

# Новые технологии в профилактике рака шейки матки

С.И.Роговская, В.Н.Прилепская

ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Росмедтехнологий  
(директор – академик РАМН Г.Т.Сухих)

**Р**ак шейки матки (РШМ) занимает второе место по распространенности среди онкологических заболеваний в мире и первое место среди причин женской смертности от рака в развивающихся странах. В экономически развитых странах отмечается тенденция к омоложению болезни: заболеваемость у женщин репродуктивного возраста за последние 10–15 лет увеличилась в 2 раза. РШМ по частоте возникновения уступает только раку молочной железы (РМЖ). Ежегодно диагностируется около 470 тыс. новых случаев РШМ, что составляет 14,2% от числа всех злокачественных новообразований у женщин.

#### **РШМ является серьезной проблемой для здравоохранения Российской Федерации.**

В 2004 г. были зарегистрированы 12 700 женщин с этим заболеванием, что составляет около 5% от всех злокачественных опухолей и 31% от злокачественных новообразований женских половых органов.

Стандартизованный показатель заболеваемости на 100 тыс. женщин равен 12, что соответствует 5-му ранговому месту в структуре онкологических заболеваний.

В последние годы обозначилась тенденция роста заболеваемости РШМ у женщин до 29 лет: в этой возрастной группе прирост данного показателя с 1993 по 2002 г. составил 150%.

Хотя отмечается некоторое снижение числа больных, умирающих от РШМ, тем не менее уровень смертности остается довольно высоким. В Российской Федерации от РШМ ежегодно умирают более 6 тыс. женщин (4,7% больных злокачественными опухолями). В 2004 г. средний возраст умерших от РШМ составил 59 лет. У женщин 15–40 лет, больных злокачественными опухолями, РШМ является одной из основных причин смерти (15%) и занимает второе место после РМЖ. Среди умерших в возрасте 40–54 лет доля больных РШМ составляет 8,6%, т.е. занимает 4-е ранговое место после РМЖ, рака желудка и колоректального рака.

В результате проведенных эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований установлено, что **важнейшим фактором канцерогенеза шейки матки является инфицирование женщины вирусом папилломы человека (ВПЧ)**. Разные типы ВПЧ были выявлены в 99,7% биопта-

тов, взятых у больных РШМ по всему миру, как при плоскоэпителиальных карциномах, так и при аденокарциномах.

В настоящее время профилактика РШМ сегодня – это единственный путь сохранить жизнь и здоровье тысячам женщин.

**Первичная профилактика** – это система мер по выявлению факторов риска развития РШМ и их устранению. Это прежде всего пропаганда здорового образа жизни, повышение образования населения, борьба с курением, использование барьерных методов контрацепции, профилактика и выявление факторов риска распространения ПВИ инфекции и других инфекций, передающихся половым путем (ИППП), разработка и внедрение профилактических вакцин. Факторами риска возникновения и развития предрака и РШМ являются раннее начало половой жизни, наличие большого числа половых партнеров, роды и аборт в очень молодом возрасте.

В последние годы установлено, что важная роль в возникновении предраковых состояний принадлежит инфекционным агентам, среди которых первое место занимает ВПЧ. ДНК ВПЧ выявляется практически у всех больных с предраковыми состояниями и РШМ, в связи с чем Международное агентство по исследованию рака (IARS) официально объявило ВПЧ 16 и 18 типов канцерогенными факторами.

Присутствия в макроорганизме, вирусы не всегда вызывают заболевание. Установлено транзитное и постоянное (персистирующее) носительство ВПЧ. Последнее впоследствии приводит к дисплазии легкой степени, затем средней и тяжелой, которая заканчивается развитием инвазивного РШМ.

**Вторичная профилактика** – это цервикальный скрининг; т.е. обследование всех женщин с целью выявления и своевременного лечения предраковых изменений шейки матки.

Широкое внедрение скрининговых программ во многих развитых странах позволило значительно снизить заболеваемость и смертность от РШМ за счет своевременного выявления и адекватного лечения предопухолевых состояний шейки матки. Эффективность программ скрининга РШМ подтверждена во многих странах. Дискуссии

продолжаются лишь в отношении некоторых моментов, касающихся необходимости широкого внедрения ВПЧ-теста, возможностей использования других биомаркеров, эффективности визуального метода, путей повышения чувствительности и специфичности цитологического исследования, оптимальной тактики врача при ведении пациенток с неясными результатами цитологического исследования и т.д.

Организованный скрининг разрабатывается на государственном уровне и предпочтительней оппортунистического скрининга, он эффективен только тогда, когда существует четкая система наблюдения и лечения для предотвращения развития РШМ. При неорганизованном (оппортунистическом) скрининге обследуют лишь женщины, которые обратились в лечебно-профилактические учреждения в силу каких-либо причин. Программа скрининга для выявления РШМ должна быть эффективной и недорогой.

#### **Скрининговый тест должен быть:**

- простым,
- неинвазивным,
- чувствительным и специфичным,
- безопасным,
- недорогим,
- доступным.

Выбор теста зависит от организации системы здравоохранения и ее финансовых возможностей, подготовки медработников, наличия лабораторий, транспорта, доступности, стоимости метода и других приоритетных нужд здравоохранения. Повышение эффективности профилактики связывают с возможным привлечением к обследованию большого числа женщин, а также с внедрением новых технологий (жидкостная цитология, ВПЧ-тестирование, компьютерная диагностика и др.).

#### **В диагностике предраковых заболеваний и РШМ применяют разные методы, но наиболее доступными для практики считают:**

клинико-визуальный метод, применение кольпоскопии, молекулярно-биологические методы исследования (полимеразную цепную реакцию – ПЦР или тест DIGENE) и один из морфологических методов: цитологическое исследование мазков и/или гистологическое исследование прицельно взятого биоптата шейки матки.

## ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И ГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

**Клинико-визуальный метод** диагностики является ведущим в диагностике предракковых и раковых заболеваний шейки матки и отделов гениталий. С помощью рутинного осмотра шейки матки и влагалища с добавлением теста с 3–5% уксусной кислотой и раствором Люголя выявляют большинство выраженных патологических состояний шейки матки.

Визуальный метод в сочетании с указанными тестами в некоторых исследованиях показал чувствительность, эквивалентную таковой цитологического метода. Так, его чувствительность для цервикальных интраэпителиальных повреждений высокой степени (HSIL) составила 80–83% при специфичности 64–87% (EURIGIN, 2004).

Поэтому при отсутствии возможности сделать кольпоскопию при первичном осмотре следует оценить состояние слизистой оболочки и кожи гениталий визуально с применением указанных проб. Атипически измененный эпителий можно увидеть невооруженным глазом, как ацетобелое пятно после аппликации раствором уксусной кислоты или как йоднегативный участок после нанесения раствора Люголя, что, безусловно, является основанием для направления пациентки на кольпоскопическое исследование.

Если визуально после проб не определяется аномальных образований, можно ограничиться мазком на цитологию, после отрицательных результатов которого женщину можно наблюдать.

Визуальный метод является альтернативой цитологии в развивающихся странах. Он дешевле, его чувствительность и специфичность составляют 69–94%/74–94%, не требует транспортировки, может выполняться медсестрой. В то же время данный метод имеет недостатки (возможна гипердиагностика, ненадежен в менопаузе, нет стандартизации).

**Кольпоскопия** представляет собой высокоинформативный и недорогой метод диагностики заболеваний шейки матки, без которого на современном этапе невозможно представить обследование женщины с гинекологической патологией. Его наиболее популярной разновидностью является **расширенная кольпоскопия**, включающая осмотр и ревизию состояния слизистой оболочки шейки матки, влагалища и вульвы при увеличении с помощью микроскопа в 7–30 раз и с применением некоторых эпителиальных тестов, позволяющих оценить реакцию тканей в ответ на их обработку разными медикаментозными средствами.

Общепризнанной в настоящее время является международная терминология кольпоскопических терминов, принятая в 1990 г. на 7-м Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпо-

скопии в Риме и пересмотренная на очередном конгрессе в 2003 г.

**Выделяют 5 классов картин:**

- нормальные,
- аномальные,
- неясные (неудовлетворительная кольпоскопия),
- подозрительные на рак,
- смешанные (разные).

Нормальные картины – многослойный плоский и цилиндрический эпителий, зона трансформации; к аномальным (атипичным) относят ацетобелый эпителий, мозаику, пунктацию, атипические сосуды.

Однако кольпоскопический метод исследования является малоспецифичным методом диагностики, субъективным и требует квалифицированной подготовки специалистов, поэтому его не следует рассматривать как скрининговый метод.

**Молекулярно-биологические методы диагностики ПВИ.** Учитывая, что РШМ является ВПЧ-ассоциированным заболеванием, значительное место в диагностике ПВИ занимают молекулярно-биологические методы, направленные на обнаружение мельчайших частиц ДНК вируса папилломы в материале.

Методы обнаружения ВПЧ основаны на способности ДНК к гибридизации.

Очень чувствительным и распространенным методом в нашей стране является **ПЦР с типоспецифическими и видоспецифическими праймерами**, позволяющая выявлять вирусные последовательности в геноме клеток опухолей шейки матки в 95–100% случаев, определять наличие высокоонкогенных типов ВПЧ.

Однако знания о наличии мизерных количеств ДНК ВПЧ, полученное методом ПЦР в качественном исполнении, в настоящее время уже недостаточно для клинической практики, поскольку большинство женщин, особенно молодых, могут оказаться ВПЧ-позитивными. Кроме того, 70–90% вирусносительства разрешится спонтанно, и сделать прогноз течения ПВИ на основе ПЦР невозможно. Поэтому ищутся способы выявления дополнительных факторов, которые отражают активность ВПЧ. Большие надежды возлагаются на определение вирусной нагрузки.

В настоящее время на первом месте по использованию в развитых странах стоит **ВПЧ-Digene-тест**, который имеет несомненные практические преимущества. Этот метод позволяет не только выявить группу ВПЧ 13 высокоонкогенных типов, но и определить клинически значимую концентрацию ДНК в ткани, которая может служить прогностическим критерием, и тактику врача в каждой конкретной ситуации. Именно

этот метод одобрен FDA для скрининга в США.

**Для ВПЧ-Digene-теста можно использовать следующие типы образцов:**

- клеточный материал, собранный с помощью щеточки-эндобраша;
- стекло с нанесенным материалом для цитологического исследования;
- образец биопсийного материала.

Однако данный метод исследования не является популярным и доступным, ввиду его высокой стоимости.

Перспективным для изучения разных генов ВПЧ, участвующих в злокачественной информации, является так называемый **"real-time" ПЦР-метод**, который заключается в количественной оценке экспрессии тех или иных генов, что может иметь важное прогностическое значение. К сожалению, отечественные методики находятся еще на стадии изучения и внедрения, а зарубежные – пока слишком дороги и недоступны врачам.

**Другие молекулярные маркеры.** В настоящее время предложены новые молекулярно-биологические тесты, позволяющие определять активность ВПЧ и оценивать ближайшие перспективы течения инфекции. Их иногда называют молекулярными биомаркерами и подразделяют на 2 группы: **компоненты продукции вируса папилломы** и **компоненты клетки-хозяина** (R.Steenbergen и соавт., 2006). Примерами служат PreTect ВПЧ-Proofер (NorChip), разработанный для определения полноразмерной мРНК генов E6 и E7 ВПЧ, присутствие которой в клиническом материале, как полагают, ассоциировано с повышенным риском неопластической прогрессии, а также тест CINtec p16ink4a, представляющий собой маркер цервикального дискариоза, созданный как показатель изменения состояния клетки-хозяина.

В России в настоящее время эти методы не могут быть рекомендованы в качестве первичного теста в массовых программах обследования шейки матки, поскольку их внедрение требует серьезного технического переоснащения клинических лабораторий и специальной подготовки персонала. Кроме того, эти методы должны пройти масштабные клинические исследования.

**Гистологический метод** диагностики мог бы служить "золотым стандартом" диагностики ПВИ, однако высокая стоимость, невозможность производить часто, не всегда точный прицельный забор материала ограничивают его использование.

К проведению биопсии шейки матки имеются определенные показания, однако практика свидетельствует о том, что лучше произвести биопсию с пос-

## ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И ГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ледующим гистологическим исследованием лишней раз, чем недооценить серьезность процесса и поздно провести эту процедуру.

Гистологический метод также нельзя считать скрининговым: он используется в клинической практике только на этапе окончательной постановки диагноза.

**Цитологический метод** диагностики. Внедрение цитологического метода скрининга (Пап-теста) в США, Европе, Австралии последние 40–50 лет позволило снизить заболеваемость раком на 80–90%.

Цитологический скрининг признан классическим методом и рекомендован ВОЗ для проведения в масштабах национальных программ. Чувствительность цитологического метода исследования, по данным разных авторов, составляет 66–83%, специфичность 60–85%. Подсчитано, что скрининг женщин в возрасте 25–64 лет с интервалом в 5 лет может привести к снижению смертности на 84%.

**Информативность цитологического метода определяется несколькими факторами:**

- уровнем подготовки специалистов: большее значение в западных странах уделяют подготовке лаборантов-цитопатологов и врачей цитопатологов. Международная академия цитологов организовала постоянно действующую систему подготовки специалистов с постоянной сдачей экзаменов;
- качеством материала. Неполноценный забор материала для цитологического исследования также повышает частоту ложноотрицательных результатов. Полноценное взятие мазка с использованием специальных инструментов (цитобраши, цервикс-браши) позволило значительно повысить информативность цитологического материала.

**Мазок для цитологического исследования** следует брать с поверхности экзоцервикса, влагалища и вульвы с помощью шпателя, из эндоцервикса – с помощью щетки-эндобраша. Наносят материал тонким слоем на специально обработанное обезжиренное стекло. Допустимо два образца (с экзоцервикса и эндоцервикса) наносить на одно стекло.

**Мазок не следует брать:**

- ранее 48 ч после полового контакта;
- во время менструации;
- в период лечения от другой генитальной инфекции;
- ранее 48 ч после использования лубрикантов, раствора уксуса или Люголя, тампонов или спермицидов;
- после вагинального исследования или спринцевания.

Образец необходимо нанести на стекло и немедленно обработать спреем или погрузить в фиксирующий раствор, если предполагается окрашивание мазков по методу Папаниколау. Например, мазки после нанесения на сте-

кло можно фиксировать в смеси Никифорова (спирт и эфир в соотношении 1:1) в течение 20 мин путем погружения в него стекла с нанесенным материалом. Метод Папаниколау считается наиболее чувствительным и является самым распространенным способом окраски мазков в мире. В России для окраски мазков чаще используют метод Романовского (в модификации Лейшмана, Май–Грюнвальд–Гимзы, Паппенгейма и т.д.), который допускает сухую фиксацию мазков (высушивание на воздухе). Однако чувствительность модифицированных методов цитологического исследования ниже. В сопровождающих документах следует указывать диагноз, дату взятия мазка, имя, дату рождения, время последней менструации, тип контрацепции.

Еще более качественные препараты с использованием взятого цитологического материала можно получить при применении жидкостной цитологии, анализ которой можно эффективно проводить с помощью компьютера. Данные свидетельствуют о том, что методика жидкостной цитологии уменьшает число ложных отрицательных результатов, по сравнению с Пап-тестом, и повышает выявляемость цервикального рака. Очевидно, что использование жидкостной цитологии также уменьшит число неудовлетворительных мазков и затраты времени для получения образцов. Однако данный метод является дорогостоящим для многих лечебных учреждений и недоступным для многих сельских больниц.

**Вакцинация – первичная профилактика ПВИ и РШМ**

Доказательство того, что РШМ является последствием ВПЧ-инфекции, поставило его в ряд заболеваний, которые можно потенциально предотвратить с помощью вакцинации. Это потребовало создания профилактических вакцин против штаммов папилломавируса, которые наиболее часто ассоциируются с развитием новообразования, в первую очередь, против 16 и 18 типов, доминирующих во всех регионах мира. Такие вакцины были созданы, причем использовались наиболее иммуногенные вирусные белки, полученные генно-инженерным способом, превращающиеся на основе самосборки в вирусоподобные частицы, не содержащие ДНК, т.е. не способные самостоятельно вызвать инфекционный процесс.

Вакцины против ВПЧ показали многообещающие результаты в больших рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследованиях с участием девушек-подростков и молодых женщин.

Максимальную выраженность иммунного ответа отмечали сразу по завершении курса вакцинации. Антитела

сохранялись на протяжении 5-летнего наблюдения после введения первой дозы. Дополнительно доказана нейтрализующая способность вырабатываемых антител.

По результатам проведенных клинических исследований, в мире применяются две вакцины против ВПЧ – вакцина против ВПЧ 6/11/16/18 типов и вакцина против ВПЧ 16/18 типов, содержащая адьювант AS04.

**Вакцина Гардасил**

В настоящее время зарегистрирована квадριвалентная вакцина Гардасил (компания MSD – "Мерк Шарп" и "Доум"), которая эффективна против ВПЧ типов 6, 11, 16, 18, следовательно, против РШМ и экзофитных кондилом. Она уже доступна практическим врачам во многих странах, в том числе и в Российской Федерации, и даже входит в программу вакцинации подростков в США.

Период наблюдения за вакциной на многочисленных популяциях составил почти 5 лет. Вакцина вводится внутримышечно в дельтовидную область доминирующей руки в виде 3 инъекций с повторением через 2 и 6 мес. Иммуногенность вакцины чрезвычайно высока, и после 3 инъекции значимый титр антител определяется у 100% пациентов.

Эффективность против развития CIN и экзофитных кондилом составила 100%. Так, в группе из 2258 женщин, получавших плацебо в течение 2 лет наблюдения, было диагностировано 37 случаев цервикальной неоплазии и 40 случаев генитальных кондилом. В группе вакцинированных не было выявлено ни одного подобного случая.

При этом отмечено, что Гардасил оказывает выраженный протективный эффект на вульварный и вагинальный предрак. Так, в группе из 8667 женщин, получавших плацебо, было диагностировано 24 случая указанной патологии, в группе из 8641 вакцинированной женщины не отмечено ни одного случая вагинальной или вульварной неоплазии.

Высочайшая клиническая эффективность Гардасила подтверждена в анализе 4 рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний, выполненных в соответствии с фазами 2 и 3, участниками которых были 20 887 девочек и женщин от 16 до 26 лет.

Появились данные о высокой эффективности Гардасила у женщин до 45 лет, а также о частичной эффективности не только против ВПЧ 16 и 18 типов, но и 10 других типов ВПЧ, которые вызывают РШМ.

Полученные данные позволяют рассматривать вакцинацию как реальный путь борьбы с РШМ.

Вакцина лицензирована для применения у девочек и женщин от 9 до 26 лет

## ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И ГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

и для мальчиков до 17 лет. Пока она не введена в государственный календарь прививок, но на коммерческой основе применяется уже более чем в 23 лечебных учреждениях страны.

ВПЧ-тест перед вакцинацией не обязателен, однако перед введением вакцины женщине, живущей половой жизнью, следует удостовериться, что на момент введения вакцины она не имеет серьезной патологии шейки матки, которая подлежит лечению. Это важно, чтобы у вакцинированной женщины не сложилось ложного убеждения в полной защищенности. При консультировании обязательно следует подчеркивать, что регулярное обследование у гинеколога должно продолжаться и после вакцинации.

Таким образом, внедрение новых скрининговых технологий и вакцинации открывает новые возможности для профилактики и диагностики предрака и РШМ, что является основой для сни-

жения заболеваемости в целом и открывает новые возможности сохранения здоровья женщин.

## Литература

1. Agnantis NJ, Sotiropoulos A, Paraskevaidis E. The current status of HPV DNA testing. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003; 24: 351–6.
2. Boyle P, Autier P, Bartelink H et al. European code against cancer and scientific justification: third version (2003). *Ann Oncol* 2003; 14: 973–1005.
3. Davey E, Barratt A, Irwig L et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Lancet* 2006; 376: 122–32.
4. Harper DM, Franco EL, Wheeler C et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1757–65.
5. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM et al. Sustained efficacy up to 45 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1247–55.
6. <http://cancerweb.ncl.ac.uk/cancernet/304728.html>. Accessed 19 June 2006.
7. Sankaranarayanan R, Gaffikin L, Jacob M et al. A critical assessment of screening methods for cervical

8. *www.hpvtoday.com* (No 8, February 2006).
9. [www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/wob/0818/0818\\_background.jsp](http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/wob/0818/0818_background.jsp). Accessed 19 June 2006.
10. [www.info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/cervix/screening](http://www.info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/cervix/screening).
11. Профилактика рака шейки матки. Руководство. М.: Медпресс, 2006.
12. [www.who.int/reproductive-health/publications/cervical\\_cancer\\_gcp/text.pdf](http://www.who.int/reproductive-health/publications/cervical_cancer_gcp/text.pdf).
13. World Health Organization (WHO). *Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice*. Geneva: WHO 2006. [http://www.who.int/reproductive-health/publications/cervical\\_cancer\\_gcp/text.pdf](http://www.who.int/reproductive-health/publications/cervical_cancer_gcp/text.pdf).
14. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н. Патология шейки матки. Диагностические возможности цитологического скрининга. *Акуш. и гинекол.* 1999; 3: 45–50.
15. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция нижних отделов гениталий: клиника, диагностика, лечение. Автореф. дис. ... докт. мед. наук, 2003.
16. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. и др. Иммунопрофилактика – 2005. М., 2005.
17. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. М.: Аэрограф-медиа, 2001.
18. Уварова Е.В. Репродуктивное здоровье девочек России в начале XXI века. *Журн. акуш. и гинекол.* 2006; 27–30.

\*

# Результаты фотодинамической терапии вирус-ассоциированной онкологической патологии шейки матки

О.И.Трушина, Е.Г.Новикова, В.В.Соколов, Г.А.Франк, Н.Н.Волченко

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена МЗ РФ (директор – В.И.Чиссов)

Проанализированы результаты фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором Фотогем у 56 женщин с предраком (1-я группа) и 16 больных с начальной формой рака шейки матки (2-я группа). При вирусологическом исследовании в 59 (81,9%) клинических наблюдениях идентифицирован ВПЧ: в 1-й группе у 44 (78,6%) женщин и во 2-й – у 15 (93,8%). В 95% случаев идентифицированы ДНК ВПЧ 16/18, что является неблагоприятным фактором прогноза. Сроки наблюдения составили от 6 мес до 5 лет. В 1-й группе полная регрессия достигнута у 50 (89,2%) больных, частичная – у 2 (3,6%), стабилизация – у 1-й (1,8%) пациентки, прогрессирование – в 3 (2,3%) случаях. Во 2-й группе полная регрессия достигнута у 11 (68,8%) женщин, частичная – у 2 (12,5%), стабилизация – у 2 (12,5%), прогрессирование до рака шейки матки 1A1ст – в 1 (6,2%) случае. Противовирусный эффект установлен

у 55 (93,2%) больных после первого и у 3 после второго сеанса фотодинамической терапии. Максимальный срок полной эрадикации папилломавирусной инфекции составил 5 лет. У 11 излеченных женщин наступила беременность. Таким образом, можно заключить, что фотодинамическая терапия является альтернативным методом органосохраняющего лечения, воздействующим не только на патологический эпителий, но и на этиологический фактор канцерогенеза шейки матки, что позволяет не только излечить пациентку, но и способствует полноценной медицинской и социальной реабилитации женщины.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, Фотогем, предрак, начальная форма рака шейки матки, папилломавирусная инфекция.

Рак шейки матки (РШМ) является уникальной моделью канцерогенеза, ассоциированного с папилломавирусной инфекцией (ПВИ), уникальность которой определяется постоянной персистенцией в опухолевых клетках вирусной ДНК, обладающей трансформирующим потенциалом. Об этом свидетельствует накопление большого числа эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований, подтверждающих связь между злокачественным перерождением клеток и наличием

вирусного генетического материала [1, 20]. 99,7% случаев РШМ вызван разными типами вируса папилломы человека (ВПЧ) как при плоскоэпителиальных карциномах, так и при аденокарциномах [9, 19].

В настоящее время известно более 120 типов ВПЧ. Более 30 типов могут инфицировать генитальный тракт.

Прогрессирование цервикальной неоплазии зависит прежде всего от типа вируса. Наибольший удельный вес прогрессирования интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с ВПЧ-

инфекцией, наблюдается при инфицировании вирусом типов 16 и 18 [14].

На основании вероятности вызывать предраковые изменения и инвазивный рак типы ВПЧ классифицированы на вирусы низкого (6, 11, 32, 36, 43, 44, 46, 47, 50) и высокого (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 58) онкогенного риска [2, 15].

Доказанная роль онкотропных типов ПВИ человека в развитии диспластических состояний и РШМ (ВОЗ, 1996 г.), контагиозность ПВИ [13, 17], высокий