



Хронический цервицит и ВПЧ-инфекция в репродуктивном возрасте. Пути снижения диагностической и лечебной агрессии*

Т.С. Качалина, Н.М. Шахова, О.В. Качалина, Д.Д. Елисеева
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В работе обоснована актуальность проблемы ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки в репродуктивном возрасте. В процессе наблюдения 170 пациенток предложены подходы к совершенствованию методов вторичной профилактики рака шейки матки (РШМ) путем оптимизации неинвазивной диагностики ВПЧ-ассоциированных цервицитов как ранних предраковых показателей. С учетом роста заболеваемости РШМ в репродуктивном возрасте, рассмотрены варианты тактики ведения пациенток с папилломавирусной инфекцией (ПВИ) на основе комплементарного использования традиционных методов и новых оптических технологий – оптической когерентной томографии (ОКТ) на диагностическом этапе и фотодинамической терапии (ФДТ) в качестве лечебного метода. В работе обоснована целесообразность применения свечей Полижинакс на разных этапах ведения пациенток с хронической ПВИ и новой модификации ОКТ (скорость получения изображений – 8–10 кадров в секунду), которая позволяет определить размер основного и резервуарного очагов инфекции, что максимально исключает рандомные биопсии и, в свою очередь, позволяет в динамике оценивать поверхность эктоцервикса после лечения. Авторы полагают, что использование предлагаемой тактики при хронических цервицитах, ассоциированных с ВПЧ, позволит оптимизировать диагностический процесс, исключив необоснованные травматизации шейки матки, а также обосновать щадящее лечебное воздействие у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция (ПВИ), вирус папилломы человека (ВПЧ), Полижинакс, оптическая когерентная томография (ОКТ), ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки, фотодинамическая терапия (ФДТ).

Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), являются одной из самых распространенных причин обращения женщин к гинекологу.

Среди вирусных ИППП наибольшего внимания заслуживает возрастающая заболеваемость папилломавирусной инфекцией (ПВИ), инфицированность сексуально активного населения планеты которой составляет 20–60% [6]. У 94,9% женщин, страдающих ИППП, выявляется ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ). За последнее десятилетие число инфицированных ВПЧ, по данным Всемирной организации здравоохранения (2004), увеличилось более чем в 10 раз и составляет 23,5% населения. Проблема диагностики и лечения за-

болеваний, ассоциированных с ВПЧ за последнее десятилетие, является актуальной в связи с резким ростом заболеваемости, значительной контагиозностью и высоким онкогенным потенциалом данного возбудителя в разных возрастных группах. Частота инфицирования ВПЧ в возрастной группе 16–29 лет составляет 45–81%, однако эти цифры не регистрируют субклинические и латентные формы инфекции. Субклинические формы – плоские кондиломы, вирусные цервициты и вагиниты – являются причиной частых обращений больных к врачам с жалобами на дискомфорт, обусловленный зудом, жжением, обильными выделениями, рецидивирующим бактериальным вагинозом и кандидозом. В большинстве случаев у

*Опубликовано в журнале «Акушерство. Гинекология. Репродукция», 2012, т. 6, № 4, с. 6–11.



таких пациенток возникают обострения клинических симптомов перед каждой менструацией [8]. Латентное течение ПВИ характеризуется отсутствием клинических и морфологических изменений при обнаружении ДНК-вируса. У 5-15% пациенток ВПЧ вызывает хроническое воспаление шейки матки (ВПЧ-ассоциированный цервицит), реже – вульвы и влагалища. Наиболее часто неблагоприятное течение и исход ПВИ шейки матки отмечаются среди женщин с сочетанной вирусно-бактериальной, вирусно-грибковой инфекцией нижнего отдела генитального тракта. Кроме того, при таких сочетаниях наблюдается затяжное течение заболевания с большим числом рецидивов.

ВПЧ является доказанным экзогенным этиопатогенетическим фактором в развитии цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН), а у 15-20% – рака шейки матки (РШМ), поэтому некоторые авторы (Roman A., Spartz H., Brown D.R., 2012) рассматривают ВПЧ-ассоциированный цервицит как ранний показатель предракового состояния. Частота прогрессии ЦИН в более высокую степень или инвазивный рак колеблется в очень широких пределах – от 1,4 до 60%. В настоящее время не существует ни одного метода прогнозирования течения и длительности ЦИН у конкретной больной. Поэтому лечебная тактика должна быть адекватна на начальных этапах естественного процесса развития данной патологии.

За последние 20 лет количество больных РШМ *in situ* и инвазивным раком в позднем подростковом возрасте и в начале третьей декады жизни диагностируется чаще (DiSaia P.J., 2011). Так, в группе женщин до 30 лет рост заболеваемости РШМ за период с 1993 по 2002 г. составил 150%. Медиана возраста больных РШМ *in situ* снизилась с 40 до 28 лет, она на 10-15 лет ниже аналогичного показателя у пациенток с инвазивным раком.

Тем не менее некоторые исследователи утверждают, что ДНК ВПЧ убиквитарна, т.е. распространена повсеместно, и вероятность ее обнаружения в женских половых органах достаточно высока. По их мнению, даже ВПЧ высокого канцерогенного риска обычно вызывают умеренные транзиторные цитологические изменения и редко ведут к ЦИН высокой степени или инвазивному раку.

Подобные научные противоречия привели к проблеме отсутствия единого подхода к диагностике и лечению ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки в нашей стране. Практикующие врачи определяют тактику ведения таких пациенток, основываясь на личных предпочтениях, выбирая между длительным консервативным лечением и хирургической агрессией. В обоих случаях высок процент тактических ошибок из-за отсутствия новых диагностических технологий и недостаточной эффективности методов выявле-

ния цервикальной патологии. Подобные ошибки в первом случае зачастую влекут прогрессирование, осложнение процесса, возникновение онкологической ятрогенной патологии либо, при излишней онкологической настороженности врача, приводят к неоправданному радикализму и трудностям в осуществлении репродуктивного потенциала пациенток. К примеру, статистический анализ результатов гистологического исследования фрагментов шейки матки, полученных после эксцизий, показал необоснованность данной тактики в 80% случаев среди врачей районных больниц Нижегородской области и в 18,5% – среди врачей областной клинической больницы Нижнего Новгорода.

Актуальность данной проблемы диктует необходимость внедрения в практику новых диагностических технологий и щадящих методов лечения у пациенток репродуктивного возраста.

Цель исследования заключалась в повышении эффективности неинвазивных методов диагностики ВПЧ-ассоциированных цервицитов и обосновании дифференцированной тактики лечения данной патологии у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы

Обследовано 170 женщин в возрасте от 17 до 46 лет с ПВИ. Пациентки, у которых в процессе обследования были диагностированы интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести (HSIL) в соответствии с классификацией Бетесда, из дальнейшего исследования были исключены.

Все пациентки, вошедшие в исследование, по результатам обследования на ВПЧ с типированием и определением вирусной нагрузки были разделены на 3 группы: ВПЧ высокого канцерогенного риска были выявлены в 53% случаев, ВПЧ низкого канцерогенного риска – в 16%, ДНК ВПЧ не было обнаружено у 31% лиц.

Всем женщинам было проведено комплексное обследование, включающее такие этапы диагностики, как:

- оптическая когерентная томография с кольпоскопией (ОКТ-кольпоскопия);
- оценка биоты нижнего отдела гениталий с назначением при необходимости этиотропного лечения и восстановлением лактофлоры;
- повторная ОКТ-кольпоскопия;
- жидкостная цитология;
- иммуноцитохимическое определение онкомаркера p16ink4a;
- определение онкобелка E7 ВПЧ 16-го и 18-го типов;
- биопсия шейки матки;
- выскабливание цервикального канала по показаниям.

ОКТ-кольпоскопия включает в себя расширенную кольпоскопию с применением традиционных тестов и использованием терминологии,



принятой в Рио-де-Жанейро в 2011 г., и параллельное ОКТ-сканирование с помощью «скоростной» модификации прибора ОКТ-1300У (ИПФ РАН, ООО «Биотехмед», Н. Новгород). Для получения изображения зонд приставляли к кольпоскопически визуализируемой зоне интереса и фиксировали легким прижатием на 5-7 с. Сбор и отражение данных на мониторе компьютера осуществляли в режиме реального времени с использованием программы, входящей в комплект ОКТ-установки.

Оценка биоты нижнего отдела гениталий осуществлялась с помощью качественного ПЦР-анализа на абсолютные патогены и исследования биоценоза урогенитального тракта методом фемофлор с последующим восстановлением вагинального биоценоза с применением капсул Полижинакс на первом этапе.

Полижинакс выпускается «Лабораторией Иннотек Интернациональ» (Франция) в виде влагаллищных капсул; является комплексным препаратом, в состав которого входят два антибиотика бактерицидного действия – неомидин и полимиксин В, а также противогрибковый антибиотик нистатин и гель диметикон.

Неомидин (в одной капсуле содержится 35 000 МЕ), являясь аминогликозидом широкого спектра действия, активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных кокков, грамположительных палочек, таких как коринебактерии и *Mycobacterium tuberculosis*, грамотрицательных бактерий, в частности *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*.

Полимиксин В (в одной капсуле содержится 35 000 МЕ) – полипептидный антибиотик, активен в основном в отношении таких грамотрицательных бактерий, как *Pseudomonas aeruginosa*, исключая *Proteus* и *Neisseria*, а также *in vitro* в отношении *Ureaplasma urealyticum*. Большинство анаэробных микробов устойчивы к этим двум антибиотикам.

Нистатин (в одной капсуле содержится 100 000 МЕ) оказывает *in vitro* и *in vivo* фунгицидное и фунгистатическое действие на грибы родов *Candida*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*. Гель диметикон является активным компонентом препарата с функцией распространения основных его элементов по всей поверхности влагаллища, он также обладает успокаивающим, защитным действием на воспаленную слизистую оболочку влагаллища.

Для цитологического исследования материал забирали из цервикального канала, переходной зоны и экзоцервикса с помощью одноразовой цервикальной щеточки cytobrush, а при III типе зоны трансформации – с помощью щеточки cervix-brush. Оценку результатов цитологического исследования производили согласно классификационной системе Папаниколау в соотношении с

классификациями Бетесда и ЦИН. Иммунохимическое определение онкомаркеров p16ink4a и E7 ВПЧ 16-го и 18-го типов, гистологическое исследование проводилось по общепринятой методике. Забор материала для морфологической оценки осуществлялся с помощью биопсийной петли для радиоволновой хирургии.

В качестве одного варианта лечения применялась фотодинамическая терапия (ФДТ), в основе которой лежит фотохимическая реакция введенного в организм фотосенсибилизатора (в нашем исследовании фотодитазина) и лазерного излучения определенной длины волны в аэробных условиях. В результате этой реакции выделяются активные формы кислорода, разрушающие пораженные клетки. ФДТ позволяет не только выполнить локальную деструкцию патологических очагов эпителия, где произошла клиническая манифестация ПВИ, но и воздействовать на резервуар ВПЧ в латентном состоянии или недиагностированной субклинической форме, которые остаются в окружающих тканях и могут являться основой для дальнейшего развития онкопатологии. Всем пациенткам назначался комплексный препарат Полижинакс по 1 капсуле 6 дней до и по 1 капсуле 6 дней после процедуры ФДТ с целью профилактики воспалительных осложнений при отхождении некрозов.

Результаты

Возраст обследованных пациенток составил от 17 до 46 лет (средний возраст 29 лет). Большинство (69%) женщин находились в возрастной группе до 30 лет, что подтверждает многочисленные данные международных и отечественных исследований о том, что у пациенток молодого возраста ВПЧ-ассоциированная патология встречается чаще, однако и в зрелом возрасте является актуальной проблемой.

При первом визите всем пациенткам проводилась ОКТ-кольпоскопия. Согласно общим положениям по кольпоскопической классификации Рио-де-Жанейро, неадекватная картина отмечалась в 87% случаев из-за проявлений воспаления, контактных кровотечений, рубцовых деформаций, III типа зоны трансформации. При ОКТ-зондировании влагаллищной порции шейки матки у 66% пациенток были получены изображения в соответствующей желто-коричневой палитре, где оттенки желтого соответствуют большей, а оттенки коричневого – меньшей оптической плотности. Данные изображения были отнесены к доброкачественным из-за наличия субэпителиальных включений, нормальной скорости угасания сигнала и четкой двуслойности изображения, где верхний слой имеет меньшую оптическую плотность, чем нижний. Кроме доброкачественности, изображения отражали интенсивность воспалительного процесса экзоцервикса: явное усиление, ветвистость сосудистого рисунка, отек



стромы, оцениваемый с помощью сниженной скорости угасания оптического сигнала.

В остальных 23% случаев были получены сомнительные изображения, характеризующиеся двуслойностью с одинаковой оптической плотностью слоев либо наличием оптически более плотного верхнего слоя, либо с локусами злокачественного (быстроугасаемого) сигнала.

У 75% пациенток наблюдалась сопутствующая патология шейки матки, из них у 70% женщин ПВИ протекала на фоне эктопии либо эктропиона, рубцовая деформация цервикса отмечалась в 13% случаев, эндометриоз шейки матки – в 8%, полипы цервикального канала – у 3,5% обследованных пациенток.

Генитальные кондиломы как клиническая форма течения ПВИ были выявлены у 9,5% пациенток, в 3,5% случаев были диагностированы кондиломы шейки матки, в 5% – вульвы и влагалища. Частота встречаемости данной патологии при беременности составила 62,5% случаев.

Лечение генитальных кондилом являлось обязательным этапом ведения пациенток с ВПЧ-ассоциированными цервицитами. С профилактической целью на 6 дней пациенткам перед лечебными манипуляциями назначались капсулы Полижинакс, обладающие не только выраженными антибактериальными и фунгицидными свойствами, но и успокаивающим, репарационным действием на воспаленную слизистую оболочку.

Выбор метода определялся в зависимости от вида образований, их размера, обширности поражения, необходимости гистологического исследования; осуществлялась криодеструкция либо эксцизия и деструкция с помощью аппарата радиоволновой хирургии «Сургитрон».

На втором этапе диагностического исследования выявлялась этиология воспалительного процесса.

По нашим данным, ПВИ чаще всего сочетается с уреоплазмозом (в 35% случаев) и кандидозом (в 10%). В 7,5% случаев у пациенток с ПВИ был обнаружен микоплазмоз, в 5% – гонорея и цитомегаловирус, в 2,5% – трихомониаз и хламидиоз. В 30% случаев ВПЧ-инфекция протекала на фоне дисбаланса за счет уменьшения количества лактобактерий, а в 32,5% – на фоне анаэробного дисбиоза.

Все пациентки получали соответствующую этиотропную терапию с последующим восстановлением лактофлоры влагалища и контролем эффективности лечения через 3-4 нед после его окончания. В качестве местного лечения использовался препарат Полижинакс.

Нами были обследованы 90 ВПЧ-позитивных пациенток с нарушением влагалищного биоценоза.

Клиническое и лабораторное исследования пациенток осуществлялись до начала терапии Полижинаксом, через 12 дней и через 3-4 нед после окончания лечения.

Оценку эффективности терапии препаратом проводили по 3 критериям: 1) оценка общего состояния и самочувствия пациенток; 2) оценка клинических данных (по данным анамнеза и гинекологического осмотра); 3) оценка лабораторных бактериоскопических данных.

По результатам обследования и лечения, выявлено общее улучшение состояния и купирование симптомов вагинита у абсолютного большинства пациенток (94%). Отмечено изменение клинической картины и субъективных ощущений: изменение характера белей, уменьшение раздражения слизистой, зуда, жжения. По данным гинекологического осмотра, также имело место улучшение состояния слизистой оболочки влагалища – уменьшение отека и гиперемии. У большинства пациенток отмечен положительный бактериологический эффект препарата: подавление патогенной микрофлоры, в т.ч. грибов рода *Candida* (по данным бактериоскопии).

После проведенного восстановления биоценоза нижнего отдела гениталий и соответственно после купирования признаков воспаления на третьем диагностическом этапе проводилась повторная ОКТ-кольпоскопия.

Слабо выраженные поражения эпителия шейки матки, то есть тонкий ацетобелый эпителий с неровными нечеткими краями, нежная пунктация и нежная мозаика (I степень по классификации Рио-де-Жанейро), были зарегистрированы в 84,5% случаев.

Кольпоскопические поражения II степени встречались в 8% случаев, из них 4,7% – пришлись на грубую мозаику и грубую пунктацию, а 3,3% – на симптом «поражения в поражении». Кольпоскопических данных, подозрительных на инвазию, выявлено не было.

На третьем диагностическом этапе ОКТ-кольпоскопия имела прицельный характер: шуп ставился на зону максимальных кольпоскопических изменений для оценки ее оптической плотности и поиска злокачественных ОКТ-локусов.

Следующим этапом оптической диагностики было сопоставление кольпоскопических и ОКТ-границ, «поиск кольпоскопически замаскированных изменений» эпителия и субэпителиальных структур, которые могут быть расценены как резервуар инфекции.

Следующим важнейшим диагностическим шагом являлось контролируемое ОКТ-кольпоскопией прицельное цитологическое исследование, проводимое методом жидкостной цитологии.

По результатам нашего исследования, у 87% пациенток цитологический мазок был отнесен к интраэпителиальным поражениям низкой степени тяжести (LSIL) по классификации Бетесда, из них 59,7% – мазки типа ASCUS, т.е. II класс мазка по Папаниколау, что соответствует признакам ПВИ по системе ЦИН; 27,3% мазков были отнесены к



III классу по Папаниколау или к ЦИН I. У 13% женщин была выявлена нормальная цитологическая картина.

Четвертый диагностический этап – иммуноцитохимическое определение онкобелков p16ink4a и E7 ВПЧ 16-го и 18-го типов. Повышенный уровень экспрессии маркера p16ink4a, характерный для дисплазии многослойного плоского эпителия, был отмечен у 14,28% обследованных женщин. У 87,5% p16ink4a-позитивных пациенток цитологически была выявлена ЦИН I; негативная реакция у оставшихся 12,5% обследованных может свидетельствовать как о ложно позитивных результатах жидкостной цитологии и ложно негативных данных определения онкомаркера p16ink4a, так и о реактивном характере дисплазии. E7-положительные пациентки составляют, по нашим данным, 78,33% среди женщин, страдающих ВПЧ-ассоциированными цервицитами. У 30,77% пациенток с цитологически подтвержденной ЦИН I онкобелок E7 16-го и 18-го типов ВПЧ был отрицательным, что может свидетельствовать о том, что ВПЧ находились в клетке в эписомальной форме либо ЦИН I развилась на фоне других высокоонкогенных типов ВПЧ.

Гистологическое исследование должно быть ключевым диагностическим этапом, так как этот метод является инвазивным, травматичным и может нарушить репродуктивные планы пациентки. Показаниями к проведению биопсии пациенткам с ВПЧ-ассоциированными цервицитами, по нашему мнению, являются:

- наличие злокачественных ОКТ-локусов при отсутствии данных за HSIL по данным жидкостной цитологии;
- LSIL без положительной динамики при проведении патогенетической терапии и динамическом наблюдении 18-24 мес;
- планирование сеанса ФДТ;
- возраст пациентки старше 35 лет;
- невозможность дальнейшего наблюдения.

При III типе зоны трансформации обязательным является выскабливание цервикального канала. Биопсия должна быть ОКТ-кольпоскопически ориентированной и максимально щадящей, поэтому в нашем исследовании мы применяли методы радиоволновой хирургии, что позволяло контролировать размер иссекаемого участка, глубину биопсии, получать образцы с минимальными коагуляционными повреждениями.

При выборе тактики дальнейшего ведения пациентки были разделены на три группы в зависимости от конкретной клинической ситуации и согласно совокупности полученных результатов на этапах диагностики.

У 40% пациенток с сочетанием доброкачественного типа при ОКТ, I степени кольпоскопических изменений, LSIL, p16ink4a-негативной реакции была определена тактика активного динамического наблюдения после курса проти-

вовирусной и иммуномодулирующей терапии при E7-отрицательной реакции или нескольких курсов – при E7-положительной реакции, в т.ч. в группе планирующих беременность женщин.

У 18% пациенток при наличии злокачественных ОКТ-локусов, I-II степени кольпоскопических изменений, LSIL, p16ink4a-негативной или позитивной реакции было выполнено прицельное гистологическое исследование, ФДТ, далее тактика ведения этих женщин соответствовала 1-й группе.

Всем пациенткам через 10 дней после процедуры ФДТ с профилактической целью назначали капсулы Полижинакс. Гель диметикон способствует ускорению процессов заживления многослойного плоского эпителия эктоцервикса после отхождения некрозов.

В 42% случаев при персистирующей субклинической ПВИ более 18-24 мес тактика ведения пациенток соответствовала 2-й группе.

Ни у одной пациентки 2-й и 3-й групп не было отмечено возможных воспалительных осложнений после ФДТ.

Всем небеременным с ВПЧ-ассоциированным цервицитом проводилось противовирусное и иммуномодулирующее лечение, а также вакцинация квадριвалентной вакциной с целью профилактики повторного инфицирования.

Обсуждение результатов

ОКТ-кольпоскопия на первом диагностическом этапе позволяет в режиме реального времени исключить инвазивную патологию шейки матки, оценить интенсивность воспалительного процесса и морфофункциональные особенности поверхностных и подповерхностных слоев исследуемой ткани. Таким образом, ОКТ повышает информативность кольпоскопии.

На втором диагностическом этапе ОКТ-кольпоскопия, при наличии адекватной кольпоскопической картины, позволяет после лечения осуществлять динамический контроль по всей поверхности эктоцервикса, определить истинные размеры изменений и обнаружить резервные очаги ВПЧ, что важно при планировании светового пятна при ФДТ, оценить локусы максимальных изменений с целью прицельного забора материала для цитологического или гистологического исследования, а также проводить ОКТ-контроль после ФДТ.

Применение капсул Полижинакс целесообразно на втором этапе обследования пациенток с хроническим эктоцервицитом на фоне ПВИ для санации влагалища и достижения адекватной кольпоскопической картины, необходимой для осуществления третьего этапа ведения пациенток с данной патологией.

ФДТ показана в случае персистенции ПВИ в субклинической форме более 18-24 мес или при обнаружении резервуарных очагов с помощью ОКТ-кольпоскопии. После ФДТ обоснованно назначение 12-дневного курса капсул Полижинакс



для ускорения процессов эпителизации шейки матки и отторжения некрозов.

По нашему мнению, использование предлагаемой тактики при хронических цервицитах, ассоциированных с ВПЧ, позволит оптимизировать диагностический процесс, исключив неадекватные травматизации шейки матки, а также обосновать щадящее лечебное воздействие у женщин репродуктивного возраста.

Список использованной литературы:

1. Апгар Б.С., Броцман Г.Л., Шпицер М. Клиническая кольпоскопия. Иллюстрированное руководство. Пер. с англ. под общей ред. В.Н. Прилепской. М. 2012.
2. Барышников А.Н., Новиков В.В. Программированная клеточная смерть (апоптоз). Клиническая онкогематология: руководство для врачей. М. 2007; 99-106.
3. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии. М. 2007; 288 с.
4. Дамиров М.М. Радиоволновые, криогенные и лазерные технологии в диагностике и лечении в гинекологии. М. 2011.
5. Дисаи Ф.Дж., Крисман У.Т. Клиническая онкогинекология в 3 томах. Том 1. Переводчик Е. Новикова. 2011
6. Краснопольский В.И., Шипулина О.Ю., Мельник Т.Н., Михеева И.В., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Белая Ю.М. Инфицированность вирусом папилломы человека среди девочек-подростков в Московской области. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010; 5: 46-49.
7. Кузнецова И.А. Диагностические возможности оптической когерентной томографии в оценке состояния шейки матки. Дисс. канд. мед. наук. 2003; 157с.
8. Прилепская В.Н., Костава М.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции. РМЖ. 2009; 17 (1): 16-19.
9. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. М., 2011.
10. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. 2-е изд., испр. и доп. М. 2011.
11. Роговская С.И., Аكوпова Е.С., Коган Е.А. Совершенствование лечебно-диагностических подходов к ВПЧ-инфекции гениталий. РМЖ. 2011; 20: 1238.
12. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция нижних отделов гениталий: клиника, диагностика, лечение. Дисс. докт. мед. наук. 2003.
13. Серов В.Н. Изучение эффективности Полижинакса в лечении неспецифических бактериальных и грибковых кольпитов. АГ-инфо. 2003. сентябрь.

14. Kanodia S., Fahey L.M., Kast W.M. Mechanisms used by human papillomavirus to escape the host immune response. *Curr. Cancer. Drug. Targets.* 2007; 7: 79-89.

15. Moscicki A.B., Ma Y. et al. The role of sexual behavior and HPV persistence in predicting repeated infections with new HPV types. *Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev.* 2010 Aug.; 19 (8): 2055-2065.

16. Schiffman M., Castle P.E. The promise of global cervical-cancer prevention. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2101-2104.

17. Schiffman M.H., Kiviat N.B. et al. Accuracy and interlaboratory reability of human papillomavirus DNA testing By Hybrid Capture. *J. Clin. Microbiol.* 1995; 33: 545 p.

18. Wright T.C., Cox J.T. et al. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Am. J. Obstet. Gynaecol.* 2003 Jul; 189 (1):295-304.

Chronic cervicitis and HPV-infection in reproductive period. Routs to decrease diagnostic and treatment aggression T.S. Kachalina, N.M. Shakhova, O.V. Kachalina, D.D. Eliseyeva

In present work urgency of the problem of HPV-associated cervical disease in reproductive age is justified. While monitoring 170 patients new approaches of improvement of cervical cancer secondary prevention methods were proposed. These methods optimize non-invasive diagnostics of HPV-related precancerous cervicitis as its early indicators. Taking into account increase in incidence of cervical cancer in reproductive age, various tactics of patients with human papilloma virus infection (HPV) follow up based on complementary usage of traditional methods and new optical technologies – optical coherence tomography (OCT) in the diagnostic phase and photodynamic therapy (PDT) as a treatment method were considered. We justify the expediency of treatment with Polygynax-suppository at different therapy stages of patients with chronic HPV and use of new modification of OCT (speed imaging 8-10 frames per second), which allows to determine the size of the tank and the main foci of infection that maximally eliminates random biopsy and allows to assess surface of ectocervix after treatment in dynamics. The authors suppose that the use of the proposed tactics in chronic cervicitis associated with HPV, will optimize the diagnostic process by eliminating unjustified cervical trauma, as well as to justify sparing therapeutic effect in women of reproductive age.

Keywords: HPV infection, human papilloma virus (HPV), Polygynax, optical coherence tomography (OCT), HPV-associated cervical disease, photodynamic therapy (PDT).
①