(495) 438-69-34

Attoeva Dzhamilya Ismailovna – a postgraduate student, Federal State Budgetary Institution «Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (495) 438-14-03

ABSTRACT

Human papillomavirus infection in women and men causes benign, premalignant and malignant diseases of the anogenital area. Laboratory diagnosis plays a major role in early detection of HPV-associated diseases in women, but there are no approved screening modalities, which can detect HPV-associated diseases in men. Examination of the sexual partners of patients with anogenital HPV diseases is a substantiated and important link in a chain of cancer prevention methods.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia, human papillomavirus, cervical cancer, anogenital warts, activated glycyrrhizic acid

For citing: Nazarova N.M., Pavlovich S.V., Attoeva D.I. HPV-associated diseases in women and men: principles for diagnosis, treatment, prevention *Meditsinsky Sovet*. 2019; 7: 82-86. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-82-86>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является одним из самых распространенных вирусов, передаваемых половым путем [1, 2], а также причиной широкого спектра онкологических заболеваний как у женщин, так и у мужчин, в их числе рак шейки матки (РШМ), вульвы, влагалища, анального канала, пениса, головы и шеи. ВПЧ также является причиной развития аногенитальных (венерических) бородавок, респираторного рецидивирующего папилломатоза и других заболеваний [3]. В настоящее время продолжают оставаться актуальными вопросы периодичности наблюдения пациенток с выявленным ВПЧ высокоонкогенных типов, а также целесообразности проведения оценки ВПЧ-статуса мужчины.

Как известно, инфицирование ВПЧ характерно преимущественно для молодых, сексуально активных людей. Многочисленные исследования свидетельствуют о значительной распространенности ВПЧ высокого онкогенного риска (ВПЧ ВР) среди женщин и мужчин моложе 30 лет [1–3].

Факторами риска инфицирования ВПЧ являются: ранний возраст начала половой жизни, три и более половых партнера, сопутствующие генитальные инфекции, анальные половые контакты, иммуносупрессивные заболевания.

В настоящее время выделен и описан 201 тип ВПЧ. В соответствии с международными эпидемиологическими исследованиями выделяют 18 высокоонкогенных типов ВПЧ, а именно: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, и 82, связанных с развитием рака генитальной области. Низкоонкогенными типами являются ВПЧ 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72 и 81, вызывающие доброкачественные изменения (остроконечные кондиломы) [4].

По результатам исследования, в котором было охвачено 100% населения США (2004–2008), было выявлено, что за 1 год в США регистрируется около 33 300 случаев ВПЧ-ассоциированного рака. Ежегодно 21 300 случаев ВПЧ-ассоциированного рака диагностируется среди женщин, 12 100 – среди мужчин. Так, высокоонкогенные типы ВПЧ явились причиной 91% случаев РШМ и рака ануса, 69% – вульвы, 75% – влагалища, 63% – пениса [5, 6].

Структура ВПЧ-ассоциированных заболеваний у женщин представлена остроконечными и плоскими кондиломами, цервикальными интраэпителиальными неоплазиями разной степени тяжести, РШМ.

Остроконечные кондиломы (аногенитальные бородавки) – заболевание, характеризующееся появлением экзофитных и эндофитных разрастаний на коже и слизистых оболочках наружных половых органов, уретры, влагалища, шейки матки, перианальной области. Выделяют несколько клинических разновидностей аногенитальных бородавок: остроконечные кондиломы, бородавки в виде папул, поражения в виде пятен, интраэпителиальную неоплазию, бовеноидный папулез и болезнь Боуэна, гигантскую кондилому Бушке – Левенштайна. На шейке матки чаще встречаются остроконечные и плоские кондиломы.

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN) – заболевания, для которых характерно нарушение созревания и дифференцировки многослойного плоского эпителия. При CIN I клетки с атипией занимают менее 1/3 эпителиального пласта, при CIN II – 2/3, при CIN III – всю

толщу эпителиального пласта, в котором уже не дифференцируются слои, однако прорастание в нижележащие ткани отсутствует. Заболевание часто протекает бессимптомно. В 15% случаев CIN I прогрессирует в CIN II–III, с последующей прогрессией в 30% случаев в CIS. Согласно международной гистологической классификации, CIS – опухоли из плоского эпителия и их предшественники: плоскоклеточный рак, плоскоклеточный рак с началом инвазии (микроинвазивный), дисплазия шейки матки и рак *in situ*; опухоли из железистого эпителия и их предшественники: аденокарцинома, аденокарцинома с началом инвазии, аденокарцинома *in situ*, дисплазия железистого эпителия.

Для диагностики ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки в практике используются следующие методы исследования: цитологический, молекулярно-генетические (генотипирование ВПЧ с определением вирусной нагрузки), расширенная кольпоскопия и вульво-вагиноскопия, биопсия шейки матки (по показаниям), гистологический, а также иммуноцитохимический и иммуногистохимические методы (по показаниям).

Цитологический тест позволяет выявить как диспластические поражения разной степени выраженности, так и инвазивный рак.

В настоящее время с учетом этиологической роли ВПЧ в развитии дисплазии и РШМ особое внимание уделяется классификации Бетесда (2014). Ее значимость заключается в разделении цитологических мазков на три категории: норма (NILM); мазки неопределенного значения (ASCUS); интраэпителиальные поражения низкой и высокой степени (LSIL, HSIL).

В настоящее время в России цервикальный скрининг включает взятие цитологического мазка. Согласно приказу Минздрава России от 26.10.2017 г. № 869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения», обследование проводится в два этапа. Первый этап – цитологическое исследование мазка с шейки матки проводится для женщин в возрасте от 30 до 60 лет 1 раз в 3 года с целью выявления патологии шейки матки; второй этап – проводится с целью дополнительного обследования и уточнения диагноза и включает в себя консультацию врачом акушером-гинекологом женщин с аномальными результатами цитологического мазка.

Согласно рекомендациям Американского общества рака (ACS, American Cancer Society), Американского общества клинической онкологии (ASCP, American Society for Clinical Pathology), скрининг РШМ проводится с 21 года. Женщинам в возрасте от 21 до 29 лет цитологическое исследование должно проводиться 1 раз в 3 года. Женщинам от 30 до 65 лет рекомендовано проведение комбинированного теста (co-test), который включает в себя ВПЧ-тестирование 1 раз в 5 лет и цитологический мазок каждые 3 года. Доказано, что при применении co-test по сравнению с цитологическим исследованием риск заболеваемости РШМ снижается [7]. Цервикальный скрининг следует проводить женщинам до 65 лет при условии, что в течение последних 10 лет результат цитологического исследования соответствовал норме и предыдущий скрининг был проведен не более 5 лет назад. Женщинам с гистологическим диагнозом CIN II, CIN III или

CIS в анамнезе проводится ежегодный комбинированный тест в течение последующих 20 лет с момента лечения [7].

Согласно новым рекомендациям ASCO (2017), в первичном скрининге РШМ ВПЧ-тест используется с 21 года каждые 5 лет. В случае положительного теста проводятся генотипирование ВПЧ, цитологическое исследование и кольпоскопия.

Выбор тактики ведения пациенток с цитологическими заключениями «плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести (HSIL)» определен приказом Минздрава РФ от 07.11.2012 г. № 599н, в соответствии с которым таким пациенткам проводятся ВПЧ-тестирование, расширенная кольпоскопия с последующим выполнением прицельной биопсии шейки матки и кюретажем цервикального канала (по показаниям). При гистологическом подтверждении CIN II / CIN III (HSIL) пациентке проводится конусовидное иссечение патологически измененных тканей шейки. Гистологическое заключение, помимо верификации основного диагноза, должно включать в себя информацию о состоянии краев гистологического материала. Так, наличие CIN в краях удаленного образца свидетельствует о высоком риске рецидива.

Целью лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний является удаление экзофитных кондилом области наружных половых органов, влагалища, шейки матки и атипически измененного эпителия шейки матки (CIN II–III).

Принципом лечения является комплексный подход, включающий использование различных методов деструкции неопластических образований (петлевая электроэксцизия (LEEP), радиоволновая, аргоноплазменная и CO₂-лазерная абляция). Эксцизия является предпочтительной, поскольку при этом возможно гистологическое исследование материала [7].

В настоящее время проводится поиск лекарственных средств, активизирующих иммунную систему и способствующих элиминации ВПЧ. Ряд исследователей полагают, что локальная деструкция очагов поражения не позволяет добиться полного излечения, т. к. направлена на удаление только видимых повреждений, в то время как в базальном слое может персистировать ВПЧ и в последующем вызвать рецидив заболевания.

Одним из современных противовирусных средств для местного применения, в т. ч. в качестве профилактики рецидивов аногенитальных кондилом, является спрей Эпиген Интим. В состав препарата входит активированная глицирризиновая кислота – вещество, получаемое путем экстракции из растительного сырья (корня солодки), которая оказывает комплексное противовирусное, иммуностимулирующее, противовоспалительное, противозудное и регенерирующее действие.

Механизм действия активированной глицирризиновой кислоты связан с ее способностью индуцировать синтез собственных (эндогенных) интерферонов. При применении спрея Эпиген Интим отмечаются снижение уровня иммуноглобулина G и повышение уровня иммуноглобулинов M и A. Прямое противовирусное действие активированной глицирризиновой кислоты обусловлено нарушением репликации вирусов на ранних стадиях, а также выходом

вириона из капсида, что препятствует проникновению вируса в клетки и останавливает распространение инфекции.

Спрей Эпиген Интим стимулирует клеточные и гуморальные факторы иммунитета, оказывает выраженное противовоспалительное действие. Активный компонент препарата замедляет высвобождение кининов и синтез провоспалительных цитокинов в очаге воспаления, способствует быстрому восстановлению слизистой оболочки. Системная абсорбция активированной глицирризиновой кислоты незначительна. После местного применения в плазме крови активный компонент определяется в следовых количествах.

Проведенные исследования за последние годы показывают эффективность использования глицирризиновой кислоты при папилломавирусной инфекции (ПВИ) и ассоциированных с ней заболеваниях у женщин.

Так, применение глицирризиновой кислоты изучено в одноцентровом слепом плацебо-контролируемом исследовании у 100 женщин репродуктивного возраста с генитальной вирусной инфекцией: 1-я группа – с ПВИ (n = 30), 2-я группа – с типичной формой генитального герпеса (n = 30), 3-я группа – с ЦМВ (n = 30), группа контроля (n = 10). В каждой группе проводилась монотерапия спреем Эпиген Интим (n = 20) или плацебо (n = 10). По сравнению с плацебо на фоне применения спрея Эпиген Интим отмечалось быстрое купирование симптомов ПВИ. Отмечено значительное уменьшение экзофитных образований в размере и общей площади поражения [8].

При анализе действия активированной глицирризиновой кислоты на уровень тканевых матриксных металлопротеиназ (ММР) после лечения выявлено достоверное снижение уровня протеолитических ферментов до контрольных значений: в 1-й группе уровень ММР-1 снизился в 2,25 раза по сравнению с их исходными значениями, во 2-й группе – в 1,9 раза, в 3-й группе уровень снизился незначительно. Терапия спреем Эпиген Интим способствовала повышению протективных свойств слизистой вульвы за счет повышения до контрольных значений уровня тканевых ингибиторов металлопротеиназ (ТИМР): в 1-й группе уровень ТИМР-1 повысился в 1,6 раза по сравнению с исходными значениями, во 2-й группе – на 20%, в 3-й группе повышение маркера было статистически незначимым. При применении плацебо во всех группах отмечено дальнейшее прогрессирование нарушений в системе ММР-1/ТИМР-1: отмечались повышение уровня ММР и снижение содержания ТИМР [8].

При применении активированной глицирризиновой кислоты после физиохирургического лечения заболеваний шейки матки, ассоциированных с ПВИ, отмечена полная эпителизация через 4–5 нед. у 2/3 пациенток. Отторжение струпа в 1-й группе происходило на 5–7-е сут у 70% женщин, во 2-й группе – только у 27%. Аллергических реакций или побочных эффектов, связанных с применением активированной глицирризиновой кислоты, не было отмечено [9].

В проведенном в 2007 г. исследовании С.В. Ключаревой и соавт. оценивалась эффективность монотерапии и комбинированного лечения остроконечных кондилом у 152 женщин репродуктивного возраста. В 1-й группе (n = 52) была проведена лазеротерапия, во 2-й (n = 46) – лазеротерапия + системная иммунокоррекция, в 3-й (n = 54) – ла-

ротерапия + системная иммунокоррекция + местно спрей Эпиген Интим. Авторы полагают, что комбинированное лечение с местной иммунотерапией значительно снижает риск возникновения рецидива заболевания. Так, в течение 12 мес. после лечения частота рецидивов в 1-й группе составила 34,6%, во 2-й – 21,7%, в 3-й – 11,1%.

Сравнительное исследование с участием 56 женщин с персистенцией ВПЧ (1-я группа (n = 25), применяющая препарат активированной глицирризиновой кислоты, 2-я группа (n = 31) – контроля) показало, что на фоне лечения препаратом активированной глицирризиновой кислоты в течение 3 мес. количество больных с персистенцией ВПЧ-инфекции, предъявлявших жалобы на периодические зуд, жжение и/или обильные выделения из влагалища, уменьшилось почти в 2 раза (с 28% до 16,7%), по истечении 6 мес. подобные жалобы сохранились только у 2-х человек (10%). В контрольной группе количество человек с жалобами в течение 1 года достоверно не изменилось (p<0,05). По результатам цитологической картины в динамике в группе, получавшей лечение, улучшение отмечено у 29% в сравнении с исходными данными, что достоверно чаще, чем в контрольной группе (3,2%) [10].

По аналогии с женщинами, большинство мужчин, которые инфицированы ВПЧ (независимо от типа), не имеют клинических симптомов заболеваний, связанных с инфекцией. ПВИ в большинстве случаев у мужчин также проходит транзиторно, и ВПЧ может не выявляться через 1–2 года, не вызывая проблем со здоровьем.

Низкоонкогенные типы ВПЧ у мужчин могут также являться причиной возникновения аногенитальных кондилом, высокоонкогенные типы ВПЧ могут вызывать рак полового члена, анальный рак, рак горла (Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC)) [11]. Результаты статистических исследований показали, что около 1% сексуально активных мужчин в США больны аногенитальными бородавками. По данным CDC (2015), ежегодно в США среди мужчин выявляются новые случаи ВПЧ-ассоциированного рака: полового члена – у 800, анальный рак – у 1100, рак горла – у 5700. Высокий риск развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний имеют мужчины, имеющие контакты с мужчинами (частота анального рака в 17 раз выше по сравнению с мужчинами, имеющими контакты только с женщинами); мужчины, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), с большей вероятностью заболевают анальным раком и распространенными формами аногенитальных кондилом, которые трудно поддаются лечению.

У большинства мужчин, которые инфицированы ВПЧ, отсутствуют симптомы, у небольшой части мужчин, инфицированных вирусом, развиваются ВПЧ-ассоциированные заболевания: аногенитальные бородавки, анальный рак, рак полового члена, рак горла и др.

Клиническая картина при аногенитальных бородавках у мужчин характеризуется наличием образований на пенисе, яичках, в области паха, бедер, анальной области, которые могут появиться через нескольких недель или месяцев после сексуального контакта с инфицированным человеком.

Симптомами анального рака являются анальное кровотечение, боль, зуд, увеличение лимфатических узлов

*Помогает
сохранить интимное
здоровье женщины*

Эпиген
Интим
спрей



СПРЕЙ для наружного и местного применения 0,1%

Действующее вещество – глицирризиновая кислота активированная

Форма выпуска: флаконы 60 мл и 15 мл



Обладает активностью в отношении вируса папилломы человека, герпесвируса 1 и 2 типа, цитомегаловируса



Разрешен к применению на всех сроках беременности и лактации



Укомплектован специальной вагинальной насадкой для равномерного орошения влагалища и шейки матки

Спрей Эпиген Интим – местное средство с прямым противовирусным, противовоспалительным и регенерирующим эффектом

Произведено по заказу «Хемигруп Франс С.А.», Франция для ООО «Инвар», Россия

www.epigen.ru www.invar.ru

Реклама

в анальной или паховой области, изменения функционирования кишечника или формы стула.

Первыми признаками рака полового члена являются изменение цвета, утолщение кожи, поздними признаками – эрозия или язва в области полового члена, в некоторых случаях они могут быть болезненными и кровоточить.

Симптомами рака горла являются: боль в горле или ухе, которая не проходит длительное время; постоянный кашель; боль или нарушение глотания, дыхания; потеря веса; охриплость голоса или его другие изменения длительностью более 2 нед.

ВПЧ передается половым путем, чаще всего во время вагинального или анального полового контакта. Инфицирование ВПЧ обычно не вызывает никаких симптомов, большинство инфицированных мужчин могут передавать его своим половым партнерам. Мужчины могут быть инфицированы ВПЧ и оставаться носителями в течение как нескольких месяцев, так и многих лет.

При скрининге анального рака у мужчин используется цитологическое исследование анального эпителия (анальный Пап-тест). Не существует утвержденных тестов для выявления генитальных бородавок у мужчин. В большинстве случаев генитальные бородавки (остроконечные кондиломы) видны невооруженным глазом, для выявления плоских бородавок используется тест с раствором уксусной кислоты. В настоящее время не существуют скрининговые тесты для выявления рака полового члена, следовательно, поиск теста для определения ВПЧ-статуса мужчин является актуальным.

Медикаментозное лечение ВПЧ-носительства как мужчинам, так и женщинам не рекомендуется, проводится лечение только заболеваний, ассоциированных с ВПЧ. Аногенитальные бородавки можно удалить хирургическим путем или с помощью крио-, лазеро-, радиоволновой или медикаментозной терапии.

Аногенитальные бородавки часто рецидивируют в течение нескольких месяцев после лечения, поэтому возможно повторение процедуры их удаления. Исследования, проведенные за последние годы, показывают эффективность использования активированной глицирризиновой кислоты при ПВИ и ассоциированных с ней заболеваниях у женщин,

следовательно, ее использование у мужчин (половых партнеров) в комплексной терапии кондилом может способствовать значительному снижению рецидива заболевания и риска передачи ВПЧ.

В настоящее время имеется безопасная и эффективная вакцина от ВПЧ (гардасил), которая предотвращает инфицирование четырьмя типами ВПЧ, два из которых вызывают остроконечные кондиломы, а два являются причиной некоторых видов рака. В России зарегистрирована и применяется с 2007 г. четырехвалентная вакцина (гардасил) против ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов. Согласно инструкции, вакцина защищает от РШМ, рака вульвы, рака влагалища, анального рака, аногенитальных кондилом, цервикальной, анальной, вульварной и вагинальной интраэпителиальных неоплазий и аденокарциномы *in situ*. Рекомендована девочкам и женщинам в возрасте от 9 до 45 лет, а также мальчикам и мужчинам в возрасте от 9 до 26 лет. Вакцинация предотвращает инфицирование при первом половом контакте, вследствие этого ее наибольшая эффективность наблюдается при вакцинации еще до начала половой жизни [12]. Презервативы при правильном применении могут снизить вероятность инфицирования ВПЧ и риск развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний, однако не могут полностью защитить, т.к. вирус может находиться и в других областях, не защищенных презервативом.

Таким образом, ПВИ у женщин и мужчин вызывает доброкачественные, предраковые и злокачественные заболевания различных отделов половых путей. Основную роль в раннем выявлении ВПЧ-ассоциированных заболеваний у женщин играет лабораторная диагностика. Следовательно, обследование половых партнеров пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями аногенитальной области является обоснованным и важным звеном в профилактике рака.

Применение спрея Эпиген Интим в комплексной терапии доброкачественных ВПЧ-ассоциированных заболеваний, в частности аногенитальных кондилом, у женщин и мужчин может способствовать значительному снижению рецидива заболевания и риска передачи ВПЧ.



Поступила/Received 09.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. <http://www.cancer.org/cancer/cervicalcancer/detailed-guide/cervical-cancer-key-statistics>.
2. <http://www.cancer.org/cancer/analcaner/detailedguide/anal-cancer-what-is-key-statistics>.
3. Cancer Statistics. Surveillance Epidemiology and End Results, National Cancer Institute. Available at: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiology-surveillance/documents/document/acspc-036845.pdf>. Retrieved October 22, 2013.
4. De Sanjose S. et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1048–56. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70230-8 PMID: 20952254.
5. Schiffman M., Wentzensen N. From Human papillomavirus to cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2010;116(1):177–85.
6. De Sanjose S., Quint W.G., Alemany L. et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010;11:1048.
7. Saslow D., Solomon D., Lawson H.W., Killackey M., Kulasingam S.L., Cain J. et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol.* 2012;137:516–42.
8. Шуршалина А.В., Кречетова Л.В., Зиганшина М.М. Влияние эпигена на систему матриксных металлопротеиназ при вирусных инфекциях половых органов. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2009;2:21–24. [Shurshalina A.V., Krechetova L.V., Ziganshina M.M. Effect of epigenes on the matrix metalloproteinases system in viral infections of genital tract. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa* 2009;2:21–24.] (In Russ).
9. Роговская С.И., Шаргородская А.В., Бенева Т.Н. Повышение эффективности лечения заболеваний шейки матки: изучение опыта применения глицирризиновой кислоты. Многоцентровое ретроспективное исследование. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2011;5:98–101. [Rogovskaya S.I., Sharogorodskaya A.V., Beneva T.N. Improving the effectiveness of treatment of cervix uteri diseases: experience in using glycyrrhizic acid. Multicenter retrospective study. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa.* 2011;5:98–101.] (In Russ).
10. Шаргородская А.В. Клинико-эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции у молодых женщин. ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, 2013. Диссертация. [Sharogorodskaya A.V. Clinical and epidemiological features of human papillomavirus infection in young women. Sechenov First Moscow Medical University of the Ministry of Health of Russia, 2013. Thesis.] (In Russ).
11. HPV and Men - Fact Sheet Centers for Disease Control and Prevention (CDC), February 4, 2015. Папилломавирусная инфекция (ВПЧ) у мужчин. Вопросы и ответы. Официальная позиция CDC (Национального центра по контролю и профилактике заболеваний), США, 2015. [HPV and Men – Fact Sheet Centers for Disease Control and Prevention (CDC), February 4, 2015. Human papillomavirus infection (HPV) in men. Questions and answers. The official position of the CDC (National Center for Disease Control and Prevention), USA, 2015.] (In Russ).
12. Профилактика рака шейки матки. Руководство для врачей. Под редакцией Г.Т. Сухих и В.Н. Прилепской. М.: МЕД-прессинформ, 2012. [Prevention of cervical cancer. A guide for practitioners. Under the editorship of Sukhikh G.T. and Prilepsky V.N. M.: MED-pressinform, 2012.] (In Russ).