

Дисплазия шейки матки в перименопаузе: особенности диагностики и терапии

И. П. Аминодова, к.м.н., врач высшей квалификационной категории, акушер-гинеколог, онколог¹

О. А. Петрова, к.м.н., гл. врач¹

Л. В. Посисеева, д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии², заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ

¹ООО «Клиника современной медицины», г. Иваново

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Cervical dysplasia in perimenopausal: features of diagnostics and therapy

I. P. Aminodova, O. A. Petrova, L. V. Posiseeva

People's Friendship University of Russia, Moscow; Clinic of Modern Medicine Co., Ivanovo; Russia

Резюме

Цель исследования. Оценка значимости факторов риска CIN у пациенток в пре- и перименопаузе с разработкой алгоритма ведения, направленного на повышение эффективности лечения, улучшение качества жизни пациенток, предотвращение прогрессирования дисплазии. **Материалы и методы.** На первом этапе проведена ретроспективная оценка лечения 203 пациенток с дисплазией в перименопаузе, на втором разработан этапный алгоритм ведения, на третьем этапе проведено лечение опытной группы по данному алгоритму. **Результаты.** У трети женщин с CIN до 45 лет отмечено сочетание ВПЧ и ВПГ, у 44,1 % старше 45 лет не обнаружено фрагментов вирусной ДНК. Отмечена высокая частота сочетанной гинекологической патологии в данной возрастной группе, в том числе до 45 лет в виде гиперпластических процессов эндометрия и патологии молочных желез; старше 45 лет в виде генитоуринарного синдрома, полипов эндометрия и цервикального канала и заболеваний вульвы. В группе с CIN III в ряде случаев диагностировано сочетание дисплазии с атипической гиперплазией эндометрия и раком молочной железы. Проведенное исследование продемонстрировало более высокую эффективность этапного лечения CIN в перименопаузе по сравнению с традиционной методикой ведения. Полученные результаты обуславливают необходимость комплексного подхода к терапии с расширением диагностического алгоритма, проведением стимуляции противовирусного иммунитета, в том числе методом фотодинамической терапии, включением в лечение этапа реабилитации, использование гормональной и таргетной терапии. Комплексная терапия позволила повысить эффективность лечения, ускорила репарацию тканей шейки матки. **Выводы.** Проведение этапной комплексной терапии позволило повысить эффективность терапии, предупредить прогрессирование CIN.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия III, рак шейки матки, папилломавирусная инфекция, вирус папилломы человека.

Summary

The aim of the study was to assess the significance of CIN risk factors in pre- and perimenopausal women with the development of an algorithm of management aimed at increasing the effectiveness of treatment, improving the quality of life of patients, preventing the progression of dysplasia. Materials and methods. At the first stage, a retrospective evaluation of treatment of 202 patients with dysplasia in the perimenopause was carried out, in the second stage, a step-by-step algorithm for the maintenance was developed, and in the third stage, the experimental group under this algorithm was treated. **Results.** One third of women with CIN to 45 years of age had a combination of HPV and HSV, 44.1 % over 45 years of age, no viral DNA fragments were found. A high incidence of combined gynecological pathology in this age group was noted, including up to 45 years in the form of hyperplastic endometrial processes and breast pathology; Over 45 years of age in the form of genitourinary syndrome, endometrial polyps and cervical canal and vulvar diseases. In a group with CIN III, in a number of cases, a combination of dysplasia with atypical endometrial hyperplasia and breast cancer was diagnosed. The study showed a higher efficiency of step-wise treatment of CIN in the perimenopause compared with the traditional management technique. The obtained results stipulate the need for an integrated approach to therapy with the extension of the diagnostic algorithm, stimulation of antiviral immunity, including the method of photodynamic therapy, the inclusion in the treatment of the rehabilitation phase, the use of hormonal and targeted therapy. Complex therapy has increased the effectiveness of treatment, accelerated repair of cervical tissue. **Conclusions.** Carrying out of stage complex therapy allowed to increase the effectiveness of therapy, to prevent the progression of CIN.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia III, cervical cancer, papillomavirus infection, human papillomavirus.

Введение

Профилактика рака шейки матки на протяжении нескольких десятилетий остается одной из наиболее актуальных проблем гинекологии. Рак шейки матки занимает второе место в структуре онкогинекологической заболеваемости [1, 2]. За последние 10 лет отмечен рост заболеваемости РШМ среди женщин активного репродуктивного возраста [3, 4], частота диагностики процесса в запущенных стадиях остается вы-

сокой, уровень летальности не имеет тенденции к снижению [5, 6]. Современные методики лечения патологии шейки матки, развившейся на фоне ВПЧ-инфекции, включают в себя системную и местную иммунокорригирующую терапию, а также различные методики деструкции патологического очага [7, 8, 9, 10]. Высокая частота сочетанной гинекологической патологии у пациенток с дисплазиями шейки матки обуславливает не-

обходимость комплексного подхода к лечению проблемы, поскольку, несмотря на разнообразие применяемых методик, противовирусный эффект терапии до настоящего времени остается невысоким, а имеющиеся схемы лечения не приводят к снижению частоты рака шейки и матки. Наиболее перспективным наряду с проведением вакцинации и скрининговых программ [1, 11] является своевременное и адекватное лечение пре-

инвазивной патологии шейки матки [12, 13]. Существующая в настоящее время тактика лечения пациенток с преинвазивной цервикальной патологией не обеспечивает снижения частоты инвазивного рака [14, 15]. Для повышения эффективности терапии необходим комплексный подход к лечению с учетом возраста женщин и прогностических факторов риска, формирование алгоритма лечения с проведением реабилитации.

Цели исследования

1. Оценить значимость факторов риска, особенности диагностических и прогностических критериев CIN у пациенток позднего репродуктивного и перименопаузального возрастов.
2. На основании выявленных особенностей разработать алгоритм ведения пациенток, направленный на повышение эффективности лечения, улучшение качества жизни пациенток, предотвращение прогрессирования дисплазии.
3. Оценить эффективность лечения при использовании предложенного алгоритма ведения.

Материалы и методы

Исследуемую группу составили 203 женщины: из них в возрасте от 35 до 45 лет — 110, старше 45 лет — 93 пациентки.

На первом этапе проведено ретроспективное исследование данных анамнеза и результатов первичного стандартного гинекологического обследования.

На втором этапе на основании данных анализа факторов риска разработан этапный алгоритм ведения CIN II–III, включающий в себя расширение диагностического спектра обследования, коррекцию образа жизни, предэксцизионную подготовку с последующим проведением радиоволновой эксцизии, постэксцизионную стимуляцию репарации, стимуляцию противовирусного иммунитета, проведение реабилитации. Расширенный спектр обследования включал в себя: цитологическое исследование, расширенную кольпоскопию, проведение теста Фемофлор для оценки микробиома влагалища,

определение pH влагалища, исследование на ВПЧ высокоонкогенных типов (14 типов) с определением количественной нагрузки, УЗИ органов малого таза и молочных желез (у женщин старше 40 лет маммография), исследование гормонального статуса, биопсию эндометрия.

Этапы лечения включали предэксцизионную подготовку с применением препарата Вагиферон-свечи вагинально на ночь в течение 10 дней с последующей эксцизией типа LEEP/LLETZ, которая проводилась в первую фазу менструального цикла на аппаратах «ФОТЕК 140» (производство «ФОТЕК») или «Сургитрон» («Эллманн-Рус»). Эксцизия проводилась под внутривенным обезболиванием или с применением парацервикальной блокады раствором ультракаина (4–6 мл) с одновременной биопсией эндометрия. Постэксцизионная стимуляция репарации осуществлялась препаратом Депантол (вагинальные суппозитории) два раза в сутки в течение 10 дней. Стимуляция противовирусного ответа после эксцизии патологического очага проводилась медикаментозно отечественным препаратом Панавир или методом фотодинамической терапии. Препарат Панавир назначался по схеме, состоящей из пяти внутривенных инъекций, проводимых с интервалами 48–72 часа. В качестве фотосенсибилизатора использовался отечественный препарат Фотодитазин (производство ООО «Вета-Гранд»), являющий ФС нового поколения, представляющий собой трикислоту хлорина Е6. Нами использовался ФС Фотодитазин в двух формах выпуска: в виде раствора для внутривенного капельного введения и в форме геля. Лазерное воздействие проводилось через два часа после внутривенного капельного введения ФС Фотодитазин в дозе 1,0 мг/кг веса в 400 мл физиологического раствора или через 40 минут после нанесения на шейку матки фотосенсибилизатора Фотодитазин в форме геля с концентрацией активного вещества 0,5%. Для фиксирования геля на шейке матки применяли шеечный колпачок. В качестве источника света использовался лазерный полупроводниковый аппарат

«АТКУС-2». Длина волны на выходе составила 662 нм в непрерывном режиме. Мощность на выходе составила 2 Вт, плотность энергии — 250 Дж/см². Фотодинамическая терапия проводилась без анестезиологического пособия через 6–8 недель после эксцизии.

Реабилитация включала в себя коррекцию образа жизни, гормональную и мультитаргетную терапию на шесть месяцев. Коррекция образа жизни включала в себя отказ от курения, коррекцию веса, лечение метаболического синдрома, устранение пролапса стенок влагалища. Мультитаргетная терапия проводилась препаратом Промисан по две капсулы внутрь два раза в день ежедневно в течение шести месяцев. Гормональная терапия у женщин с клиническими и лабораторными признаками гиперэстрогении осуществлялась синтетическими прогестинами (Оргаметрил, Визанна) в непрерывном режиме или КОК на шесть месяцев. Пациенткам, у которых CIN развилась на фоне гипоестрогении, проводилась системная и локальная терапия препаратами эстрогенов (Овестин, Дивигель, Эстрожель) с назначением препаратов прогестерона (Утрожестан) вагинально в течение 10 дней в месяц вагинально для защиты эндометрия.

При наличии пролапса влагалища пациенткам назначался шестимесячный курс тренировок для укрепления мышц тазового дна (ТМТД) с вагинальными тренажерами (конусы Yolana или Magik Kegel Master) или миниинвазивная перинеопластика (введение вагинальных нитей) в сочетании с ТМТД.

На третьем этапе сформирована опытная группа пациенток (59 женщин, в том числе 30 женщин с гиперэстрогенией и 29 пациенток с гипоестрогенией), проведенных согласно разработанному алгоритму ведения. Эффективность лечения сопоставлена с общепринятой схемой ведения, включавшей в себя эксцизионное воздействие со стимуляцией противовирусного иммунитета препаратом Панавир (50 пациенток).

Оценка эффективности терапии проводилась через шесть месяцев по

сле лечения, через один год и спустя три года. Критериями эффективности терапии служили: нормализация кольпоскопической картины, отсутствие атипических клеток при цитологическом исследовании, отрицательный ПЦР-тест на вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), отсутствие рецидива заболевания.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0 в среде Windows 2000.

Полученные результаты. На первом этапе установлено, что большинство пациенток в обеих группах имели умеренную или тяжелую степень поражения цервикального эпителия (CIN II–III): 84,6 и 89,2 % соответственно. Легкая степень дисплазии диагностировалась достоверно реже: 14,4 и 10,7 %.

По данным ПЦР-исследования и теста Фемофлор 17 в группе женщин от 36 до 45 лет практически с равной частотой отмечены вирусное, бактериальное и вирусно-бактериальное инфицирование: 33,3; 34,6 и 32,3 % соответственно. Среди ВПЧ высокого онкогенного риска у большинства пациенток выявлены фрагменты ДНК ВПЧ 16 и 18 типов (61,8 %), что достоверно чаще по сравнению с другими онкогенными типами ПВИ (38,2 %; $p < 0,05$). Почти у трети женщин отмечено сочетанное инфицирование ВПЧ и ВПГ (30,3 %).

Сопутствующая гинекологическая патология диагностирована у 75,4 % женщин (83 человека). В структуре заболеваний преобладали эндометриоз (23,8 %), миома матки (22,3 %), хронические воспалительные процессы матки и придатков (соответственно 18,5 и 20,8 %). Бесплодие различного генеза отмечено у 17,6 % данной возрастной группы, частота первичного составила 46,2 %, вторичного — 53,8 %. Сочетание дисплазии шейки матки с вирусным поражением вульвовагинального эпителия в виде остроконечных кондилом отмечено у 10,0 % обследованных, пролапс стенок влагалища диагностирован у 10,0 % группы. Предменструальный синдром различной сте-

пени выраженности диагностирован у 38 пациенток (34,5 %). Тяжелое течение ПМС отмечено у 14 пациенток (36,8 %) среди всех с ПМС.

В анамнезе у 22 женщин (20,0 %) имели место оперативные вмешательства, в том числе у 84,6 % лапароскопическим доступом, у 15,4 % путем лапаротомии. Показаниями к операции у 12 пациенток послужили изменения в придатках матки (кисты, кистомы, трубная беременность), у шести наружный эндометриоз, у двух спаечный процесс органов малого таза в сочетании с болевым синдромом и нарушением проходимости маточных труб.

Сопутствующие гиперпластические процессы органов репродуктивной системы выявлены у 39,1 % группы (43 пациентки). В их структуре преобладали гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) — 41,8 %, полипы эндометрия диагностированы у 27,9 % пациенток, сочетание полипов цервикального канала и эндометрия имело место у 23,3 % группы. Локальная и диффузная гиперплазия эндометрия диагностировались с одинаковой частотой (по 20,9 %). В гистологической структуре преобладала железистая гиперплазия (72,2 %), железисто-кистозная форма ГПЭ верифицирована у 27,8 % женщин. Атипическая гиперплазия эндометрия (АГПЭ) выявлена у 9,3 % группы. Все случаи АГПЭ имели место у пациенток с тяжелой дисплазией шейки матки — CIN II–III.

Сочетанная патология молочных желез обнаружена у 78,1 % данной возрастной группы (86 пациенток). В структуре патологии диффузная фиброзная мастопатия составила 50,5 %, фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ) — 26,2 %, фибромы молочных желез — 23,3 %, галакторея — 18,5 %. В ходе обследования у двух пациенток верифицирован рак молочной железы (1,5 % данной возрастной группы), у обеих имела место тяжелая дисплазия шейки матки CIN III.

Нарушения менструальной функции (НМФ) диагностированы у 37,2 % группы (41 женщина). В структуре НМФ преобладали недостаточность лютеиновой фазы цикла (41,3 %), ановуляция (34,1 %)

и гиперменорея (24,3 %). Олигоменорея отмечена у 12,1 %, альгоменорея у 7,3 % пациенток.

Клинические проявления гиперандрогенизма в виде дерматопатии отмечены у 14,6 %, гирсутичного синдрома у 9,2 % женщин. Нарушение толерантности к глюкозе выявлено у 13,1 %, аутоиммунный тиреоидит диагностирован у 16,2 % группы.

Изменения гормонального статуса по данным ИФА диагностированы у 35 пациенток (31,8 % группы). В том числе повышение уровня ТТГ у 20,8 %, абсолютный и относительный гиперандрогенизм у 16,9 %, гиперпролактинемия у 14,6 %; нарушение инсулинорезистентности у 12,3 % группы. Проявления преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) диагностированы у 16,2 % группы.

В возрастной группе старше 45 лет только вирусы или сочетание вирусов с бактериями (соответственно 8,6 и 15,1 %) определялось достоверно реже по сравнению с бактериальным инфицированием (33,3 %; $p < 0,01$). Почти у половины обследованных (44,1 %) МАНК-исследование не обнаружило фрагментов вирусной и бактериальной ДНК. Среди ВПЧ ВКР практически с одинаковой частотой определялись ВПЧ 16 или 18 типов (48,4 и 40,9 % соответственно). Доля других высокоонкогенных типов составила 10,7 % обследованных ($p < 0,001$). Сочетанное инфицирование ВПГ и ВПЧ ВКР отмечено у 24,7 % этой группы.

Сопутствующая гинекологическая патология имела место у 69 женщин (74,7 %). В структуре патологии преобладали миома матки (64,4 %), атрофические изменения слизистой влагалища и шейки матки (55,2 и 58,6 % соответственно), эндометриоз (41,3 %). Пролапс стенок влагалища отмечен у 21,8 % группы. Сопутствующая патология вульвы в виде склерозирующего и гипертрофического лихена, лейкоплакии вульвы и VIN выявлены у 12,6 %. Проходили обследование по поводу дисфункциональных маточных кровотечений в течение предыдущих трех лет 13,8 % группы. Остроконечные кондиломы отмечены у трех пациенток данной возрастной группы (3,2 %).

Проявления климактерического синдрома беспокоили 81,6 % группы, в том числе средняя степень КС диагностирована у 50,7 %, тяжелая у 23,6 % обследованных. Преобладали ранневременные симптомы КС (67,6 %), у 33,8 % отмечены клинические проявления генитоуринарной атрофии в виде пролапса стенок влагалища, дизурических явлений, диспареунии.

Гиперпластические процессы органов репродуктивной системы в ходе обследования выявлены у 25 женщин (26,8 %). В структуре патологии преобладали полипы цервикального канала (40,0 %). По гистологическому строению 70,0 % составили фиброзные полипы, 20,0 % — железисто-фиброзные, у 10,0 % выявлена CIN II в полипе. Следует отметить, что при гистологическом исследовании биопсийного материала только у одной пациентки (10,0 %) была выявлена CIN в полипе, в то время как в соскобе из цервикального канала дисплазия эндоцервикса отмечена у 30,0 % женщин.

Локальная гиперплазия эндометрия в виде полипов диагностирована в 40,0 % случаев, диффузная в 20,0 %. В гистологической структуре преобладали фиброзные полипы (70,0 %), доля фиброзно-железистых новообразований составила 30,0 %. В структуре ГПЭ железистая форма составила 60,0 % (три пациентки), железисто-кистозная 40,0 % (две женщины). Атипическая гиперплазия эндометрия диагностирована у трех пациенток (3,2 %). Во всех случаях она сочеталась с тяжелой CIN.

Менопауза более одного года на момент проведения исследования отмечена у 9,6 % группы (девять женщин). Регулярный МЦ сохранялся у 23 пациенток (26,4 %), различные формы НМФ диагностированы у 61 обследованной (65,6 % группы). В структуре НМФ НЛФ составила 67,2 %, ановуляция — 52,5 %, опсоменорея диагностирована у 45,9 %, в том числе с задержками более 90 дней у 22 обследованных (25,3 %), аномальные маточные кровотечения имели место у 39,3 %, гиперменорея у 14,6 %.

Изменения показателей гормонального статуса отмечены у 31,2 % этой возрастной группы. В структуре гормональных нарушений 55,1 % составили признаки биохимической менопаузы в виде повышения ФСГ, по 31,0 % изменения индекса инсулинорезистентности и гиперандрогенизм, 24,1 % — повышение тиреотропного гормона, 13,8 % — гиперпролактинемия.

Сочетанная патология молочных желез обнаружена у 77,4 % группы (72 женщины). В структуре патологии диффузная фиброзная мастопатия составила 41,7 %, ФКБ — 29,1 %, фибромы молочных желез — 29,2 %. У трех пациенток верифицирован рак молочной железы (3,2 % данной возрастной группы).

Следует отметить высокую частоту сочетанной экстрагенитальной патологии у пациенток исследуемой группы. Нарушение толерантности к глюкозе в ходе обследования выявлено у 18,3 % женщин, аутоиммунный тиреоидит у 12,9 %, ожирение различной степени у 26,9 % обследованных. Артериальная гипертензия выявлена у 49,5 % группы.

В ходе исследования подтверждена высокая частота сочетанной гинекологической патологии у пациенток перименопаузального возраста с CIN. Структура выявленной патологии имела возрастные особенности: среди женщин моложе 45 лет частота миомы матки, эндометриоза и острых конечных кондилов была достоверно выше по сравнению со старшей возрастной группой (соответственно $p < 0,01$; $p < 0,001$; $p < 0,05$). В группе старше 45 лет часто диагностировались проявления генитоуринарного синдрома, лихен вульвы и пролапс стенок влагалища. Частота признаков недостаточности эстрогенов (климактерического синдрома) превалировала над проявлениями гиперэстрогении (гиперпластические процессы): соответственно 81,6 и 26,8 % ($p < 0,001$). Гиперпластические процессы эндометрия чаще диагностировались у пациенток до 45 лет (41,8 против 26,8 %; $p < 0,05$), а полипы эндометрия преобладали в группе старше 45 лет (40,0 против 23,3 %; $p < 0,05$). Нарушения менструальной

функции по типу НЛФ, ановуляции и олигоменореи в среди пациенток старше 45 лет превышали аналогичные показатели более молодых женщин ($p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,001$). Частота гиперандрогенизма в группе старше 45 лет была ниже (31,0 против 14,6 %; $p < 0,05$), а частота нарушений толерантности к глюкозе и ожирения превышала аналогичные показатели группы моложе 45 лет ($p < 0,01$). В старшей возрастной группе пролапс диагностировался чаще (33,8 против 10,0 %; $p < 0,01$).

При кольпоскопии в обеих группах чаще регистрировались зоны трансформации (ЗТ) второго и третьего типов (30,9 и 35,5 % до 45 лет и 34,4 и 49,5 % старше 45 лет), ЗТ первого типа в группе моложе 45 лет диагностировалась достоверно чаще (33,6 против 16,1 %; $p < 0,001$), а ЗТ третьего типа реже ($p < 0,05$), чем у пациенток старше 45 лет.

Сочетание CIN II–III плоского многослойного эпителия с дисплазией железистого эпителия отмечено у 23,6 % женщин до 45 лет и у 32,3 % пациенток старше 45 лет.

Эпителизация постэксцизионного дефекта у большинства женщин опытной группы завершилась в сроке до шести недель (69,5 %), в том числе у 19 женщин (32,2 %) в сроке до четырех недель. В группе контроля аналогичные показатели составили 50,0 и 16,0 %, что достоверно ниже ($p < 0,05$). Постэксцизионный эндометриоз спустя шесть месяцев после эксцизии диагностирован у 20,0 % женщин контрольной и лишь у 3,4 % опытной группы ($p < 0,05$).

Спустя шесть месяцев после лечения нормативные показатели pH влагалища чаще регистрировались в опытной группе (79,7 против 46,0 %; $p < 0,01$). Дисбиоз влагалища по данным Фемофлор 17 диагностирован у 11,8 % основной и у 32,0 % контрольной группы ($p < 0,05$).

У большинства женщин основной (84,7 %) и у 60,0 % контрольной групп ($p < 0,05$) отмечена нормативная кольпоскопия. Признаки воспаления выявлены у каждой третьей пациентки, перенесшей эксцизию без этапа реабилитации (17 женщин; 34,0 %), что чаще, чем в основной группе (8

женщин; 13,6%; $p < 0,05$). Кольпоскопия LSIL отмечена у 6,7% основной и у 12,0% женщин контрольной группы, HSIL не выявлено в обеих группах. Данные цитологических исследований пациенток основной и контрольной групп через шесть месяцев достоверно не различались, цитогрaмм HSIL не обнаружено.

Спустя год после лечения нормативные кольпоскопические картины зарегистрированы у 72,9% основной и 64,0% пациенток контрольной группы. Изменения на шейке матки в виде смещения зоны трансформации в цервикальный канал отмечены у 16,0% контрольной и у 6,8% женщин основной группы. Формирование ретенционных кист выявлено у 13,6% основной и 6,8% пациенток группы контроля. Деформация шейки матки отмечена у 6,8% пациенток, перенесших РВХ в сочетании с ФДТ и реабилитацией и у 14,0% обследованных, которым проводилось только оперативное лечение. Цитогрaмма не имела патологических изменений у 69,5% (41 женщина) после двухэтапной терапии и у 46,0% (23 пациентки) группы контроля ($p < 0,05$). Признаки воспаления при цитологическом исследовании отмечались практически с равной частотой в основной и контрольной группах, составив соответственно 20,3 и 24,0%. Клетки типа ASCUS, L-SIL или HSIL обнаружены у 30,0% обследованных контрольной группы, что чаще по сравнению с основной (10,2%) ($p < 0,05$). У пациенток, у которых были выявлены выраженные аномальные изменения при кольпоскопии и дисплазия при цитологическом исследовании, повторно произведена биопсия шейки матки, у трех женщин подтвердившая диагноз CIN II. Все эти пациентки были из группы контроля.

Положительные результаты ПЦР-теста через шесть месяцев выявлены у 5,1% основной против 20,0% контрольной группы ($p < 0,05$). Спустя год у 96,6% женщин, которым проведено комплексное лечение, отмечены отрицательные результаты ПЦР-теста, в то время как в контрольной группе частота положительных результатов на ВПЧ возросла до 23,3% ($p < 0,01$).

Наблюдение осуществлялось в течение трех лет. На конец периода наблюдения сняты с учета в связи с выздоровлением 53 пациентки основной группы (89,8%). Выздоровление достоверно чаще диагностировано при проведении этапа реабилитации по сравнению с контрольной группой (70,0%) ($p < 0,05$).

Улучшение после лечения с уменьшением степени тяжести дисплазии до CIN I–II отмечено у трех женщин основной (5,8%) и девяти пациенток (18,0%) контрольной группы, они переведены под наблюдение женской консультации.

Рецидив CIN II–III выявлен у двух женщин (3,8%), развитие инвазивного рака шейки матки выявлено у одной пациентки (1,9%) основной группы. В контрольной группе повторное проведение эксцизии в связи с рецидивом тяжелой дисплазии проведено у шести женщин (12,0%), у половины из них (три пациентки) верифицирован инвазивный рак шейки матки, потребовавший проведения радикальной операции с последующей лучевой терапией.

Выводы

Дисплазия шейки матки является локальным проявлением системных нарушений в организме женщины, что обуславливает необходимость коррекции тактики ведения с учетом факторов риска. У женщин перименопаузального возраста преинвазивная патология шейки матки часто сочетается с гиперпластическими процессами органов репродуктивной системы, развивается на фоне атрофических процессов в урогенитальной зоне, сопровождается проявлениями прогестиновой и эстрогенной недостаточности, что приводит к замедлению репаративных процессов, снижению эффективности лечения. Проведение этапа реабилитации, направленное на коррекцию гормонального дисбаланса, улучшение трофики тканей и улучшение качества жизни, позволяет повысить эффективность лечения дисплазии, предотвратить возникновение рецидивов и прогрессирование CIN. Гормональная терапия должна назначаться с учетом возраста женщины, показателей

гормонального статуса, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Назначение мультитаргетной терапии способствует устранению эпигенетических нарушений и гормонального дисбаланса, профилактике онкопатологии, в ряде случаев позволяет избежать деструкции шейки матки. У пациенток старшей возрастной группы с преинвазивной патологией шейки матки необходимо сочетанное ведение с эндокринологом и терапевтом, учитывая высокую частоту сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Список литературы

1. Вакцины для профилактики рака шейки матки. Под ред. Питера Л. Стерна, Генри С. Китченера. М.: «МЕДпресс-информ», 201: 21–96 [Vaccines for the prevention of cervical cancer. Ed. Peter L. Stern, Henry S. Kitchener.] М. MEDpress-Inform, 201: 21–96 (In Russ).
2. Новик В. И. Скрининг рака шейки матки. Практическая онкология 2010; 11 (2): 66–73. Novik V. I. Screening of cervical cancer. [Screening for cervical cancer. Practical oncology] 2010; 11 (2): 66–73 (In Russ).
3. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей. Под ред. Г. Т. Сухих, В. Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ 2012; 192. Profilaktika raka sheyki matki: rukovodstvo dlya vrachei [Prevention of cervical cancer: a guide for physicians] ED G. T. Suhikh, V. N. Prilepskaya. Moscow: MEDpress-inform 2012; 192 (In Russ).
4. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований России и странах СНГ в 2012 г. Москва 2014; 226 Davydov M. I., Aksel E. M. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranah SNG v 2012 g. [Statistics malignancies in Russia and the CIS in 2012] Moscow 2014; 226 (In Russ).
5. Киселева В. И., Крикунова Л. И., Мкртчян А. С., Любина Л. В., Безяева Г. П., Панарина Л. В., Замулаева И. А. Инфицирование вирусом папилломы человека и прогноз РШМ. Вопросы онкологии 2014; 3: 348–351. [Kiseleva V. I., Krikunova L. I., Mkrtychyan L. S., Lyubina L. V., Bezyaeva G. P., Panarina L. V., Zamulaeva I. A. Infitsirovanie virusom papillomy cheloveka i prognoz RShM [Infection with human papilloma virus and cervical cancer prognosis] Voprosy onkologii 2014; 3: 348–351 (In Russ).
6. Шейка матки, влагалище, вульва: физиология, патологии, кольпоскопия, эстетическая коррекция. Под ред. С. И. Роговской, Е. В. Липовой. Status Praesens, 2014: 309–377 [Cervix, vagina, vulva: physiology, pathology, kolposokpiya, aestheticc correction. Ed. S. I. Rogovskoy Russian Journal of Oncology]. EVLime. Status Praesens, 2014: 309–377. (In Russ).
7. Трушина О. И., Новикова Е. Г. Возможности фотодинамической терапии для вторичной профилактики вирус-ассоциированного предрака шейки матки. Сибирский онкологический журнал, 2011.

No 3 (45), 19–21, Trushina O. I., Novikova E. G. Vozmozhnosti fotodinamicheskoy terapii dlya vtorichnoy profilaktiki virus-assotsirovannogo predraka sheyki matki [The possibilities of photodynamic therapy for the secondary prevention of the virus-associated precancer of the cervix]. *Siberian Cancer Journal*, 2011. No 3 (45), 19–21 (In Russ).

8. Роговская С. И., Лопатина Т. В., Оламова А. О. Физиохирургические методы диагностики и лечения патологии шейки матки. Ж. Жіночий «Лікар» (Украина) 2010; 4: 48–52. Rogovskaya S. I., Lopatina T. V., Olamova A. O. Fiziokhirurgicheskie metody diagnostiki i lecheniya patologii sheyki matki [Radiosurgical methods of diagnosis and treatment of cervical pathology]. *Zh. Zhinochiy Likar (Ukraina)* 2010; 4: 48–52 (In Russ).
9. Дамиров М. М. Лазерные, криогенные и радиоволновые технологии в диагностике и лечении в гинекологии — Москва, «Бином», 2010; 320. Damirov M. M. Lazernye, kriogennyye i radiovolnovyye tehnologii v diagnostike i lechenii v ginekologii [Laser, cryogenic and radio wave technology in the diagnosis and treatment of gynecological] — Moscow, Binom, 2010; 320 (In Russ).
10. Доброхотова Ю. Э., Венедиктова М. Г., Гришин И. И., Саранцев А. Н., Морозова К. В., Луценко Н. Н. Эффективность комплексного подхода к лечению дисплазии эпителия шейки матки умеренной и тяжелой степени на фоне инфицирования вирусом папилломы человека. Фарматека, 2015; 3: 44–48 Dobroho-

tova Y. E., Venediktova M. G., Grishin I. I., Sarancev A. N., Morozova K. V., Lucenko N. N. Ehffektivnost kompleksnogo podhoda k lecheniyu displazii ehpiteliya sheyki matki umerennoj i tyazheloy-stepeni na fone infitsirovaniya virusom papillomy cheloveka [Efficacy of the integrated approach to the treatment of moderate and severe cervical epithelial dysplasia in the presence of human papillomavirus infection] *Pharmateka*, 2015; 3: 44–48 (In Russ).

11. Гинекология. Национальное руководство. Под ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 1086 с. [Gynecology. National leadership. Ed. Kulakov, I. B. Manuhina, G. M. Saveleva. M.: GEOTAR Media, 2011; P. 1086]. (In Russ).
12. Ашрафян Л. А., Киселев В. И., Муйжнек Е. Л. Патогенетическая профилактика рака репродуктивных органов. М: Изд-во Димитрейд График Групп, 2009; 119–161. Ashrafyan LA, Kiselev VI, Muzyzhnek EL. Patogeneticheskaya profilaktika raka reproduktivnyh organov [Pathogenetic prevention of cancer of the reproductive organs]. M. Univ. Dimitreyd Schedule Group, 2009; 119–161. (In Russ).
13. Трушина О. И., Новикова Е. Г. Фотодинамическая терапия: новый подход в лечении ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки. — Акушерство и гинекология, 2015; 1: 79–84. Trushina O. I., Novikova E. G. Fotodinamicheskaya terapiya novyy podhod v lechenii vpch assotsirovannoy patologii sheyki matki [Photodynamic therapy: a new approach in the treatment of HPV-associated

ed cervical pathology]. — *Obstetrics and gynecology*, 2015; 1: 79–84 (In Russ).

14. Bassal R. Et al. Risk Factors for Cervical Cancer and CIN3 in Jewish Women in Israel. — *Two Case Control Studies / Asian Pac. J. Cancer Prev.* — 2016. — V. 7, N4. — P. 2067–2073.
15. Короленкова Л. И., Брюзгин В. В. Тяжелые цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CINIII-3/преинвазивный рак) и микрокарцинома шейки матки у беременных. Акушерство и гинекология 2011; 5: 68–74. [Korolenkova L. I., Bryuzgin V. V. Tyazhelye tservikalnyie intraepitelialnyie neoplazii (CINIII-3/preinvazivnyiy rak) i mikrokartsinoma sheyki matki u beremennyih [Severe cervical intraepithelial neoplasia (CINIII-3 / preinvasive cancer) and microcarcinoma cervix in pregnant women]. *Akusherstvo i ginekologiya* 2011; 5: 68–74 (In Russ).
16. Чиссов В. И., Новикова Е. Г., Соколов В. В., Андреева Ю. Ю., Трушина О. И. Оценка эффективности фотодинамической терапии папилломовирусной инфекции при предраке и начальном раке шейки матки. Российский онкологический журнал, 2010; 5: 31–36 Chissov V. I., Novikova E. G., Sokolov V. V., Andreeva Yu. Yu., Trushina O. I. Otsenka effektivnosti fotodinamicheskoy terapii papillomavirusnoy infektsii pri predrake i nachalnom rake sheyki matki [Evaluating the effectiveness of photodynamic therapy of human papilloma virus infection precancer and early cancer of the cervix]. *Russian Journal of Oncology* 2010; 5: 31–36 (In Russ).



РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

WWW.RNIOI.RU

Ростовский онкоинститут собрал на конференцию по лекарственной терапии опухолей свыше 300 отечественных специалистов

11 апреля 2017 года в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте состоялась научно-практическая конференция «Современные направления лекарственной терапии опухолей». В рамках научного мероприятия работали четыре сессии, посвященные новейшим исследованиям в области иммуноонкологии, лекарственного лечения солидных опухолей, онкогематологии и поддерживающей терапии в онкологии.

«Особое внимание на конференции было уделено иммуноонкологии. Это новый этап в лечении онкологических заболеваний. В отличие от традиционной химиотерапии и таргетной терапии, воздействие на иммунную систему онкологией позволяет активировать собственный иммунитет пациента для борьбы со злокачественными заболеваниями. Кроме того, это направление имеет большой научный потенциал», — отметил генеральный директор ФГБУ «РНИОИ» Минздрава

России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный онколог ЮФО Олег Кит.

Участниками конференции стали более 300 специалистов из Москвы, Санкт-Петербурга, регионов юга России: онкологи, химиотерапевты, гематологи и врачи других специальностей. В программе конференции прозвучали более 20 докладов, в том числе шесть научных исследований, сделанных учеными Ростовского НИИ онкологии.

Напомним, конференция, посвященная лекарственной терапии опухолей, в Ростовском онкоинституте только за последний год проводится во второй раз. 01 декабря 2016 года в РНИОИ состоялась Всероссийская научно-практическая конференция «Новые направления в лекарственной терапии злокачественных опухолей». Тогда научный материал также вызвал большой интерес в профессиональной среде, конференция собрала в Ростове свыше 300 ведущих химиотерапевтов и онкогематологов со всей России.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт — один из крупнейших онкоцентров страны, главная клиническая, научная и образовательная база онкологической службы Юга России. Пациентами РНИОИ являются жители Южного и Северо-Кавказского федеральных округов с населением свыше 25 миллионов человек, а также жители других регионов РФ. Клиническая база института составляет 744 койки. Ежегодно в институт за медицинской помощью обращаются более 100 тысяч пациентов, свыше 20 тысяч из них получают лечение. В институте работают 17 клинических и 8 диагностических отделений, 4 научно-экспериментальные лаборатории, отдел подготовки и переподготовки специалистов с аспирантурой и ординатурой. В коллективе РНИОИ 41 доктор наук, 158 кандидатов наук. Среди них 1 академик РАН, 2 члена-корреспондента РАН, 36 профессоров и 3 доцента.