диагностических мероприятий были включены стандартные методы обследования данной категории больных. В комплекс обследования, непосредственно перед проведением биопсии вульвы, с целью уточнения границ локусов поражения и выявления неявных участков, была включена флуоресцентная диагностика с использованием 20% мази «Аласенс». Всего нами было обследовано 90 больных с дистрофическими и предопухолевыми заболеваниями вульвы. Из них у 47 пациенток диагностирован склеротический лишай, а у 36 плоскоклеточная гиперплазия вульвы, у 7 — кондиломатоз вульвы. Изменения, соответствующие VIN I, были диагностированы у 5 женщин в возрасте до 30 лет на фоне плоскоклеточной гиперплазии, VIN II — у 4 пациенток до 50 лет на том же морфологическом фоне, а VIN III и начальный рак вульвы выявлен у 18 больных: из них — у 7 на фоне склеротического лишая в возрасте после 60 лет, а у 11 пациенток в возрасте до 50 лет на фоне плоскоклеточной гиперплазии. Всего из 90 обследованных больных у 27 были отмечены изменения от VIN I до VIN III и начального рака вульвы. Десятерым пациенткам с диагнозом рак in situ и микроинвазивный рак вульвы проведено хирургическое лечение в объеме вульвэктомии, а семнадцати — с изменениями, соответствующими VIN I–III, проведена ФДТ. Ввиду особой чувствительности обрабатываемой зоны, с целью купирования болевого синдрома сеанс ФДТ проводили под проводниковой анестезией, с использованием 2% р-ра лидокаина. Всего каждой пациентке с дистрофическим поражением вульвы было проведено 2 курса ФДТ с интервалом 1 месяц. У пациенток с VIN I-VIN III вульвы в среднем проводилось 2-3 сеанса ФДТ. Через 30 дней после окончания курса ФДТ всем пациенткам была проведена повторная флуоресцентная диагностика (ФД) с последующей ножевой биопсией.

Для ФДТ применяли препарат 5-аминолевулиновой кислоты («Аласенс»), индуктора эндогенного фотосенсибилизатора протопорфирина IX. В качестве источника излучения для ФДТ применяли аппарат фототерапевтический свето-

диодный АФС (Солярис ФДТ). Мощность излучения в среднем составляла 1,5 Вт в спектральном диапазоне  $630\pm10$  нм.

### Результаты

По окончании лечения результат оценивался визуально и по ощущениям самих пациенток. Можно отметить полное исчезновение зуда, сухости, кожа на больших половых губах стала более эластичная, мягкая. При наблюдении через 3, 6 месяцев и 1 год достигнутый результат сохранялся.

У больных с дисплазией I–II степени контрольное гистологическое исследование после проведенного фотодинамического лечения наличия дисплазии не выявило, то есть констатировано излечение. Четырем пациенткам с VIN III вульвы проведено 2 курса ФДТ. У них через 3, 6 месяцев и 1 год после окончания 2-го сеанса ФДТ не было выявлено атипических изменений. У 3 женщин с VIN III через 1 месяц после окончания 2-го курса ФДТ грубые изменения не отмечались, но в контрольном биоптате определялась дисплазия эпителия 1–2 ст. Было принято решение о проведении еще 1 сеанса ФДТ. После завершения 3-го курса диспластических изменений вульвы при гистологическом исследовании через 1, 3 и 6 месяцев не выявлено. Все больные прослежены не менее 1 года, а пациентки с VIN I-VIN III не менее 2 лет.

Внешне наблюдался хороший косметический эффект. На поверхности вульвы в месте проведенного облучения не обнаруживалось язв, царапин и других видимых глазом повреждений.

#### Заключение

ФДТ с применением 20% мази «Аласенс» и аппаратом АФС показала себя как эффективный и простой в исполнении метод, минимально и избирательно травмирующий ткань вульвы. Необходимо отметить, что, в отличие от традиционно используемых методов лазеровапоризации и лазерной коагуляции, высокая эффективность ФДТ сочетается с хорошим косметологическим эффектом, что имеет большое значение для пациенток молодого и среднего возраста.

# ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТКАМИ, ЯВЛЯЮЩИМИСЯ НОСИТЕЛЯМИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА

© Е. С. Юшманова, Е. А. Золотоверхая, И. Н. Костючек, Е. В. Шипицына, А. М. Савичева

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

#### Актуальность проблемы

Известно, что инфицирование онкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ) явля-

ется ведущим фактором риска для развития рака шейки матки и предшествующей ему цервикаль-

ной неоплазии. Типоспецифическая персистенция вируса папилломы человека высокого онкогенного риска рассматривается в настоящее время как основной фактор риска неопластических изменений в эпителии шейки матки. Целью данного исследования явилось динамическое наблюдение и применение различных методов лечения пациенток, являющихся носителями онкогенных типов вируса папилломы человека.

## Материал и методы

Было обследовано 40 пациенток НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН в возрасте от 18 до 49 лет, имевших фоновые и предраковые заболевания шейки матки, у которых были обнаружены онкогенные типы ВПЧ. Пациентки проходили обследование с интервалом 6-9 месяцев не менее трех раз. У всех пациенток были взяты соскобы эпителия цервикального канала, цистологические мазки с поверхности шейки матки и из цервикального канала, а также сделана кольпоскопия (при необходимости — биопсия). Для выявления и дифференциации ДНК вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) в соскобах эпителия цервикального канала использовали метод ПЦР в реальном времени с определением вирусной нагрузки.

#### Результаты

Из 40 обследованных женщин 35 (87,5%) имели в анамнезе эктопию шейки матки, лечение по поводу эктопии получили 11 пациенток (31%). Четырем из них (36%) проводилось лечение солковагином, троим (27%) была сделана криодеструкция шейки матки, двум пациенткам (18%) была выполнена лазеродеструкция эктопии шейки матки и еще двум — диатермоэксцизия шейки матки. При проведении кольпоскопии у 9 женщин (23%) не было выявлено патологии, 20% (8 пациенток) имели эктопию шейки матки, 20 пациенток (50%) имели иоднегативные участки на шейке матки (мозаика, пунктация, лейкоплакия), также у 3 пациенток (7%) имелось сочетание эктопии шейки матки с полями атипичного эпителия. У 28 из 40 пациенток (70%) эпителий шейки матки был без атипии. LSIL (низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения) была выявлена в 10 случаях (25%), две пробы выявили HSIL (высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения) (5%). ВПЧ 16 типа был обнаружен у 20 пациенток (50%), остальные типы распределились по частоте встречаемости следующим образом: 31 тип — 22,5%, 51 и 52 типы — по 20%, 56 тип — 17,5%, 33 и 58 типы — по 12,5%, 18 и 39 типы — по 10%, 45

тип — 7,5%, 35 и 59 типы в представленных образцах выделены не были.

После первого посещения 30 пациенткам (75%) было назначено лечение в зависимости от выявленной патологии. Большинству из них (90%) было предложено консервативное лечение, включающее иммуномодуляторы и противовирусные препараты. Двум пациенткам было проведено лечение химическим деструктивным методом (солковагин). Одной пациентке была сделана диатермоэксцизия шейки матки.

Элиминация ВПЧ после первого визита наблюдалась у 9 (22,5%) из 40 человек. Из них 4 пациентки не получали никакого лечения, 4 пациентки получали консервативное лечение, одной было проведено лечение солковагином. После второго визита у одной из вышеописанных пациенток были вновь выявлены онкогенные типы ВПЧ. У оставшихся 8 пациенток и еще у 19 женщин из 40 ВПЧ высокого онкогенного риска выявлены не были. Из них 11 женщин (58%) лечения не получали, 5 пациенток получали консервативное лечение, двум пациенткам была выполнена лазеродеструкция эктопии шейки матки и одной — диатермоэксцизия.

Персистенцию ВПЧ высокого риска определяли по нахождению одного и того же типа (типов) ВПЧ в цервикальных образцах во всех доступных временных точках в течение 6 и более месяцев. Персистенция ВПЧ высокого онкогенного риска была выявлена у 22 из 40 (55%) пациенток. ВПЧ 16 типа персистировал у 11 из 22 (50%) пациенток, ВПЧ 31 — у трех (14%), каждый из ВПЧ 18, 33, 39 и 58 типов — у двух пациенток (по 9% соответственно), ВПЧ 58 — у одной из 22 (4%). У двух из 22 женщин наблюдалась персистенция сразу двух онкогенных типов ВПЧ. У трех из 22 (14%) пациенток с персистирующей ПВИ наблюдалась прогрессия неопластических изменений инфицированного эпителия. В двух случаях заболевание прогрессировало от нормы до ЦИН I, в одном случае — от нормы до ASC-US (атипичные клетки плоского эпителия неясного значения). Ни в одном из случаев транзиторной ПВИ развитие цервикальной неоплазии не наблюдалось.

#### Заключение

Необходимость в обязательном консервативном лечении всех пациенток отсутствует, так как оно не является необходимым условием для последующей элиминации вируса. Показатель типоспецифической персистенции ВПЧ составил 55%. Типоспецифическая персистенция ДНК ВПЧ высокого риска, определяемая генотипированием, может указывать на повышенный риск развития цервикальной неоплазии.