

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК: 618.146-006.6-085

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ЩАДЯЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ  
ПРИ НАЧАЛЬНЫХ ФОРМАХ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Тарасенко Тетяна Євгенівна,  
tarasenko.te@rambler.ru

Тарасенко Т.Е., Вакуленко Г.А.

Національний медичний університет ім. А. А. Богомольця, м. Київ, Україна

В статье освещены аспекты щадящего лечения пациенток с начальными формами рака шейки матки. Представлены современные методики хирургического вмешательства и обоснована концепция комплексного подхода в ведении таких пациенток.

**Ключевые слова:** рак шейки матки (РШМ), органосохраняющее лечение

**Вступлення.** Несмотря на значительные достижения в онкогинекологии, рак шейки матки (РШМ) продолжает занимать лидирующие позиции среди злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Ежегодно в мире диагностируют более 500 тыс. новых случаев РШМ (Globocan 2012, IARC). По уровню заболеваемости и смертности Украина занимает 10 место среди стран Европы. Согласно данным Национального онкологического регистра, абсолютное количество больных, находящихся на диспансерном учёте в 2012 г. составляет 61214. При этом прослеживается стойкая тенденция к неуклонному росту данной онкопатологии среди женщин репродуктивного возраста. Пик заболеваемости РШМ приходится на возраст до 40 лет, что авторы связывают с воздействием вируса папилломы человека (Human Papillomavirus – HPV) как основного этиологического фактора РШМ. К наиболее значимым причинам риска развития HPV-инфекции относят ранний дебют половой жизни, большое количество сексуальных партнёров, ранние первые роды и беременность, курение, заболевания, передающиеся половым путём (герпес, хламидиоз, трихомониаз, гонорея), иммуносупрессивные состояния и длительный приём оральных контрацептивов, мужской фактор (кондиломы полового члена, промискуитет, РШМ у предыдущей партнёрши) [1-4].

Подавляющее большинство случаев инфицирования HPV носят транзитный характер с возможностью самоизлечения в течении 4-18 мес. [5-8].

Длительная персистенция высокоонкогенных типов HPV (16, 18) является наиболее опасным фактором про-

грессии предраковых заболеваний (дисплазий) шейки матки в рак [9]. Так, развитие внутриэпителиального рака из дисплазии лёгкой степени (cervical intraepithelial neoplasia – CIN I) происходит в среднем за 5 лет, из умеренной (CIN II) – за 3 года и тяжелой степени (CIN III) – за 1 год (рис. 1)

Для определения клинической формы HPV-инфекции достаточно визуального обследования (остроконечные бородавки, плоские кондиломы). Кольпоскопическое исследование позволяет диагностировать субклиничес-



Рис. 1. Сроки малигнизации при различных видах дисплазии шейки матки

кие формы инфицирования HPV, которые проявляются белесоватыми пальцеобразными эпителиальными выростами с наличием в них капиллярной сети. Однако существуют латентные формы HPV-инфекции, которые выявляются только с помощью молекулярно-генетических методов, повсеместное использование которых приводит к невозможности своевременной постановки диагноза.

Завершающим этапом комплексного обследования является морфологическая верификация. Цитологическая диагностика предполагает микроскопическое исследование мазков-отпечатков с поверхности шейки матки – тест по Папаниколау (PAP-smear test). Для более точного и полноценного заключения проводят гистологическое исследование. Материал для исследования берут с помощью соскоба из цервикального канала, ножевой биопсии или конусовидной диатермоконизации.

Как правило, шейка матки покрыта многослойным плоским эпителием, состоящим из поверхностного, промежуточного и базального слоёв. Лёгкой дисплазии (CIN I) соответствуют диспластические изменения, которые распространяются не более чем на 1/3 толщины плоского эпителия; для CIN II характерны вовлечение нижних 2/3 эпителия и наличие более выразительных ядерных изменений; при поражении более чем 2/3 эпителиального пласта ставится диагноз тяжелой дисплазии (CIN III).

Следующей стадией прогрессии заболевания является интраэпителиальный рак (carcinoma in situ). Данный диагноз устанавливается морфологами в случае отсутствия дифференциации всех слоёв эпителия, наличия клеток с анапластическими признаками, но без вовлечения базальной мембраны и инвазии в строму. В настоящее время CIN III рассматривается как carcinoma in situ.

Инвазия патологического процесса в подлежащую строму до 3 мм расценивается как микроинвазивный рак (IA1 стадия) (FIGO-TNM, 2009). При этом отсутствуют мультицентрические очаги роста и раковые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах стромы. Более чем в 90% случаев малигнизированные клетки находят в зоне трансформации (рис. 2). Риск метастазирования в регионарные лимфатические узлы (параметральные, запиральные, общие, внутренние и внешние подвздошные, пресакральные и сакральные) при стадии IA1 составляет лишь 1,7%, рецидивы возможны у 1% женщин [4].

Таким образом, тяжелая дисплазия, внутриэпителиальный и микроинвазивный РШМ являются последовательно переходящими этапами опухолевой трансформации, что позволяет отнести их в единую группу ранней онкопатологии [10]. Доказанная вирусная этиология, редкое метастазирование в регионарные лимфатические узлы, интактность верхней трети цервикального канала и существующая тенденция к росту начальных форм РШМ среди женщин молодого возраста определяют концепцию выбора наиболее функционально-щадящих методик лечения, без риска снижения онкологического радикализма. Планируя лечение необходимо учитывать характер генитальной инфекции и наличие факторов риска прогрессии CIN. В предоперационном периоде, неза-

висимо от степени поражения шейки матки, рекомендуется стартовое лечение бактериальной и протозойной инфекций. На втором этапе проводится непосредственно этиотропная терапия иммуномодуляторами против HPV, далее – хирургическое лечение [11-13].

Адекватным минимальным хирургическим вмешательством является конизация шейки матки с одномоментным выскабливанием цервикального канала и прицельной биопсией атипичного очага.

Диатермоконизация – наиболее доступный метод лечения, не требующий дорогостоящей аппаратуры. Иссечение тканей проводится под местной анестезией с помощью ножа Хеймса-Роговенко. Влагилищная часть шейки матки удаляется, отступив от края патологического очага на 5 мм с захватом около 2/3 длины цервикального канала. Методика приоритетна из-за возможности гистологического исследования удаленного материала.

Диатермоэлектроконизация – электрохирургическое конусовидное иссечение шейки матки с помощью петель-электродов различных размеров (LEEP – loop electrosurgical excision procedure), широко применяется при CIN III и carcinoma in situ, когда криодеструкция является малоэффективной (особенно при деформациях шейки матки). Невозможность точно контролировать глубину воздействия обуславливает высокую вероятность рецидивирования (Н<sup>р</sup> 50%) [14-16].

Методом выбора может быть фотодинамическая терапия. Суть метода заключается в селективном накоплении фотосенсибилизатора в изменённых клетках, без вовлечения здоровых. К достоинствам процедуры относятся сокращение сроков заживления, сохранение анатомической целостности шейки матки без её рубцового видоизменения [17].

Из-за частых тотальных и мультицентрических поражений в эндоцервиксе рекомендуется выполнение высокой ножевой ампутации шейки матки, которая даёт возможность получить наиболее полную морфологическую картину пораженного участка.

Наилучшие результаты в отдалённом послеоперационном периоде у больных, пролеченных криохирурги-

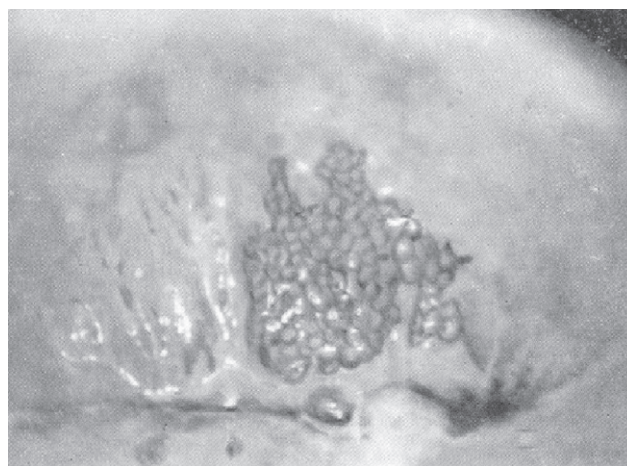


Рис. 2. Зона трансформации атипичного эпителия

ческим методом и CO<sub>2</sub>-лазерной деструкцией (1% рецидивов). Диатермокоагуляция не рекомендуется при НФ РШМ, т.к. впоследствии возникают стенозы цервикального канала и повреждением мышц внутреннего зева, а у 40 % пролеченных пациенток в течении 15 лет – малигнизация [18].

После излечения патологического очага на шейке матки проводится кольпоскопический, цитологический контроль и ПЦР-диагностика на онкогенные типы НРV-инфекции. Противовирусное, антибактериальное лечение и иммунотерапия должны применяться до полной элиминации инфекционных агентов.

Женщины, пролеченные органосохраняющими методами, должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением.

Таким образом, функционально-щадящий подход в комплексном лечении больных с начальными формами РШМ позволяет осуществить полноценную медицинскую и социальную реабилитацию, без снижения показателей эффективности лечения и качества жизни пациенток.

*Рецензент: д.мед.н. профессор Іоффе О.Ю.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Kahn J.A. // *European Oncological Disease*. -2006. -I.1. -p.90-93.
2. Bosch FX., Lorincz A., Munoz N., et al. *The causal relation between humanpapillomavirus and cervical cancer. J Clin Path* 2002; 55(4): 244-265.
3. Gadducci A., Barsotti C., Cosio S., et al. *Smoking habit, immune suppression, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use and cervical carcinogenesis: a review of the literature. Gynecol. Endocrinol.* 2011; 27(8): 597-604.
4. Запорожан В.М., Цегельський М.Р. *Гінекологічна патологія. Атлас.-О., 2002.*

5. Brown D, Shew M, Qadadri B, et al. *A Longitudinal Study of Genital Human Papillomavirus Infection in a Cohort of Closely Followed Adolescent Women. The Journal of Infectious Diseases.* 2005;191(2):182-192.

6. Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. *Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. Vaccine.* 2006;24(Suppl 3):S3/42-S3/51.

7. Woodman CB, Collins S, Winter H, et al. *Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. Lancet.* 2001;357(9271):1831-1836.

8. Tjong M., Out T., Van Der Vange N. et al. // *Int. J. Gyn. Cancer.* – 2001. – V. 11. – №. 1. – P. 9-17.

9. Wheeler C.M. et al. *Human papillomavirus genotypes and the cumulative 2-year risk of cervical precancer //J Infect Dis.* 2006;194:1291-1299.

10. Новикова Е.Г., Антупов В.А., Ронина Е.А., Рубцова Н.А. *Органосохраняющее и функционально-щадящее лечение при раке шейки матки. Вопросы онкологии.* 2006;52(1):78-82.

11. Лигурда Н.Ф. *Обґрунтування комплексного органозберігаючого лікування церві кальних інтраепітеліальних неоплазій та початкового раку шийки матки у пацієнток молодого віку: автореф. дис. на здоб. наук. ст. канд. мед. наук Інститут онкології.-Київ, 2006.*

12. Палійчук О.В. *Обґрунтування комплексного підходу до визначення факторів прогресії церві кальної інтраепітеліальної неоплазії і початкового раку шийки матки:автореф. дис. на здоб. наук. ст. канд. мед. наук Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. П.Є. Кавецького.- Київ, 2005.*

13. Вакуленко Г.А., Коханевич Е.В., Базарная А.В. *Пути оптимізації лікування патології шийки матки// Здоровье женщины.-2003.1(13): 50-52.*

14. Allam M. et al. // *Intern. J. Gynaecol. Obstet.* – 2005. –Vol.88,N 1 – P.38-43.

15. Case A.S. et al. // *Obstet. Gynecol.* –2006. – Vol. 108, N 6. – P. 1369-1374.

16. Tyler L.N. et al. // *Archives of Pathol. Labor. Med.* – 2007. –Vol. 131, N 4. – P.622-624.

17. Ascencio M. et al. // *Gynecol. Obstet. Fertil.* –2007. – Vol. 35, N 11. – P. 1155-1165.

18. Юнгер В.І. *Оптимізація програми діагностики, лікування та профілактики фонових процесів шийки матки у молодих жінок:автореф. дис. на здоб. наук. ст. канд. мед. наук ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського”.-Тернопіль, 2011.*

#### ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ЩАДНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ПОЧАТКОВИХ ФОРМАХ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

*Тарасенко Т.Є. Вакуленко Г.О.*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна*

**Резюме.** У статті висвітлені аспекти щадного лікування пацієнток з початковими формами раку шийки матки. Представлені сучасні методики хірургічного втручання та обґрунтована концепція комплексного підходу у веденні таких пацієнток.

**Ключові слова:** рак шийки матки, органозберігаюче лікування.

#### THE INDIVIDUALIZED APPROACH IN THE FERTILITY SPARING TREATMENT FOR PATIENTS WITH EARLY-STAGE CERVICAL CANCER

*T. Tarasenko, G. Vakulenko*

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

**Summary.** The article presents the aspects of the fertility sparing treatment for patients with early-stage cervical cancer. Modern surgical methods and substantiated conception of a complex approach in the treatment of such patients were reviewed.

**Key words:** cervical cancer, the fertility sparing treatment.