

## СИСТЕМНЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВИРУСНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЦЕРВИКСА

П.С. Русакевич, Р.В. Гришанович

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск  
220090, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Ф. Скарыны, 16;  
e-mail: rps50@rambler.ru*

У 232 женщин с различными доброкачественными и предраковыми заболеваниями шейки матки при гистологическом исследовании биопсийного материала в 121 (52,2 %) случае были выявлены поражения, обусловленные вирусом простого герпеса, вирусом папилломы человека и смешанными вирусными инфекциями. Кроме того, у них была диагностирована иммунологическая недостаточность различных стадий. Для лечения иммунологических нарушений и цервикальных поражений был использован инозин пранобекс («Гроприносин»). Устранение иммунологических нарушений было обнаружено в 90,1 % случаев. Полный эффект от комплексной терапии вирусных изменений шейки матки, ассоциированных с доброкачественными и предраковыми поражениями, получен при вирусе герпеса простого – 97,2 %, при вирусе папилломы человека – в 83,8 % и при смешанной вирусной инфекции – в 78,2 % наблюдений.

Ключевые слова: доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки, вирусные изменения, иммунотерапия.

### SYSTEMIC FUNCTIONAL APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VIRUS-ASSOCIATED CERVICAL LESIONS

P.S. Rusakevich, R.V. Grishanovich

*Byelorussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk  
16, F. Skaryny Street, 220090-Minsk, Belarus Republic, e-mail: rps50@rambler.ru*

Histological specimens from 232 women with various benign and precancerous cervical lesions showed 121 (52,3 %) virus-associated changes of the cervix (herpes simplex virus, human papillomavirus, and mixed infections). In addition, there was diagnosed immunological deficiency of various stages. To treat immunological disorders and cervical lesions, inosine pranobex was used. Immunological disorders were eliminated in 90,1 % of cases. Complete response to therapy for virus-associated changes of the cervix was achieved in 97,2 % of cases with herpes simplex virus, in 83,8 % of cases with human papillomavirus and in 78,2% of cases with mixed infections.

Key words: benign and precancerous cervical lesions, virus-associated changes, immunotherapy.

Доброкачественные изменения, а также предраковые поражения шейки матки (ШМ) занимают большое место в практической деятельности акушера-гинеколога и онколога-гинеколога [3, 5, 8]. Вирусная, особенно ВПЧ-инфекция у человека, является одной из наиболее распространенных (10,4 %) в различных регионах мира [10]. При этом до 80 % женщин будут инфицированы вирусом папилломы человека в течение жизни [3, 12]. Общеизвестно, что риск заражения онкогенной ВПЧ-инфекцией является уже высоким после сексуального дебюта и не снижается в течение всей активной сексуальной жизни [3, 5, 10, 12]. Онкологическая же роль ВПЧ в цервикальном канцерогенезе общеизвестна [3, 10, 11, 13].

Эффективного подхода и метода лечения (менеджмента) данной патологии не существу-

ет [5, 8, 10]. Наиболее совершенным следует считать такой менеджмент, который обеспечивает не только эффективную и качественную диагностику, но и достижение адекватных конечных результатов – нормализацию измененных параметров гомеостаза и, тем самым, оздоровление цервикса. Таким требованиям в современных условиях удовлетворяет системный функциональный патогенетический подход к диагностике и ведению больных, что подразумевает изучение внутренних логических связей между этиологией, патогенезом, факторами риска, скринингом, планированием лечения, прогнозом и реабилитацией больных [6]. В итоге подход позволяет определить группы риска, уточнять состояние органа, своевременно и целенаправленно планировать лечебные и профилактические мероприятия, включая ре-

билитацию. Среди них особое место занимают подготовка к деструкции патологического очага, собственно аблативно-эксционное воздействие и реабилитация.

В рамках предлагаемого подхода большое место должна занимать качественная и эффективная иммунотерапия и иммунореабилитация пациенток после аблативно-деструктивных воздействий. Многие вопросы данной части проблемы еще далеки от окончательного решения. Нам представляется, что разумная, индивидуально подобранная и контролируемая иммунокоррекция у пациенток является одним из способов улучшения результатов лечения больных и профилактики рецидивов болезни [4, 5]. Это особенно актуально при наличии вирусного инфицирования в нижнем отделе гениталий. Одним из вариантов такого лечения на этапах системного функционального подхода может служить применение инозина пранобекса. Нами с этой целью был использован препарат «Гроприносин» (производство «Гедеон Рихтер»), обладающий иммунным и противовирусным эффектами. По применению данного препарата имеются только единичные сообщения, которые не учитывают характер вирусного субстрата ШМ и особенности предлагаемого лечебно-диагностического менеджмента таких пациенток [2, 5].

**Цель исследования** – выявить роль различных вирусов (ВПЧ, ВПГ, миксты) в особенностях клинического течения различных поражений цервика и отразить значимость на этапах системного функционального подхода к их диагностике и терапии комбинированного метода лечения, включающего в качестве иммуномодулятора препарат «Гроприносин». Задачи исследования: 1) установить характер клинических данных, кольпоскопических и морфологических детерминант цервика при его вирусных изменениях, ассоциированных с доброкачественными и предраковыми поражениями органа, 2) изучить особенности иммунологического статуса у женщин с поражениями ШМ и сопутствующим вирусным инфицированием, 3) применить системный комбинированный этапный функциональный подход к ведению больных, с проведением деструкции органа и иммуномодулирующее воздействие

гроприносином в комплексе воздействия, 4) дать оценку эффекта (в зависимости от вида вирусного инфицирования) предложенного менеджмента ведения данного контингента пациенток на динамику иммунологических параметров и одновременно – темпы выздоровления больных с поражением шейки матки.

Критерием включения в исследование явилось наличие выявленного в цервикобиоптатах гистологическим методом герпетического (внутриядерные включения в эпителии эктоцервика) и папилломатозного (койлоцитоз, дискератоз) субстрата в сочетании с доброкачественным и/или предраковым поражением. Критериями исключения явились: отсутствие активного неспецифического воспалительного процесса цервика, требовавшего соответствующего лечения; при герпетическом инфицировании – отсутствие ДНК ВПГ I и II типа в данных вирусологического исследования с шейки матки (ПЦР) и антиВПГ IgM в крови (ИФА), требовавших проведения эпизодической специфической антигерпетической терапии; отсутствие показаний к проведению супрессивной профилактической специфической химиотерапии.

#### **Материал и методы**

Диагностический поиск хронического вирусного инфицирования в цервиксе выполнен комплексным путем у 232 женщин, страдающих доброкачественными и предраковыми заболеваниями. Возраст пациенток –  $30,1 \pm 8,8$  года. Всем пациенткам эксцизионным (LLETZ, LEEP) методом («монеточным» способом либо конусом) выполнена биопсия ШМ (аппарат радиоволновой хирургии «Сургитрон ЕМС<sup>TM</sup>») по общепринятой методике [1]. При этом у 186 (80,2 %) женщин выполнена простая прицельная кольпоскопически ориентированная биопсия, у 46 (19,8 %) пациенток – расширенная эксцизионная биопсия цервика [9, 13]. Ведение больных осуществляли в соответствии с основными этапами разработанного нами ранее системного функционального подхода и общепринятых руководств по ведению пациенток с вирусными поражениями [6, 13].

Вирусные, гистологически подтвержденные изменения цервика найдены у 121 (52,2 %) пациентки, которые составили основную группу женщин, им проводилась имму-

номодуляция гроприносином. В соответствии с характером выявленного вируса в субстрате ШМ основная группа была подразделена на три подгруппы. В первую подгруппу включены 33 (14,2 %) пациентки с гистологическим герпесом ШМ без репликации вирусов, во вторую – 35 (15,1 %) женщин с ВПЧ-эквивалентами (койлоцитоз, дискератоз) поражения эпителия эктоцервикса. Третью подгруппу составили 53 (22,8 %) пациентки со смешанным (ВПЧ + ВПГ) вирусным поражением органа. Контрольную группу составили 30 пациенток с идентичной патологией ШМ и вирусным субстратом, которым в комбинированном этапном лечении иммуномодулирующая терапия не проводилась. Для иммунологического исследования введена дополнительная контрольная группа – 30 здоровых женщин.

Всем женщинам с выявленным гистологическим методом вирусным субстратом осуществлено общепринятое клиническое и параклиническое исследование в соответствии с критериями исключения. Тестирование ВПЧ низкого и высокого онкогенного риска не проводилось и не входило в задачи исследования. Цитоморфологическое исследование отделяемого с экто- и эндоцервикса проводили после его забора с помощью цитобраса. Кольпоскопические данные оценивали по общепринятой классификации (Барселона, 2002–2003) [7, 14].

Имунологическое исследование (Т-, их субпопуляции, ИРИ и В-звено) осуществляли методом моноклональных антител к соответствующим CD-антигенам [4]. Выявление ранней и поздней фазы активации лимфоцитов определяли по рецептору для ИЛ-2 (CD25+) и – трансферрина (CD71+). Функциональные показатели Т-лимфоцитов (пролиферативная активность) – определяли в реакции бластной трансформации после нагрузки клеток митогеном ФГА. Функцию В-лимфоцитов и общую кооперацию Т- и В-клеток изучали путем использования и нагрузки В-клеток двумя Т-зависимыми митогенами: растительным лектином из лаконоса (Pokweed mitogen, PWM) и липополисахаридным (ЛПС). Функциональные продукты В-лимфоцитов – иммуноглобулины классов (Ig) G, A, M определяли в реакции преципитации методом радиальной иммунодиффузии в агаре

по G. Mancini et al. (1965) с использованием моноспецифических антисыворотков. Изучение поглотительной и переваривающей активности фагоцитов (микробицидности крови) производили путем определения: кислородного метаболизма в спонтанном и индуцированном тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) с определением фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и индекса завершенности фагоцитоза (киллинг микробов, или конечный этап фагоцитоза) [4].

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета статистических программ «Statgraphics» и средств статистического анализа пакета MS Excel. С целью объективной оценки полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики Фишер-Стьюдента. За критерий достоверности различий сравниваемых величин принят доверительный интервал менее 5 %.

#### **Результаты и обсуждение**

Кольпоскопическая оценка (n=232) по классификации Барселоны (2003) [7, 14] позволила выявить эктопию – у 99 (42,7 %), зону трансформации разных типов – у 124 (53,4 %), сочетание эктопии и зоны трансформации – у 49 (21,1 %), хроническое воспаление – у 104 (44,8 %), посткоагуляционный эндометриоз – у 16 (6,9 %), истинные эрозии – у 5 (2,2 %), нарушения архитектоники цервикса – у 42 (18,1%), эктропион – у 33 (14,2 %), ретенционные кисты – у 31 (13,4 %) пациентки. Тестированы в ранге своего убывания и аномальные, а также разные кольпоскопические данные: ацетобелый эпителий – у 91 (39,2 %), кератоз – у 88 (37,9%), мозаика – у 85 (36,6 %), пунктации – у 80 (34,5%), атипичные сосуды – у 5 (2,2 %), частичная йодпозитивность – у 49 (21,2 %), кондиломы эктоцервикса – у 10 (4,3 %) женщин.

Гистологическая верификация диагноза при радиоволновом методе забора прицельной биопсии получена у всех пациенток. Следы электроповреждения тканей цервикса выявлены у 9 (3,87 %) женщин. Согласно перечню нозологических форм по МКБ 10-го пересмотра были обнаружены следующие гистологические находки: цервикальная эктопия и метаплазия – суммарно у 189 (82,3 %), хронические цервициты с активностью процесса – у 78

(33,6%), дискератозы эпителия – у 41 (17,7%), цервикальные интраэпителиальные поражения (ЦИН) – у 29 (12,5%) женщин. Среди интраэпителиальных поражений ШМ гистологическая ЦИН 1 обнаружена у 9 (3,9%), ЦИН 2 – у 12 (5,2%) и ЦИН 3 – у 8 (3,4%), carcinoma in situ (CIS) – у 2 (0,86%) пациенток.

Основными морфологическими проявлениями герпетического поражения цервикса (n=33) были ВПГ-включения в ядрах многослойного плоского эпителия –  $97,2 \pm 0,8\%$ , герпетические цервициты –  $71,7 \pm 0,6\%$ , гиперкератоз –  $42,5 \pm 0,4\%$ , паракератоз –  $18,9 \pm 0,2\%$ , эктопия и/или зона трансформации (метаплазия) –  $60,4 \pm 0,2\%$  случаев. Типичные клинические проявления герпетического поражения наружных половых органов в виде везикул, корочек отмечены у  $29,6 \pm 2,4\%$ , а атипичные клинические проявления (воспаление нижнего отдела гениталий, метаплазия, дисбиоз, кандиданосительство) – у  $70,4 \pm 2,4\%$  пациенток ( $p < 0,05$ ). Цитологическим путем ВПГ-поражение установлено у  $48,1 \pm 4,6\%$ , а атипичная кольпокартина, с последующим выявлением ВПГ в шейке матки гистологически, наблюдалась у  $37,0 \pm 4,6\%$  женщин. В остальных случаях при найденном гистологическом герпесе шейки матки кольпокопические данные были или в пределах нормальных (эктопия, доброкачественная зона трансформации разных типов), либо встречались разнообразные (смешанные) данные по классификации Барселоны [14]. Папилломавирусная инфекция в субстрате цервикса гистологически обнаружена у 35 (15,1%) женщин. Из них на долю койлоцитоза пришлось –  $74,3 \pm 0,3\%$ , гиперкератоза –  $64,3 \pm 0,6\%$ , паракератоза –  $23,5 \pm 0,2\%$ , акантоза –  $35,7 \pm 0,4\%$ , папилломатоза –  $25,7 \pm 0,3\%$  наблюдений. ВПЧ-поражение на фоне хронического цервицита обнаружено у  $48,7 \pm 0,5\%$ , на фоне эктопии и/или зоны трансформации (метаплазии) – у  $85,1 \pm 0,3\%$  женщин.

Иммунологическое исследование выполнено всем пациенткам с подтвержденным гистологическим методом вирусным поражением ШМ (n=121, 52,2% случаев), без учета его характера. Стартовыми иммунологическими находками при вирусном субстрате шейки матки были следующие изменения в Т-опосредованном клеточном звене иммунной системы (CD3+, CD4+, CD8+,

ИРИ, CD25+ и CD71+). Так, усиление ранней и поздней фазы активации Т-лимфоцитов (CD25+, CD71+), с нарушением последующей дифференцировки клеток выявлено у 67 (55,4%), как маркера вирусных и бактериальных инфекций и их рецидивирования, а снижение пролиферативного пула Т-лимфоцитов (ФГА-индуцированная пролиферация Т-лимфоцитов) – у 54 (44,6%) женщин (ослабление функциональных свойств Т-лимфоцитов). При этом снижение Т-хелперной активности (CD4+) отмечено у 27 (22,3%), а нормальные ее показатели – у 94 (77,7%) пациенток. Одновременно в каждом третьем случае (33,9%) наблюдался дисбаланс в Т-клеточном звене иммунитета в виде снижения Т-хелперов и повышения активности цитотоксических супрессоров. Снижение иммунорегуляторного индекса, или соотношения CD4+/CD8+, обнаружено у 13 (11,1%) женщин, что свидетельствовало о тяжести и длительности имеющегося процесса. Исследование активности естественных киллеров крови (CD16+) показало, что нормальная киллерная активность имела место у 80 (66,7%), активированная – у 27 (22,3%) и сниженная – у 14 (11,6%) пациенток. В-лимфоцитарное звено (CD22+) иммунной системы не страдало у 55,6%, было сниженным – у 22,2% и активированным – у 22,2% пациенток. В итоге, дисбаланс в данном звене иммунной системы встречался более часто – в 44,4% случаев.

Отдельно изучена функциональная активность В-лимфоцитов в крови по продукции иммуноглобулинов у женщин с вирусным поражением шейки матки. Снижение уровня Ig A (защита слизистых оболочек от различных патогенов) встречалось наиболее часто – у 33,3% пациенток, увеличение концентрации Ig G (хронический гуморальный иммунный ответ) наблюдалось у 22,2%, а повышение уровня Ig M (свежий гуморальный иммунный ответ) – у 11,0% пациенток. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК, ед. опт. пл.) был в пределах нормальных показателей у 107 (88,4%), повышенный – у 14 (11,6%) и свидетельствовал о склонности к сенсibilизации и аутоаллергии. Изменение размера ЦИК наблюдалось у 67 (55,4%) пациенток и являлось доказательством наличия хронизации

воспалительной реакции в организме и шейке матки, в частности. Уточнение состояния фагоцитарной активности крови (неспецифический иммунитет) у пациенток с вирусным субстратом в шейке матки выявило следующее. Функциональная недостаточность гранулоцитов на стадии переваривания микроорганизмов в индексе завершенности фагоцитоза имела место у 107 (88,4 %) пациенток. Снижение резерва гранулоцитов по показателю активированного кислородного метаболизма в тесте НСТ (нитросинего тетразолия) наблюдалось у 27 (22,2 %) женщин и также подтверждало снижение у них микробицидности крови. В результате выполненного иммунологического исследования было доказано существование избирательной иммунологической недостаточности определенных звеньев иммунной системы крови и наличие дефекта фагоцитарной ее активности (снижение микробицидности крови в ответ на наличие у пациенток вирусного поражения шейки матки и воспалительной реакции).

На всех этапах системного функционального патогенетического подхода к лечению обследованного контингента женщин соблюдались следующие принципы лечебного менеджмента. Терапия носила комбинированный характер, была индивидуализированной и дифференцированной, с соблюдением этапности, включала деструкцию шейки матки и проведение медицинской реабилитации после нее. В соответствии с имеющимся хроническим вирусным субстратом цервикса и тестированной вышеописанными методами иммунологической недостаточностью для устранения последней в комплексном лечении пациенток был применен препарат «Гроприносин».

При ВПЧ-поражениях шейки матки на первом этапе системного подхода осуществлялась терапия по алгоритму в сочетании с иммунокоррекцией гроприносином из расчета 50 мг/кг массы тела пациентки в сутки в течение 5 дней (всего проводилось 2–3 курса с интервалом 2–4 нед). Позднее, после деструкции шейки матки, иммунотерапию гроприносином продолжали по 2 таблетки (1000 мг/сут) в один прием внутрь в течение 6 мес. При ВПГ-инфекции с поражением шейки матки в период доказанной ремиссии герпеса «Гроприносин» назначали так же, как

после деструкции цервикса при ВПЧ-поражении (1000 мг/сут в один прием в день в течение до 6 мес), с обязательным удалением очага на шейке матки. После окончания иммуномодулирующего лечения повторяли иммунограмму, результаты сопоставляли с данными здоровых женщин (контроль) и с группой больных (n=30), которым не проводилась иммунная коррекция.

Проведение комплексного фармакологического лечения с целенаправленным иммуномодулирующим воздействием препаратом «Гроприносин» при патологии шейки матки способствовало нормализации ряда иммунологических параметров. Анализ полученных данных позволил установить, что применение дифференцированной иммунокоррекции сопровождается во всех 3 подгруппах тенденцией к нормализации большинства иммунологических параметров. Это нашло свое выражение в нормализации абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов (CD3+), устранении дисбаланса в Т-клеточном звене иммунной системы, возрастании относительно количества В-лимфоцитов (CD22+), усилении бактерицидных свойств слизистых оболочек гениталий (IgA), улучшении микробицидности крови по кислородному метаболизму (НСТ-тест спонтанный, коэффициент стимуляции, индекс завершенности фагоцитоза) ( $p < 0,05$ ). При этом было установлено, что в основной группе (n=121), где проводилась иммунная коррекция «Гроприносином», полная нормализация измененных параметров иммунной системы наступила у 109 (90,1 %) пациенток, тогда как в контрольной группе (n=30) это произошло у 9 (30,0 %) больных ( $p < 0,001$ ).

Одновременно имело место уменьшение выраженности сопутствующей воспалительной реакции (снижение лейкоцитоза, рост числа Т-хелперов, В-лимфоцитов, индекса супрессии, уровня IgA в крови) и повышение микробицидности крови (НСТ-тест спонтанный) ( $p < 0,05$ ). Положительная общая динамика изменений параметров иммунной системы при патологии шейки матки в основной группе наиболее отчетливо ( $p < 0,05$  –  $p < 0,001$ ) проявлялась при наличии предраковых состояний, сопутствующих вирусным изменениям. В то же время проведение общепринятого лечения заболеваний

шейки матки с воспалением (или без него) не устраняло полностью иммунологических расстройств, а способствовало только частичному их уменьшению по большинству сравниваемых параметров.

Оценка клинической эффективности (полное выздоровление) комплексного лечения рассматриваемой патологии с учетом характера вирусного поражения показала, что при ВПГ-инфекции шейки матки клиническое улучшение и темпы наступления выздоровления у больных при проведении данного варианта иммунологического лечения в функциональном системном подходе опережают аналогичные результаты при ВПЧ-инфекции ( $p < 0,001$ ). При герпетическом субстрате цервикса в сочетании с другой патологией органа после всех этапов комбинированных воздействий с иммуномодуляцией полное клиническое излечение наблюдалось у 32 (97,2 %) женщин, соответственно при ВПЧ-поражении – у 29 (83,8 %) и при сочетанном поражении – у 41 (78,2 %) пациентки.

### Выводы

В эксцизионном субстрате шейки матки морфологические изменения, вызванные вирусной инфекцией, в чистом виде и в ассоциированных доброкачественных заболеваниях и интраэпителиальных поражениях органа выявляются в 52,2 % случаев. Из них на долю ВПГ, ВПЧ и микстного вирусного инфицирования приходится 14,2, 15,1 и 22,8 % соответственно.

Наиболее уязвимой мишенью в цервиксе для ВПЧ и ВПГ является зона трансформации, подтверждаемая гистологическим путем в виде плоскоклеточной метаплазии –  $85,1 \pm 0,3$  % и  $60,4 \pm 0,2$  %, в меньшей степени участки воспалительных изменений –  $48,7 \pm 0,5$  % и  $71,7 \pm 0,6$  %. Специфическими морфологическими маркерами ВПГ-инфекции шейки матки являются ВПГ-включения в ядрах многослойного плоского (оригинального сквамозного) эпителия эктоцервикса –  $97,2 \pm 0,8$  %, хронический цервицит –  $71,7 \pm 0,6$  %, зона трансформации (метаплазия эктопии) –  $60,4 \pm 0,2$  %, гиперкератоз –  $42,5 \pm 0,4$  % и паракератоз –  $18,9 \pm 0,2$  %. Аналогичными морфологическими эквивалентами ВПЧ-поражений эпителия цервикса служат койлоцитоз –  $74,3 \pm 0,3$  %, гиперкератоз –  $64,3 \pm 0,6$  %, хронический цервицит –  $48,7 \pm 0,5$  %, акантоз –  $35,7 \pm 0,4$  %, папилломатоз –  $25,7 \pm 0,3$  % и паракератоз –  $23,5 \pm 0,2$  %.

Маркером вирусного инфицирования цервикса, независимо от его характера, является иммунологическая недостаточность. Она проявляется изменениями в Т-звене (повышение ранней и поздней фазы активации CD25+, CD71+) с нарушением последующей дифференцировки клеток – у 55,4 %; снижением ФГА-индуцированной пролиферации Т-лимфоцитов – у 44,6 %; ослаблением Т-хелперной (CD4+) активности – у 22,3 %; развитием дисбаланса субпопуляций – у 33,9 % больных и в В-звене иммунной системы (CD22+) – у 44,4%, со снижением гуморальной продукции Ig A CD22+лимфоцитами – у 33,3% пациенток, со снижением ( $p < 0,05$ ) микробцидных свойств крови (киллинг микробов) на конечном этапе (индекс завершенности фагоцитоза) у 88,4 % больных.

На этапах системного функционального подхода к ведению пациенток с вирусными изменениями цервикса, ассоциированными с доброкачественными и предраковыми поражениями, комбинированное лечение с применением иммуномодулятора «Гроприносин» является патогенетическим обоснованным, так как в 90,1 % случаев оно способствует полной нормализации измененных параметров иммунной системы ( $p < 0,001$ ).

В менеджменте пациенток клиническая эффективность такого подхода составила при ВПГ –  $97,2 \pm 1,6$  %, при ВПЧ –  $83,8 \pm 3,4$  % и при сочетанных вирусных поражениях цервикса –  $78,2 \pm 1,6$  % ( $p < 0,001$ ).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дуванский Р.А., Умаханова М.М., Торчинов А.М. и др. Радиохирургия в лечении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки в амбулаторно-поликлинических условиях // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. М., 2009. С. 302.
2. Линаск Л.И., Григорьева Е.Е. Опыт применения изопринозина при заболеваниях шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции у подростков и молодых женщин // РМЖ. 2008. Т. 16, № 19. С. 1221–1225.
3. Мынбаев О.А., Елисева М.Ю., Дж. Доорбар, Манухин И.Б. Эпидемиология, молекулярная биология, патофизиология и принципы иммунотерапии папилломавирусной инфекции: Обзор // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8, № 3. С. 69–79.
4. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология: Руководство. М.: Мед. лит., 2009. 464 с.
5. Прилепская В.Н. Вирус папилломы человека: современный взгляд на проблему // Медицинский вестник. 2007. № 29 (414). С. 4.

6. Русакевич П.С. Системный патогенетический подход к диагностике и лечению доброкачественных (фоновых) и предраковых заболеваний шейки матки. Минск: Полифакт, 2005. 268 с.
7. Русакевич П.С. Кольпоскопия в практике гинеколога и онколога-гинеколога: Учебно-методическое пособие. Минск: БелМАПО, 2008. 48 с.
8. Русакевич П.С., Гришанович Р.В. Цервикальная эктопия в гинекологической практике. Минск: БелМАПО, 2011. 103 с.
9. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. СПб.: Сотис, 2000. 333 с.
10. Burchell A.N., Winer R.L., de Sanjose S., Franco E.L. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. Chapter 6 // *Vaccine*. 2006. Vol. 24. P. 52–61.
11. Cuzick J., Mayrand M.H., Ronco G. et al. New dimensions in cervical cancer screening. Chapter 10 // *Vaccine*. 2006. Vol. 24, Suppl. 3. P. 90–97.
12. Dunne E.F., Linger E.R., Sternberg M. et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States // *JAMA*. 2007. Vol. 297. P. 813–819.
13. Saslow D., Runowicz C.D., Solomon D. et al. American Cancer Society guideline for the early detection cervical neoplasia and cancer // *Cancer J. Clin.* 2002. Vol. 52. P. 342–362.
14. Walker P., Dexeus S., De Palo G. et al. International terminology of colposcopy: an updated report from the International Federation for cervical pathology and colposcopy // *Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 101 (1). P. 175–177.

Поступила 26.04.11