

Vaccines for the Prevention of Cervical Cancer

Edited by

Peter L Stern

Professor of Immunology,
Paterson Institute for Cancer Research,
University of Manchester,
Manchester, UK

and

Henry C Kitchener

Professor of Gynaecological Oncology,
St. Mary's Hospital,
University of Manchester,
Manchester, UK

Вакцины для профилактики рака шейки матки

Под редакцией Питера Л. Стерна, Генри С. Китченера

Перевод с английского

*Под общей редакцией
акад. РАМН Г.Т.Сухих, проф. В.Н.Прилепской*

2-е издание



Москва
«МЕДпресс-информ»
2011

УДК 616-084:618.146-006.6

ББК 51.1(2)2

В14

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Перевод с английского: А.В.Альмов

В14 **Вакцины для профилактики рака шейки матки** / под ред. П.Л.Стерна, Г.С.Китченера ; пер. с англ. под общ. ред. акад. РАМН Г.Т.Сухих, проф. В.Н.Прилепской. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 192 с. : ил.
ISBN 978-5-98322-709-5

Данная книга позволяет читателю получить представление об использовании вакцин для профилактики инфекционного процесса, вызываемого вирусом папилломы человека, в повседневной клинической практике и предназначена для широкого круга читателей (специалистов в области клинических исследований, врачей, а также лиц, не имеющих медицинского образования).

УДК 616-084:618.146-006.6
ББК 51.1(2)2

ISBN 978-0-19-954345-8

© Oxford University Press, 2008

Vaccines for the prevention of cervical cancer (Oxford Oncology Library) was originally published in English in 2008. This translation is published by arrangement with Oxford University Press.

ISBN 978-5-98322-709-5

© Издание на русском языке, перевод на русский язык, оформление, оригинал-макет.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2011

Оглавление

Предисловие	7
Предисловие к русскому изданию	9
Список сокращений	12
Глоссарий	13
Часть 1. Профилактика и современные методы лечения	
Глава 1. Программа скрининга РШМ в Великобритании <i>Karin Denton</i>	21
Глава 2. Лечение пациентов с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН) <i>Julia E Palmer u John A Tidy</i>	33
Часть 2. Взаимосвязь ВПЧ и заболеваемости РШМ	
Глава 3. Роль ВПЧ в возникновении РШМ <i>Sally Roberts u Lawrence S Young</i>	49
Глава 4. Взаимосвязь ВПЧ и заболеваемости раком органов мочеполовой системы: эпидемиологические аспекты <i>F Xavier Bosch, Silvia de Sanjosé u Xavier Castallsagué</i>	59
Глава 5. Роль исследований, направленных на выявление ВПЧ, в скрининге РШМ <i>Margaret E Cruickshank</i>	75
Часть 3. Иммунологический контроль инфекционного процесса, вызванного ВПЧ, при цервикальной неоплазии	
Глава 6. Естественный иммунологический контроль инфекционного процесса, вызванного ВПЧ <i>Peter L Stern</i>	85
Глава 7. Вакцины для профилактики инфекционного процесса, вызванного ВПЧ: доклинические исследования и характеристика контрольно-проверочных клинических исследований <i>Margaret A Stanley</i>	96
Глава 8. Профилактическая вакцинация против ВПЧ: современные аспекты <i>Henry C Kitchener</i>	107

Глава 9. Внедрение профилактической вакцинации против ВПЧ в повседневную клиническую практику <i>Loretta Brabin</i>	125
<hr/>	
Часть 4. Возможные сложности и перспективы развития	
Глава 10. Вакцинация против ВПЧ в развивающихся странах <i>Rengaswamy Sankaranarayanan u Catherine Sauvaget</i>	139
<hr/>	
Глава 11. Мероприятия скрининга после проведенной вакцинации <i>Patrick Walker, Adeola Atilade u Henry C Kitchener</i>	151
<hr/>	
Глава 12. Вакцины второго поколения для профилактики инфекционного процесса, вызванного ВПЧ <i>Richard BS Roden</i>	159
<hr/>	
Глава 13. Вакцины для лечения инфекционного процесса, вызванного ВПЧ <i>Sjoerd H van der Burg</i>	171
<hr/>	
Глава 14. Заключение <i>Peter L Stern u Henry C Kitchener</i>	188
<hr/>	

Предисловие

Вакцины для профилактики ВПЧ-инфекции обладают достаточным потенциалом для того, чтобы в будущем революционным образом изменить принципы профилактики рака шейки матки (РШМ). Основопологающим механизмом действия вакцин является профилактика первичного инфекционного процесса, вызванного вирусом папилломы человека (ВПЧ) и являющегося обязательным звеном онкогенеза. В основе действующей в последние 50 лет вторичной профилактики РШМ лежит скрининг с цитологическим анализом для диагностики предраковых изменений на тканево-клеточном уровне, которые с достаточно высокой степенью эффективности поддаются лечению. Применение данного подхода позволило спасти сотни тысяч жизней пациентов. Методика эксфолиативного цитологического анализа, разработанная George Papanicolaou, активно использовалась вследствие относительно легкого доступа к шейке матки, а также вследствие достаточной продолжительности и четкости признаков предраковых изменений на тканево-клеточном уровне. Все это позволяет осуществлять лечение пациентов на стадиях, предшествующих инвазии. Внедрение в повседневную клиническую практику методики кольпоскопии создало условия для консервативного лечения пациентов с интраэпителиальными неопластическими изменениями в тканях шейки матки, что позволяет добиваться высокой онкологической эффективности при сохранении репродуктивной функции.

Представленные выше принципы профилактики РШМ были сформулированы еще до того, как ученым удалось понять этиологию данного заболевания. Ранее с эпидемиологической точки зрения высказывались предположения об инфекционной этиологии РШМ; изначально считалось, что основную онкогенную роль играет вирус простого герпеса (ВПГ). В конце 1970-х годов внимание ученых было приковано к ВПЧ, а после того, как в начале 1980-х годов исследователям удалось идентифицировать типы данного вируса, имеющие непосредственную связь с развитием онкологического процесса, Harold zur Hausen впервые высказал предположение о том, что именно ВПЧ является причиной РШМ. В течение последующих 10 лет специалистам в области молекулярной биологии удалось описать механизм онкогенеза ВПЧ, а в ходе эпидемиологических исследований с использованием новейших методов идентификации данного вируса была выявлена отчетливая взаимосвязь между инфекционным процессом (с поражением шейки матки), вызванным ВПЧ, и частотой возникновения в последующем РШМ.

Специалистам в области иммунологии удалось проникнуть в детали иммунологического ответа на инфекционный процесс, вызванный ВПЧ, после чего перспективы создания вакцины стали выглядеть вполне реальными. Настоящий прорыв в данной области произошел в начале 1990-х годов, когда было установлено, что очищенный поверхностный вирусный протеин ВПЧ

16-го типа может самостоятельно организовываться в виде вирусоподобных частиц, обладающих примерно теми же свойствами, что и вирус.

Использование вирусоподобных частиц легло в основу создания вакцин для профилактики инфекционного процесса, вызываемого ВПЧ. Разработанные в последние годы вакцины, характеризующиеся доказанной эффективностью в плане профилактики персистирующего инфекционного процесса, вызываемого ВПЧ, предраковых изменений и, как мы полагаем, рака, были запатентованы и представлены различными препаратами на фармацевтическом рынке.

Данная книга позволяет читателю получить представление об использовании вышеуказанных вакцин в повседневной клинической практике и предназначена для широкого круга читателей (специалистов в области клинических исследований, врачей, а также лиц, не имеющих медицинского образования). Книга написана группой авторитетных авторов и включает 4 части. В 1-й части освещены аспекты современной профилактики и лечения РШМ, что позволяет осознать, каких успехов удалось достичь на сегодняшний день. 2-я часть посвящена описанию ВПЧ и патологических изменений в тканях шейки матки, в том числе аспектов канцерогенеза и эпидемиологии; кроме того, в данном разделе обсуждается то, каким образом исследования, направленные на идентификацию ВПЧ, могут использоваться в повседневной клинической практике. 3-я часть начинается с описания нашего современного понимания иммунного ответа на инфекционный процесс, вызванный ВПЧ, а также того, каким образом можно контролировать инфекционный процесс. Затем представлено описание того, благодаря чему оказались эффективными разработанные вакцинные препараты, подтверждения эффективности вакцин в ходе наиболее важных масштабных клинических исследований, что позволило получить разрешение на использование вакцин. Наконец, в данном разделе также освещены препятствия, с которыми могут столкнуться клиницисты при применении вакцин для профилактики и лечения ВПЧ-инфекции в условиях повседневной клинической практики. В заключительной части описываются перспективы вакцинотерапии, а также, в какой-то мере, наиболее важный момент: каким образом сделать вакцины доступными для женщин во всем мире (в том числе в наименее благополучных с экономической точки зрения странах, где наблюдаются максимально высокие показатели смертности).

Несмотря на то, что авторы данной книги старались изложить материал максимально просто, в ее тексте (так же, как и в любом научном тексте) содержатся многочисленные научные термины, разъяснение которых представлено в глоссарии, который, как надеются авторы, будет весьма полезен читателям.

Peter L Stern
Henry C Kitchener

Предисловие к русскому изданию

Книга «Вакцины для профилактики рака шейки матки» уникальна не только по своему содержанию, но и по коллективу авторов – ведущих в мире специалистов (акушеров-гинекологов, иммунологов, эпидемиологов, онкологов, вакцинологов, цитологов и др.), непосредственно занимающихся данной проблемой.

В книге с тщательно продуманной последовательностью, в достаточно краткой форме отражен по существу весь прогресс в изучении проблемы профилактики рака шейки матки и предраковых заболеваний, который произошел в последние годы. Материал изложен в расчете и на ученых, и на практикующих врачей, и на тех, кто только приступает к своей деятельности.

Самым важным является то, что, прочитав эту книгу, мы получаем концентрированный анализ не только достижений в области профилактики и лечения ВПЧ и патологии шейки матки (включая скрининг), раннего лечения и вакцинации, но и наиболее эффективные направления для внедрения этих достижений в клиническую практику.

Авторами описаны сложности, с которыми может встретиться врач при диагностике, лечении заболеваний шейки матки, внедрении вакцинации. Даны советы по организации службы по борьбе с раком шейки матки.

Мы уверены, что эта книга вызовет у читателей большой интерес и поможет всем нам в решении проблем, к которым привлечено сейчас внимание врачей всего мира.

Г.Т.Сухих
В.Н.Прилепская

Часть 1

Профилактика и современные методы лечения

1	Программа скрининга РШМ в Великобритании	21
2	Лечение пациентов с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН)	33

Глава 1

Программа скрининга РШМ в Великобритании

Karin Denton

Ключевые аспекты

- Программа скрининга РШМ (CSP) в Великобритании является социально интегрированной программой, в рамках которой мероприятия осуществляются в отношении женщин любого возраста и затрагивают все клинические дисциплины.
- По имеющимся на сегодняшний день оценкам мероприятия в рамках CSP позволяют осуществлять предупреждение до 80% случаев РШМ в Великобритании.
- Все положения программы полностью соответствуют ранее сформулированным и опубликованным стандартам и рекомендациям.
- Программа охватывает всю популяцию женщин в Великобритании, у которых потенциально может возникнуть РШМ; качество медицинских мероприятий в рамках программы гарантируется соответствующим законодательством.
- Внедрение жидкостного цитологического анализа (LBC) планируется завершить к концу 2008 г.
- Программа подразумевает также постепенное внедрение новых методик скрининга РШМ по мере их появления, что позволит в будущем обеспечить эффективную профилактику данного заболевания.

1.1. Исторические аспекты

Программа скрининга РШМ Государственной службы здравоохранения Великобритании (CSP NHS) разрабатывалась постепенно. Фактически, цитологический анализ ткани шейки матки начал использоваться в клинической практике в Великобритании начиная с 1940-х годов, однако настоящий прорыв в данной области произошел в 1988 г., когда начали применяться компьютеризированные базы данных. Это позволило обеспечить широкий охват населения в ходе реализации мероприятий скрининга, что в конечном итоге привело к появлению программы в ее нынешнем виде. Фактически, в Великобритании существует 4 программы скрининга РШМ – в Англии, Шотландии, Уэльсе и Северной Ирландии. Все они, несмотря на определенные отличия, весьма похожи друг на друга. В Англии реализуется CSP NHS. В связи с этим в данной главе речь будет идти преимущественно о мероприятиях, проводимых в рамках указанной программы.

В период с 1988 по 1997 г. частота первичной заболеваемости РШМ снизилась на 42%; в 2004 г. был зафиксирован 2221 случай данного заболе-



Рис. 1.1. Первичная заболеваемость РШМ в Великобритании (Онкологические Исследования, Великобритания). Cancer Research UK, www.cancerresearch.org.uk, на октябрь 2007 г. Показатели первичной заболеваемости РШМ (Европа), стандартизация по возрасту, Великобритания, 1975–2004.

вания (для этого года подсчитаны все необходимые статистические данные). На сегодняшний день можно говорить о том, что первичная заболеваемость продолжает снижаться. Подсчитано, что мероприятия, проводимые в рамках CSP NHS, позволяют предотвратить до 80% случаев возникновения данного онкологического заболевания. В 2004 г. в Англии было зарегистрировано 889 летальных исходов у женщин, больных РШМ (рис. 1.1 и 1.2).

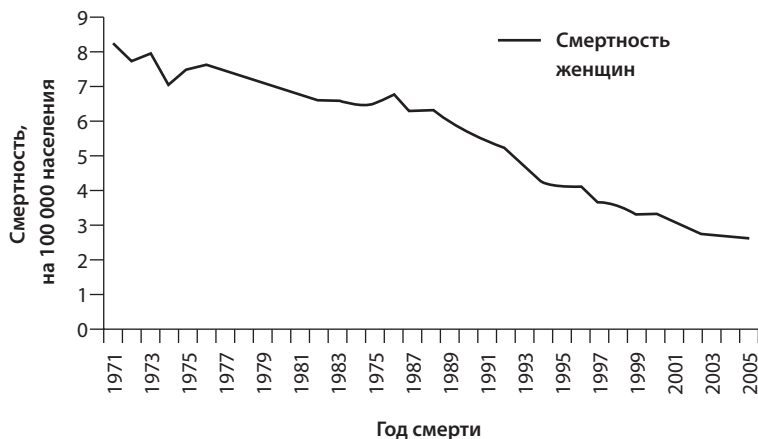


Рис. 1.2. Смертность от РШМ в Великобритании (Онкологические Исследования, Великобритания). Cancer Research UK, www.cancerresearch.org.uk, на октябрь 2007 г. Показатели смертности от РШМ (Европа), стандартизация по возрасту, Великобритания, 1971–2004.

1.2. Характерные черты скрининга РШМ в Великобритании

CSP NHS является полностью интегрированной программой, охватывающей женщин, у которых имеется риск возникновения данного онкологического заболевания. Программа включает в себя различные области медицины и клинические дисциплины. Именно это является отличительной особенностью программы скрининга в Великобритании от соответствующих программ в других странах, где аспекты клинического взаимодействия рассматриваются отдельно. CSP NHS охватывает всех женщин в возрасте от 25 до 64 лет. Мероприятия скрининга проводятся с регулярностью 1 раз в 3 года в группах женщин моложе 50 лет и 1 раз в 5 лет в группах женщин старше 50 лет. В других развитых странах скрининг РШМ охватывает всех женщин старше 20 лет.

1.2.1. Популяционные характеристики скрининга

Для эффективной реализации программы скрининга РШМ необходимо, чтобы мероприятия в рамках данной программы охватывали значительную долю женской популяции. РШМ сравнительно чаще встречается у женщин, менее благополучных в экономическом отношении. Отмечается, что женщины со сравнительно более высоким уровнем материального положения чаще и охотнее принимают участие в мероприятиях скрининга.

В Великобритании имеется популяционная база данных, в которой зарегистрированы все женщины, обращавшиеся за медицинской помощью к врачам общей практики Государственной службы здравоохранения, и в отношении которых были начаты мероприятия в рамках программы скрининга РШМ. После регистрации каждой новой женщины все данные отправляются в центральную компьютерную базу данных – систему Exeter. Таким образом, данные, необходимые для проведения мероприятий в рамках скрининга, могут быть получены на всей территории страны.

Вышеописанные условия являются настолько необходимыми для функционирования CSP, что в законодательстве Великобритании имеется специальный пункт, разрешающий свободную передачу данных в рамках данной программы в электронном виде без оформления соответствующих документов.

1.2.2. Офисы первичного и повторного обращения

Функционирование системы Exeter осуществляется при помощи сети офисов первичного и повторного обращения, находящихся под контролем Системы управления первичной медицинской помощью (PCT). Роль офисов заключается в том, чтобы формировать списки женщин, первично или повторно обращающихся за медицинской помощью. Многие офисы высылают женщинам, зарегистрированным в базе данных, уведомительные письма с приглашениями на участие в отдельных этапах программы скрининга РШМ; тем не менее обычно данную функцию выполняют врачи общей практики. Помимо всего

прочего, сеть офисов первичного и повторного обращения также оказывает консультативную помощь (см. раздел 1.6).

1.2.3. Терминология и стандарты оказания медицинской помощи

Интерпретация результатов цитологических исследований тканей шейки матки в Великобритании осуществляется с использованием классификации Британского общества цервикальной цитологии (British Society of Cervical Cytology, BSCC). В международной практике применяется классификационная система Bethesda; 2 данные системы соотносятся друг с другом, несмотря на весьма значительные различия (табл. 1.1).

Заключение цитологического исследования также отличается от соответствующих заключений, выполненных по стандартам других стран, и включает в себя также рекомендации по лечению пациентки в соответствии с национальными стандартами.

1.2.4. Лица, осуществляющие забор материала для цитологического исследования

В подавляющем большинстве случаев в Великобритании забор материала для цитологического исследования осуществляется средним медицинским персоналом общей специализации. Все лица, осуществляющие забор материала для цитологического исследования, должны пройти специализированную подготовку, включающую в себя не только изучение техники забора материала, но и полное понимание этапов CSP. Учитывая то, что

Таблица 1.1

Интерпретация результатов цитологических исследований тканей шейки матки по классификациям BSCC и Bethesda

Классификация BSCC (1986)	Классификационная система Bethesda
Неадекватность выполненного цитологического анализа	Невозможность интерпретации выполненного цитологического анализа
Отрицательный результат	Отсутствие интраэпителиальных патологических изменений или признаков злокачественных новообразований
Пограничные изменения	Атипичные клетки плоского эпителия с неизвестной онкологической значимостью (ASCUS)
Незначительно выраженный дискариоз	Низкодифференцированная плоскоклеточная интраэпителиальная дисплазия (LSIL)
Умеренно выраженный дискариоз и значительно выраженный дискариоз	Высокодифференцированная плоскоклеточная интраэпителиальная дисплазия (HSIL)
Выраженный дискариоз? Инвазивная стадия	Плоскоклеточная карцинома
Железистая неоплазия?	Атипичные изменения клеток железистого эпителия

Источник: <http://www.blackwellpublishing.com/journal.asp?ref=0956-5507&site=1>

Глава 2

Лечение пациентов с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН)

Julia E Palmer и John A Tidy

Ключевые аспекты

- ЦИН является достаточно часто встречающимся патологическим состоянием в современной клинической практике.
- Лечение женщин с ЦИН I степени при определенных условиях может осуществляться консервативным способом.
- Лечение женщин с ЦИН II–III степени должно осуществляться во всех случаях.
- Возможно использование эксцизионных или аблативных методик лечения.
- Пациентам необходимо в полном объеме предоставлять консультативную помощь и выбирать оптимальную методику лечения в соответствии с особенностями каждого конкретного клинического случая.
- Эффективность стандартных методик лечения обычно составляет более 90%.
- Женщины, у которых диагностируется ЦИН, имеют повышенный риск рецидивирования или персистирования ЦИН с последующим развитием РШМ.
- Этап динамического наблюдения обязателен во всех случаях.

2.1. Введение

Частота диагностируемых случаев РШМ и летальных исходов от данного заболевания в Великобритании продолжает уменьшаться с момента начала реализации CSP NHS. Ежегодно для участия в первичных этапах программы скрининга в Великобритании приглашаются примерно 4 млн женщин, из которых примерно 3,5 млн обследуются в полном объеме. Согласно статистическим данным, за период с 2006 по 2007 г. было отмечено, что 118 600 из 400 000 консультированных пациенток были направлены на кольпоскопию: в 40% случаев направление было предназначено для осуществления однократного осмотра, в 8% случаев – для лечения, а в 52% случаев – для проведения динамического наблюдения. За указанный период времени было выполнено порядка 46 000 биопсий. По данным эксцизионной биопсии, выполнявшейся при наличии каких-либо патологических изменений, идентифицированных в ходе кольпоскопии, ЦИН II и более серьезные нарушения цитологического строения встречались в 67% случаев.

Таким образом, ЦИН является часто встречающейся патологией, особенно у женщин репродуктивного возраста. В связи с этим для осуществления максимально эффективной профилактики РШМ и в то же время для предотвращения использования необоснованно большого объема лечебных мероприятий необходимо соблюдать разумный баланс.

На сегодняшний день существует 2 принципиальных вида тактики ведения пациентов с ЦИН: консервативная и активная. Выбор в пользу консервативной тактики лечения оправдан в отношении женщин с незначительно выраженными патологическими изменениями цитологической картины на фоне ЦИН, в особенности, при ведении сравнительно молодых пациенток. При более выраженных патологических изменениях цитологической картины (ЦИН II–III степени) оправданным является выбор в пользу активной тактики лечения. В основу консервативной методики ведения пациентов положен принцип предотвращения использования необоснованно большого объема лечебных мероприятий, поскольку незначительно выраженные патологические изменения цитологической картины на фоне ЦИН могут регрессировать самостоятельно. Консервативная тактика лечения включает в себя выполнение тщательного кольпоскопического анализа, подтверждение (верификацию) незначительно выраженных патологических изменений цитологической картины на фоне ЦИН по результатам прямой биопсии и проведение мероприятий в рамках динамического наблюдения.

2.2. Диагностика ЦИН

Всем женщинам с выявленными патологическими изменениями цитологической картины показано выполнение диагностической кольпоскопии. В ходе кольпоскопического исследования имеется возможность оценить состояние зоны трансформации (ЗТ) на предмет наличия признаков ЦИН; кроме того, рекомендуется также наметить зону, из которой целесообразно выполнить взятие биопсии. Значения показателей прогностической ценности положительного результата для выраженных патологических изменений цитологической картины составляют 65–85%, а для незначительно выраженных патологических изменений цитологической картины – 50–60%; аналогичные показатели отмечаются и при проведении цитологической диагностики. Диагноз «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» может быть поставлен по результатам как пункционной, так и клиновидной биопсии.

В случаях, когда незначительно выраженные изменения цитологической картины на фоне ЦИН (ЦИН I) верифицируются данными кольпоскопии и прицельной биопсии, обычно рекомендуется выбор в пользу консервативной тактики ведения пациентки. Зачастую у молодых пациенток незначительно выраженные патологические изменения цитологической картины вызваны поражением ВПЧ с развитием соответствующего инфекционного процесса. В подобных случаях рекомендуется динамическое отслеживание патологических изменений в течение 6–12 мес. путем выполнения кольпоскопии и цитологических исследований. При сохранении патологических

признаков целесообразно выполнение повторной биопсии и использование тактики динамического наблюдения в течение 2 лет. Вопрос о применении активной тактики лечения (на чем пациентки зачастую настаивают сами) должен решаться в тех случаях, когда незначительно выраженные патологические изменения цитологической картины сохраняются (персистируют) более 24 мес.

2.3. Показания для выбора в пользу тактики активного лечения

Абсолютные показания для использования тактики активного лечения имеются в тех случаях, когда диагностируются выраженные (ЦИН II или III степени) патологические изменения цитологической картины. ЦИН III является предраковым состоянием, и при отсутствии лечения риск возникновения РШМ в течение последующих 20 лет может составлять 30%. Выявление признаков ЦЖИН указывает на наличие состояния, на фоне которого впоследствии может развиваться аденокарцинома.

По имеющимся на сегодняшний день данным, вероятность прогрессирования патологических изменений цитологической картины с ЦИН I до ЦИН II–III в течение 2 лет составляет 15%. Тем не менее необходимо учитывать, что в клинической практике встречаются случаи, когда помимо признаков ЦИН I у пациентки могут идентифицироваться также признаки ЦИН II–III степени.

2.4. Стандарты лечебной тактики

Выбор в пользу той или иной тактики лечения определяется тем, каковы характер и степень выраженности патологических изменений цитологической картины на фоне ЦИН. Тактика «идентификация – немедленное лечение» применяется в тех случаях, когда у пациентки предполагается наличие выраженных патологических изменений цитологической картины на фоне ЦИН, и заключается в использовании методики немедленной крупнопетлевой эксцизии ЗТ (LLETZ). К несомненным преимуществам тактики «идентификация – немедленное лечение» относится то, что она позволяет осуществлять лечение пациентов, имеющих высокий риск возникновения злокачественных новообразований. Кроме того, методика предоставляет возможность осуществления безотлагательной диагностики ранних стадий РШМ, когда в клинической картине еще не определяются какие бы то ни было патологические изменения. Тем не менее согласно результатам начальной фазы использования подобной тактики в клинической практике, во многих случаях отмечалось необоснованное использование избыточного количества врачебных манипуляций и назначений. На сегодняшний день выбор в пользу тактики «идентификация – немедленное лечение» осуществляется в отношении женщин с умеренно или значительно выраженным дискартиозом. Это позволяет снизить риск необоснованного использования избыточного количества врачебных манипуляций и назначений при лече-

нии женщин с признаками ЦИН. К преимуществам тактики «отсроченного лечения» относится то, что данный подход позволяет четко планировать характер и объем используемых врачебных манипуляций, однако при этом уменьшается эффективность использования имеющихся ресурсов, а также увеличивается нагрузка на специалистов, оказывающих консультативную медицинскую помощь и контролирующую этап динамического наблюдения. Необходимо также отметить, что, по имеющимся данным, до 20% эксцизионных биопсий оказываются неинформативными. В связи с этим, предстоит еще много сделать для того, чтобы усовершенствовать существующую на сегодняшний день систему оказания медицинской помощи женщинам с признаками ЦИН. В конечном итоге усовершенствования позволят уменьшить частоту случаев необоснованного использования избыточного количества врачебных манипуляций и назначений (таких, как, например, неинформативные биопсийные исследования).

2.5. Методы лечения

На сегодняшний день при лечении женщин с признаками ЦИН используются 2 основных типа методик: аблативные и эксцизионные (табл. 2.1).

Использование эксцизионных методик позволяет осуществить гистологическое исследование тканей и всей ЗТ; кроме того, при выборе в пользу указанного типа методик имеется возможность детальной визуализации иссеченных краев. Эксцизионные методики лечения пациенток с патологическими изменениями цитологической структуры позволяют достаточно активно применять тактику «идентификация – немедленное лечение». Что касается аблативных методик, в их основе лежит принцип уничтожения эпителиальной ткани в ЗТ, что не позволяет точно сформулировать гистологический диагноз. Таким образом, перед началом лечения целесообразным является вызов пациентки для выполнения биопсии из областей патологических изменений под контролем кольпоскопии. Несмотря на достоинства и недостатки, каждый из вышеописанных типов лечения женщин с признаками ЦИН характеризуется эффективностью, достигающей 90%.

Таблица 2.1

Эксцизионные и аблативные методики лечения женщин с признаками ЦИН

Эксцизионные методики	Аблативные методики
Методика крупнопетлевой эксцизии ЗТ (LLETZ)/методика петлевой эксцизии (LEEP)	Лазерная абляция
Методика лазерного иссечения ЗТ/методика лазерной конизации	Криокаутерная методика
Методика петлевой/скальпельной клиновидной биопсии	Методика холодной коагуляции
Гистерэктомия	Радикальная методика/методика электродиатермии

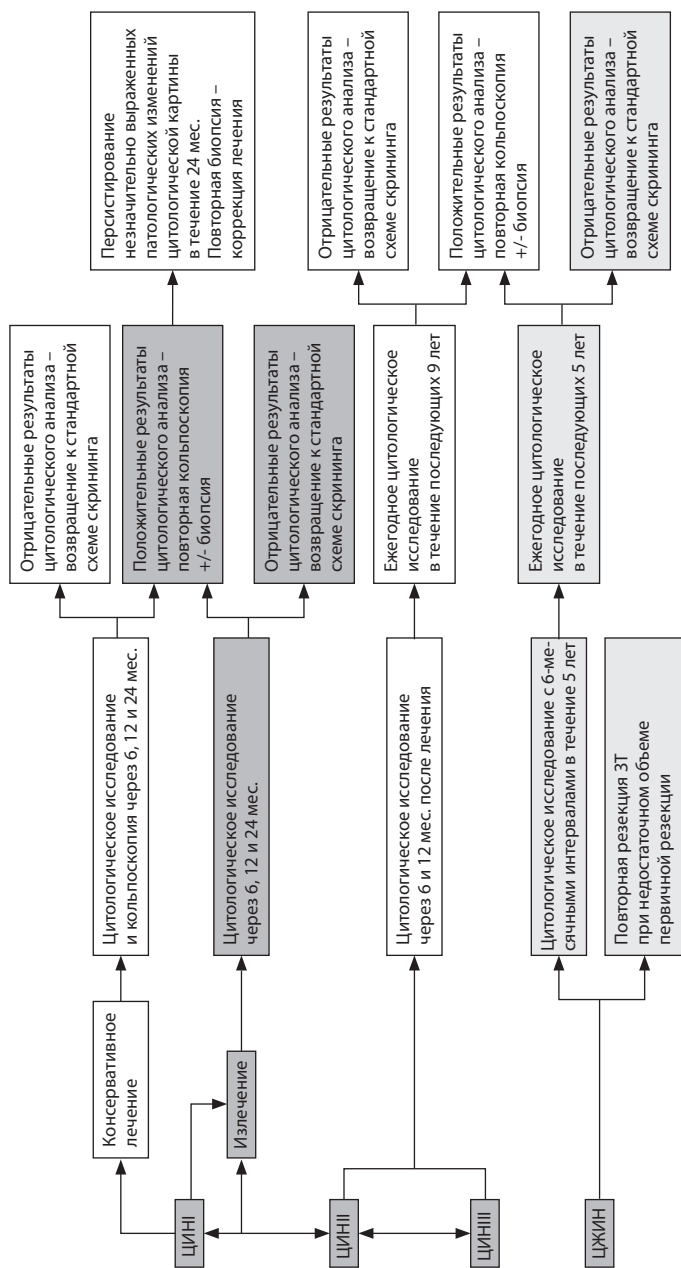


Рис. 2.1. Ведение пациенток с ЦИН/ЦЖИН на этапе динамического наблюдения.

Литература

- Cervical screening program 2005–2006. The information centre. ISBN: 1-84636-095-1; Bulletin: 2006/24/HSCIC.
- Kitchener HC, Walker PG, Nelson L, Hadwin R, Patnick J, Anthony GB, Sargent A, Wood J, Moore C, Cruickshank M (2008). HPV testing as an adjunct to cytology in the follow-up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **115**: 1001–7.
- Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Preddiville W, Paraskevaïdis E (2006). Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*, **367**: 489–98.
- Leusley DM, Leeson S (2004). Colposcopy and programme management: guidelines for the NHS cervical screening programme. NHSCSP publication No 20. Sheffield: NHSCSP Publications, April 2004.
- Martin-Hirsch P, Paraskevaïdis E, Kitchener, HC (2000). Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database System Review*, **2**, CD001318.
- Wright TC, Jr., Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. (2007). 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma *in situ*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **197**: 340–5.

Часть 2

Взаимосвязь ВПЧ и заболеваемости РШМ

3	Роль ВПЧ в возникновении РШМ	49
4	Взаимосвязь ВПЧ и заболеваемости раком органов мочеполовой системы: эпидемиологические аспекты	59
5	Роль исследований, направленных на выявление ВПЧ, в скрининге РШМ	75