

10–20%, знизити кількість занедбаних випадків та кількість померлих до року від РШМ майже в 2 рази. Своєчасна профілактика, рання діагностика й адекватне лікування передракових захворювань і преінвазивного РШМ з урахуванням етіологічних та супутніх факторів, які сприяють малігнізації, дає можливість безрецидивного перебігу та одужання в 100% випадків, без погіршення якості життя жінки, що повністю відповідає медико-соціальної реабілітації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В., Лютра У.К. Рак шейки матки. Кишинев; 1991.
 2. Ганина К.П., Коханевич Е.В., Мельник А.Н. Диагностика предопухольных и опухолевых процессов шейки матки. К; 1984.
 3. Коломиец Л.А. Клинико-морфологические аспекты цервикальной папилломавирусной инфекции. Вопросы онкологии 2002; 1: 43–46.
 4. Крыстына Виды, Юзеф Керски. Диагностика рака шейки матки. Варшава.

5. Лобода В.І., Собко Н.В., Воробйова Л.І., Олійченко П.І. Стан та актуальні питання організації цитологічних досліджень в онкології. Лабораторна діагностика 1999; 1: 35–39.
 6. Манухин И.Б., Минкина Г.Н. Проблемы и перспективы цервикального скрининга. Акушерство и гинекология 2006; приложение: 51–56.
 7. Миллер А.Б. Программы скрининга на рак шейки матки: организационные рекомендации. Женева; 1994.
 8. Подистов Ю.И. Современные диагностические возможности в определении предрака и рака. Клиническая лабораторная диагностика 2003; 3: 15–24.
 9. Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки. Минск; 1998.
 10. Собко Н.В. Цитологічна діагностика при скринінгу раку шийки матки. Лабораторна діагностика 2001; 3: 48–54.
 11. Щепотин И.Б., Вакуленко Г.А., Коханевич Е.В. Предопухольные заболевания шейки матки. Мистецтво лікування 2004; 10: 48–54.
 12. Яковлева И.А., Черный А.П. Особенности развития неопластических процессов шейки матки. Материалы 3 съезда онкологов и радиологов СНГ. Минск; 2004: 116–119.

Комбинированное органосохраняющее лечение начальных форм рака шейки матки у пациенток репродуктивного возраста

А.И. Марченко, А.И. Рыбин

Одесский государственный медицинский университет
 Одесский областной онкологический диспансер

Несмотря на существование в настоящее время четкой концепции о фоновых, предраковых процессах и раке шейки матки (РШМ), а также достаточно надежном тестовом контроле (цитологическом, кольпоскопическом) состоянии эпителия шейки матки, лечение РШМ до настоящего времени остается актуальной проблемой онкогинекологии [2, 4, 7].

Сегодня во всем мире рак шейки матки все еще остается одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований, занимая 7-ое место среди всех злокачественных опухолей и 3-е место среди заболевших женщин (после рака молочной железы и рака толстой кишки) [5–7].

По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется 500 000 новых случаев РШМ, и ежегодно умирают от него 190 000 женщин. Большинство (78%) случаев РШМ встречаются в развивающихся странах, где он составляет 15% от всех злокачественных опухолей у женщин и является второй, наиболее частой причиной смерти от рака, тогда как в развитых странах РШМ составляет только 4,4%. Максимальные показатели заболеваемости отмечаются в странах Латинской Америки и Карибского бассейна, Восточной и Южной Африки, Южной и Юго-Восточной Азии; минимальные – в Китае и Западной Азии. В развитых странах Европы и Северной Америки отмечается довольно низкая частота возникновения РШМ (стандартизованные показатели менее 14 случаев на 100 тысяч населения). В странах Европейского Союза они колеблются в диапазоне от 7 до 15 на 100 тысяч населения. В Англии, например, выявляется 13,7 случая рака шейки матки на 100 000 женщин, причем 5 из них заканчиваются смертельным исходом [2, 4, 6, 7, 10, 12].

Отмечается значительная вариабельность показателей заболеваемости и смертности от РШМ не только в различных странах мира, но и в различных областях одной и той же страны. Это

может быть связано со многими факторами: социально-экономическими условиями, национальными традициями, образовательным уровнем населения, степенью развития системы здравоохранения, проведением программ скрининга и др.

Изменившаяся социально-экономическая обстановка в Украине обусловила новые тенденции в структуре заболеваемости РШМ. В настоящее время четко прослеживается увеличение заболеваемости у молодых женщин до 40 лет. Особенно заметно повышение заболеваемости РШМ у женщин до 29 лет – ежегодный прирост составляет 2,1%. Подобная тенденция к увеличению заболеваемости у женщин репродуктивного периода отмечается и в других странах. По данным Американского онкологического общества, в США на 2002 г. 47% больных РШМ – это женщины до 35 лет [1, 13, 17].

Проведенные специальные эпидемиологические исследования позволили предположить следующие факторы риска развития плоскоклеточного РШМ: раннее начало половой жизни, сексуальная активность, частая смена половых партнеров не только самой женщиной, но и ее партнерами-мужчинами, несоблюдение половой гигиены, венерические заболевания, вирусные инфекции, курение табака, иммунодефицит, недостаток в пище витаминов А и С, возможное использование оральных контрацептивов и др.

В последние годы установлена важная роль в возникновении предраковых состояний инфекционных агентов, особенно вируса папилломы человека. ДНК данного вируса выявляется практически у всех (90–95%) больных с предраковыми состояниями и раком шейки матки, в связи с чем Международное агентство по исследованию рака официально объявило вирусы папилломы человека 16- и 18-го типов канцерогенными факторами, а 31, 33 и 35-го типов – возможными канцерогенами [1, 13, 15].

ТАРДИФЕРОН — золотой стандарт ВОЗ в лечении железодефицитной анемии

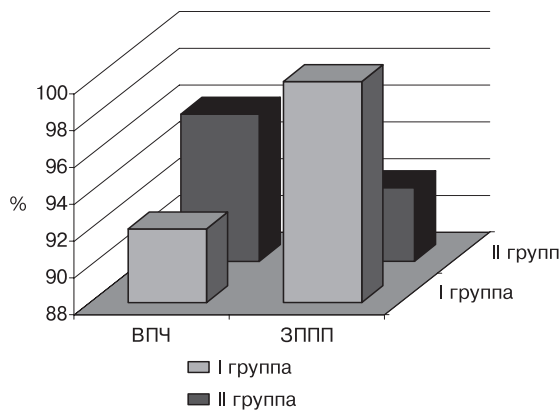


Рис. 1. Сравнительный анализ результатов ПЦР исследования мазков из влагалища пациенток исследуемых групп до начала лечения

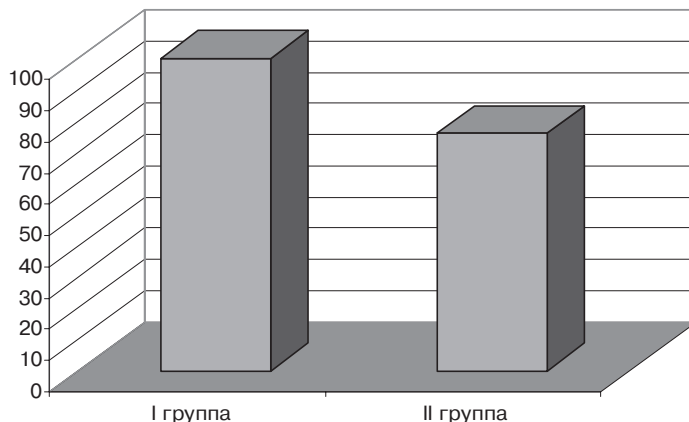


Рис. 2. Эффективность проведенного лечения пациенток исследуемых групп

Исследования последних лет четко показали, что при плоскоклеточном РШМ чаще всего (более чем в 50% наблюдений) встречался ВПЧ 16-го типа, тогда как ВПЧ 18-го типа чаще ассоциировался с аденокарциномой и низкодифференцированным РШМ. В 95% наблюдений ВПЧ локализуется в зоне переходного эпителия, где и возникает около 90% дисплазий, которые относятся к предраку шейки матки. Именно предраковые заболевания, при которых определяются ВПЧ 16- и 18-го типов, имеют наибольший риск перехода в инвазивный РШМ [1, 2, 4, 5, 7, 12, 13, 15].

Учитывая вышесказанное, весьма актуальной задачей современной онкологии в целом, и онкогинекологии, в частности, является разработка эффективных патогенетически обоснованных подходов к лечению пациенток с начальными формами РШМ, которые позволят уменьшить объем хирургических вмешательств, количество рецидивов, а также сохранить репродуктивную, менструальную и сексуальную функции женщин.

Целью данного исследования явилось изучение клинической эффективности использования иммуномодулирующей терапии в сочетании с традиционным лечением начальных форм РШМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С учетом поставленной цели нами было обследовано 50 пациенток репродуктивного возраста с морфологически верифицированным начальным РШМ (0 либо IA стадия), которые были рандомизированно разделены на две группы. В I (основную) группу включены 25 пациенток, которым на фоне традиционного лечения (широкая диатермоконизация шейки матки – ДТК) была проведена иммуномодулирующая терапия; во II (контрольную) группу – 25 больных, которым было выполнено традиционное лечение (ДТК) без сопутствующей биотерапии. Средний возраст пациенток составил $31,4 \pm 3,5$ года и достоверно не различался между группами. Всем пациенткам было проведено кольпоскопическое, цитологическое, гистологическое с морфометрией исследование. Все больные были обследованы методом ПЦР на наличие вируса папилломы человека, а также инфекционных заболеваний, передающихся половым путем.

Иммуномодулирующая терапия проводилась препаратом Бластомунил («Энзимфрам», Украина), являющимся природным иммуномодулятором (форма выпуска – флаконы по 0,0006 г) [8, 9]. Препарат назначался пациенткам основной группы по следующей схеме: по 0,0012 г местно (инъекция в шейку матки) дважды в течение двух недель до выполнения ДТК шейки матки. Через месяц после проведенного оперативного вмешательства препарат назначался пациенткам внутримышечно по 0,0006 г 1 раз в неделю в течение 6 недель. В обеих группах изучалась ча-

стота рецидивов заболевания в течение 12 месяцев непрерывного мониторинга.

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью компьютерной программы Statistica 5.5 (Stat Soft).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ результатов ПЦР исследования мазков из влагалища в обеих группах показал следующее.

ДНК ВПЧ было выявлено у 23 (92,0%) пациенток I группы до начала лечения, тогда как во II группе аналогичный показатель составил 96,0% (24 женщины) и достоверно не отличался от такового в основной группе.

Различные сочетания инфекций, передаваемых половым путем, выявлены у 25 (100,0%) женщин I группы и 23 (92,0%) пациенток группы контроля (рис. 1).

Анализ серотипов ВПЧ в исследуемых группах показал, что 16- и 18-й серотипы, а также их сочетание встречались у 19 (82,6%) пациенток в основной группе и у 19 (79,2%) – в группе контроля.

На фоне проводимого лечения положительная динамика в кольпоскопической картине отмечалась у 13 (52,0%) пациенток I группы, что позволило уменьшить объем удаляемых тканей.

Сравнительный анализ результатов проведенного лечения показал, что в течение года мониторинга в группе пациенток, которым была выполнена диатермоконизация шейки матки в сочетании с иммуномодулирующей терапией, рецидивов заболевания зарегистрировано не было.

В то же время, в контрольной группе рецидив заболевания в течение года был выявлен у 6 (24,0%) больных (рис. 2).

В основной группе исследования нами не было выявлено побочных эффектов применения иммуномодулирующей терапии. Все пациентки отмечали хорошую переносимость отечественного иммуномодулятора Бластомунил.

ВЫВОДЫ

1. Разработанное комбинированное органосохраняющее лечение пациенток репродуктивного возраста с начальными формами рака шейки матки показало высокую клиническую эффективность (на 24,0%) по сравнению с традиционными методами лечения данной патологии.

2. Иммуномодулятор отечественного производства Бластомунил, по нашим данным, хорошо переносится пациентками и не вызывает побочных эффектов.

ЙОДОМАРИН – эффективное средство для профилактики йоддефицитных заболеваний

3. Разработана и внедрена схема лечения РШМ T1S и T1A с использованием иммуномодулирующего препарата Бластумнил в течение двух недель до ДТК инъекционно в шейку матки и 6 недель внутримышечно после ДТК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипова С.В., Аболмасов Е.И., Чибисов Л.П., Осадчий В.В. Скрининговые исследования рака шейки матки. Экспериментальная программа. В: Материалы III съезда онкологов и радиологов стран СНГ. Минск; 2004. Ч. I: 213.
 2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб: ООО Изд-во Фолиант; 2002: 542.
 3. Гришина Т.И. Клиническое значение нарушений иммунитета при хирургических вмешательствах (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия 2000; 2: 14.
 4. Запорожан В.Н. Акушерство и гинекология. В двух книгах. К: Здоров'я; 2001: 820.
 5. Запорожан В.М., Цегельський М.Р. Акушерство та гінекологія. К: Здоров'я; 1996: 240.
 6. Запорожан В.М., Цегельський М.Р. Гінекологічна патологія: Атлас: Навчальний посібник. Одеса: ОДМУ; 2002: 308.
 7. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей. В.П. Козаченко (ред.). М: Медицина; 2005: 376.
 8. Добраца В.П., Ботерашвили Н.М.,

Добраца Е.В. Современные иммуномодуляторы для практического применения. СПб: Политехника; 2001: 200.
 9. Спіженко Ю., Мосієнко В., Мосієнко М., Болоховська В., Нагорна О., Болоховський В. Місце імуномодулювальної терапії в комплексному лікуванні пухлинної хвороби та інших захворювань. Ліки України 2005; 3: 80–85.
 10. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. Онкология. М: Медицина; 1992: 400.
 11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Изменение иммунитета при хирургических вмешательствах. Анналы хирургической гепатологии 1990; 3 (2): 100–110.
 12. Черенков В.Г. Клиническая онкология. М: ВУНМЦ МЗ РФ; 1999: 384.
 13. Чарквиани Л.И., Чарквиани Т.Л. Об оптимизации комбинированного

лечения рака шейки матки на опыте 2000 операций Вертгейма. В: Материалы III съезда онкологов и радиологов стран СНГ. Минск; 2004. Ч. I: 91–94.
 14. Greenberg P.D. Mechanism of tumor immunity in basic and clinical immunology Ed. Appleton and Large; 1994: 569–587.
 15. Restifo N., Sznol M. Cancer vaccines. Cancer: Principles & Practice of Oncology, 5th ed. V. De Vita, S. Hellman, S. Rosenberg (Eds.). Chapter 61. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997: 3023–3043.
 16. Rosenberg S. Principles of cancer management: biologic therapy. Cancer: Principles & Practice of Oncology, 5th Ed. V. De Vita, S. Hellman, S. Rosenberg (Eds.); 1997: 349–373.
 17. Waggoner S.E. Cervical cancer. The lancet. 2003; 361: 2217–2225.

Зависимость количества выявленной онкопатологии от качества забора материала на цитологическое исследование при профосмотрах

Е.И. Дмитриева, И.А. Хоменко, Т.Л. Шершень
 Одесский областной онкологический диспансер

Цитологическое исследование мазков шейки матки является высокоинформативным методом для диагностики фоновых, предопухолевых заболеваний и ранних форм рака данной локализации.

Цитологическому скринингу подлежат женщины, которые впервые на протяжении года обратились в лечебно-профилактическое учреждение, независимо от возраста и заболеваний.

Для полноценного цитологического исследования при скрининге рака шейки матки в гинекологических мазках должен присутствовать материал с поверхности шейки матки, цервикального канала, при необходимости из очага поражения (эрозия, язва, лейкоплакия и т.д.).

Целью этой работы было установление зависимости количества выявленной онкопатологии от качества полученного материала.

До недавнего времени гинекологами для получения материала, направляемого на цитологическое исследование, использовались различные инструменты: шпатели (деревянные, металлические), ложечки Фолькмана, круглые щетки и щетки типа *cervix brush*. Однако довольно часто материал оказывался малоинформативным в связи с тем, что материал из эндоцервикса доставлялся в недостаточном количестве. Это приводило к необходимости проведения повторных исследований для исключения патологии, так как чаще всего онкопатология локализуется в цервикальном канале и на зоне стыка эпителиев.

В 2006 г. благодаря тесному сотрудничеству цитологов и гинекологов в г. Одессе и Одесской области постепенно начал внедряться в практику инструмент *cytobrush*. Этот инструмент представляет собой щеточку со множественными щетинками,

расположенными по спирали, при помощи которых захватываются достаточно глубокие участки цервикального канала. К концу 2006 г. он получил широкое применение.

На начало 2007 г. во всех лечебно-профилактических учреждениях нашей области для получения полноценного материала из цервикального канала используется инструмент *cytobrush*. Это способствовало увеличению количества выявленной онкопатологии, так как информативность получаемого материала для цитологического исследования достигается в 96% случаев.

Нами был проведен сравнительный анализ работы областной цитологической лаборатории за 2005, 2006 г. и I квартал 2007 г. Так, в 2005 г., когда для забора материала использовались различные инструменты, количество выявленной тяжелой патологии (подозрение на рак, рак) составило 0,064% (256 случаев на 389851 исследование). За 2006 г. процент выявленной онкопатологии вырос незначительно – до 0,085 (273 случая на 322659 исследований). Это связано с тем, что процесс внедрения щеточки в гинекологическую практику был длительным. При широком применении щеточки, на I квартал 2007 г., количество выявленной онкопатологии значительно увеличилось и составило 0,324% (212 случаев на 65457 исследований).

При сравнении данных за этот период нами было установлено, что выявляемость патологии напрямую зависит от качества полученного материала.

Мы рекомендуем использовать щеточку типа *cytobrush* для получения материала из эндоцервикса не только с диагностической целью, но и при проведении профосмотров (скрининга рака шейки матки), что увеличит количество выявления онкопатологии на ранних стадиях.

ТАРДИФЕРОН — золотой стандарт ВОЗ в лечении железодефицитной анемии