



Тема номера:

Профилактика рака шейки матки

Гендерно-нейтральный
подход к ВПЧ-вакцинации

с. 6

Алгоритмы скрининга рака
шейки матки и тактика
ведения пациенток

с. 8

Внутриматочные
вмешательства: возможные
последствия
и их профилактика

с. 12

Мастопатия и рак молочной
железы. Есть ли связь?

с. 14

Слово главного редактора



**Галина Борисовна
ДИКХЕ**

Д.м.н., доцент, эксперт РАН, временный советник ВОЗ по проблеме ИППП/ВИЧ и нежеланной беременности, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной медицины, ЧОУ ДПО «Академия медицинского образования им. Ф. И. Иноземцева», Санкт-Петербург

**Уважаемые коллеги,
дорогие друзья!**

Во многих странах рак шейки матки (РШМ) и другие виды рака, вызванные вирусом папилломы человека (ВПЧ), встречаются все реже. В России же, напротив, число заболевших и погибших от них с каждым годом только растет.

В работах Гиппократов (400 г. до н. э.) РШМ описывается как неизлечимое заболевание. Спустя 2500 лет для большей части заболевших мало что изменилось. В России каждый третий случай РШМ является запущенным (34,6%), а значит – смертельным. Такие удручающие цифры соседствуют с тем фактом, что рак этой локализации относится к видимым, то есть должен легко выявляться на осмотрах, и тем, что факторы риска его развития относительно легко предотвратить, а процесс опухолевой трансформации длительный, что позволяет своевременно выявлять предраковые состояния с помощью скрининга и лечить их, тем самым обеспечив профилактику РШМ.

На протяжении последних десятилетий профилактикой заболевания служит вакцинация против ВПЧ. В США она покрывается программой Medicaid. Более того, существуют программы вакцинации для пациентов, не имеющих медицинской страховки. В скандинавских странах, а также в Венгрии, Португалии и Великобритании тоже действуют государственные программы, и охват прививками девочек 12–13 лет там составляет 80–90%. Широкое внедрение вакцинации от ВПЧ в Австралии позволило снизить частоту инфицирования наиболее опасными штаммами вируса на 90% (!).

Нам же о таких результатах остается пока только мечтать. Для успешной борьбы с РШМ нужно «всего лишь» охватить прививками не менее 80% населения (обоих полов) и внедрить повсеместный скрининг.

Актуальное интервью

От высокой летальности – к полному контролю

Рак шейки матки (РШМ) – одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей у женщин, ежегодно уносящая примерно четверть миллиона жизней по всему миру. Причем если во многих развитых странах благодаря достижениям современной медицины и усилиям властей за последнее время удалось добиться значительного прогресса в борьбе с этой страшной болезнью, то в России, наоборот, ситуация только продолжает ухудшаться. Анна Генриховна поможет нам разобраться, что же нужно сделать, чтобы переломить этот негативный тренд.

– Анна Генриховна, расскажите, пожалуйста, об актуальной ситуации с распространенностью рака шейки матки в нашей стране.

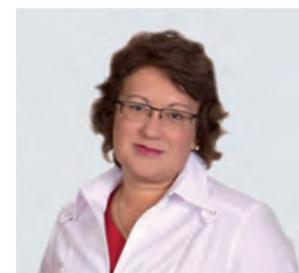
– Согласно опубликованным данным МНИОИ им. П. А. Герцена, в России в 2017 г. зарегистрировано 16 700 новых случаев инвазивного рака шейки матки и 4435 случаев in situ. На учете состоят 179 тыс. пациенток, при этом общая летальность превышает 4%. Отдельно хотелось бы акцентировать внимание на большом проценте запущенных случаев. На первой стадии, когда еще возможно успешно провести оперативное лечение, диагностируется всего 35,8% случаев, поэтому ежегодная смертность от ВПЧ-ассоциированных заболеваний в нашей стране превышает 8,5 тыс. Одногодичная летальность составляет 14,2%. Все это вызывает большую тревогу.

Еще одна печальная тенденция в России – уверенный рост заболеваемости раком шейки матки за последние 10 лет,

в то время как в развитых странах мира отмечается ее неуклонное снижение.

По результатам популяционного исследования 2018 года, при отсутствии скрининговых программ в 2040 году число заболевших РШМ в России достигнет 452 173, а при четком внедрении скрининга и контроле за ним – 301 999. Таким образом, даже хороший скрининг не решит проблему, а вот профилактическая вакцинация против ВПЧ может существенно снизить число новых случаев РШМ. Это длительный и трудный путь, который необходимо начинать на государственном уровне при хорошей информационной поддержке и надлежащем финансировании.

Если говорить о статистике онкологических заболеваний, то есть еще одна проблема – слабый контроль за достоверностью канцер-регистра. Думаю, что в России рак шейки матки in situ на практике выявляется в 3–4 раза чаще, чем регистрируется, так как зачастую



**Анна Генриховна
КЕДРОВА**

Д.м.н., заведующая онкологическим отделением Федерального научно-клинического центра ФМБА РФ, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА РФ

Продолжение на с. 2 ▶

Новости

Австралия станет первой

Согласно исследованию, опубликованному Австралийским советом по борьбе с онкозаболеваниями (Cancer Council Australia) в журнале *Lancet Public Health* в октябре 2018 года, рак шейки матки (РШМ) в Австралии к 2028 г. будет настолько мало распространен, что перестанет быть проблемой здравоохранения страны.

По прогнозам, к 2020 г. уровень заболеваемости РШМ в Австралии составит всего 6 случаев на 100 тыс. женщин, а к 2028 г. – не более 4 случаев. Такой прогноз обусловлен результатами внедрения более 10 лет назад в Национальную программу иммунопрофилактики вакцинации школьников против ВПЧ, а также запущенной в 1991 году массовой программы цитологических скринингов (ПАП-тестов). За время реализации программы уровень инфицирования ВПЧ среди австралийских девушек в возрасте от 18

до 24 лет снизился в 22 раза – с 22,7 до 1,1%, а заболеваемость раком шейки матки у женщин – примерно на 50%, и в настоящее время она составляет 7 случаев на 100 тыс. человек, что примерно в 2 раза меньше среднемировых показателей. При сохранении существующей практики и тенденций в Австралии РШМ будет практически полностью побежден к 2066 г., когда заболеваемость составит примерно 1 случай на 100 тыс. женщин.

По материалам журнала *The Lancet*

► Окончание, начало на с. 1

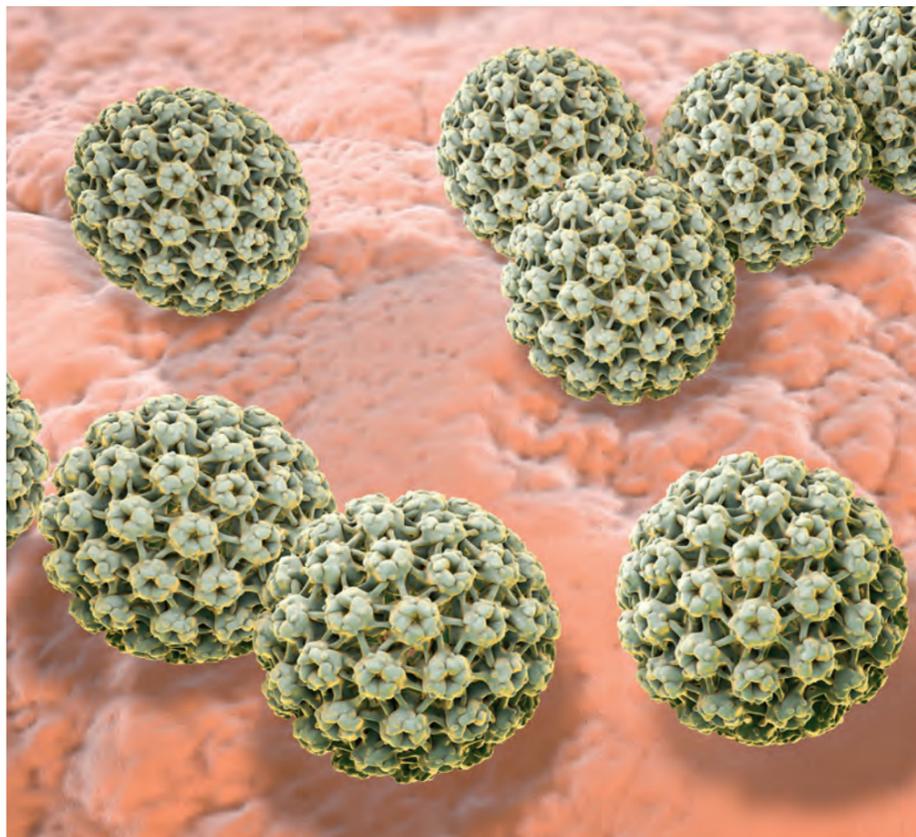
диагностика осуществляется на уровне гинеколога женской консультации или в частных медицинских центрах, что позволяет не оформлять «статистический талон». Заметно различающиеся показатели активного выявления злокачественных новообразований органов репродуктивной системы по отдельным взятым регионам могут быть связаны с некорректными статистическими данными, что требует осмысленного контроля, который осуществлялся бы на уровне первичного звена здравоохранения. Важно отметить, что достоверные данные канцер-регистра – основа планирования и внедрения доказательных программ противораковой борьбы, в числе которых и программа вакцинации против ВПЧ.

– Давайте поговорим об этиологии и патогенезе рака шейки матки, его факторах риска, о роли ВПЧ. Насколько продвинулась наука в своих изысканиях в данном направлении?

– Свыше 12 % от общего числа онкологических заболеваний так или иначе связаны с соответствующими инфекционными агентами, такими как *Helicobacter pylori*, *Human herpesvirus 4*, *Human papillomavirus*.

В качестве фактора развития рака шейки матки в литературе рассматривается персистенция вирулентных онкогенных штаммов ВПЧ, среди которых особую опасность представляют типы 16 и 18, а также синергизм нескольких типов. Сам факт заражения вирусом не страшен, однако у 10–15 % женщин он существует длительное время в переходном эпителии и вызывает его глубокие повреждения, которые могут трансформироваться в рак. Этот процесс зависит от многих факторов, в частности от состояния реактивности иммунной системы. В среднем от момента заражения до манифестации рака *in situ* проходит 7–10 лет, а у больных с выраженным иммунодефицитом он может развиваться очень быстро – в течение 6–12 месяцев. Факторами риска персистенции вируса являются: раннее начало половой жизни, ранние роды (причина – незрелость переходного эпителиа), частая смена половых партнеров, отказ от «барьерного» типа контрацепции (повышает вероятность заражения), курение (снижает выработку секреторного иммуноглобулина А и увеличивает проницаемость мембран клеток для вируса), длительный прием гормональных препаратов (приводит к активной метаплазии эпителиа и повышению рН-среды влагалища > 5), а также иммуносупрессия, хронические воспалительные процессы в цервикальном канале и др.

Практически на каждой современной гинекологической конференции ведутся активные дискуссии, посвященные вопросам патогенеза рака шейки матки, его факторам риска, а также возможностям раннего скрининга предраковых изменений шейки матки. Молекулярные, генетические и эпигенетические вопросы развития онкологических заболеваний часто представляют академический интерес, и они доступны всем врачам, посещающим конгрессы. На сегодняшний день при скрининге рака шейки матки не рекомендуются молекулярные методы диагностики, однако многие врачи



о них знают и могут направить пациентку в федеральный научный центр для верификации диагноза с их помощью.

– Насколько изменились возможности ранней диагностики рака шейки матки за последние 10 лет?

– Сегодня ПЦР-диагностика ДНК-вирусов онкогенных типов стала доступной во многих лабораториях, снизилась стоимость метода. С 2014 г. в развитых странах принята стратегия первичного ВПЧ-тестирования ввиду высокой чувствительности метода, определяющего группу риска пациенток с высокой вероятностью развития рака шейки матки в дальнейшем. Это не означает, что цитологический метод более не актуален. Он необходим для классического подтверждения изменений эпителиа. К счастью, цитологический скрининг совершенствуется – внедрена в практику жидкостная цитология, которая минимизирует число ошибок.

Однако, по моему мнению, какой бы качественный метод скрининга ни появился в ходе научно-технического прогресса, без глобального изменения отношения населения к профилактической медицине это не сможет дать желаемых результатов – снизить заболеваемость и смертность от онкозаболеваний. 40 % российских женщин посещают гинеколога реже чем раз в 5 лет. Именно поэтому на данном этапе мы не можем говорить о перспективах уменьшения заболеваемости раком шейки матки в ближайшем будущем.

– В некоторых странах успешно работают программы, основанные на выявлении целевой аудитории для участия в цервикальном скрининге с последующим приглашением на осмотр. Как обстоит с этим дело в нашей стране?

– В России не функционирует массовая система пропаганды пользы профилактических осмотров, недоступна для населения информация о тяжести самой болезни, о преимуществах ранней диа-

гностики. Думаю, что фонды ОМС должны взять эти вопросы под свой контроль и обязать женское население проходить обследование у гинеколога раз в два года, а если это требование не будет выполнено, то медицинская помощь должна оплачиваться пациенткой. Такие ограничительные меры есть в некоторых странах. Например, в Швеции маммографию проходят 87 % женщин после 40 лет, а у нас даже при активном вызове через открытки-приглашения приходят только 32 % от запланированного контингента.

– Практикующие врачи, которые читают наше интервью, возможно, начали задаваться вопросом: насколько необходимо классическое цитологическое исследование, целесообразно ли направлять пациенток на молекулярную диагностику?

– Классическое цитологическое исследование никто не отменял. Да, результативность данного метода зависит от качества забора материала, уровня и компетенции цитолога, но если все выполнено в соответствии с существующими рекомендациями, то метод информативен в 80 % случаев. Если же полученные результаты неоднозначны, всегда можно направить пациентку на ВПЧ-тест – к счастью, он стал экономически более доступным.

В целом на практике редко встречаются случаи, когда совокупность цитологического метода, ВПЧ-теста и кольпоскопической картины неинформативна и необходимо дополнительно прибегать к молекулярным тестам. Зачастую такие спорные случаи обусловлены изменениями рака шейки матки, который уже был пролечен, однако морфологическую картину еще тяжело интерпретировать правильно. Во всех неоднозначных случаях практикующему врачу следует направлять пациентку в федеральные клинические институты и учреждения с экспертами в данной области.

– То есть можно говорить о том, что пришло время внедрения ВПЧ-тестирования как современного подхода к скринингу рака шейки матки в нашей стране?

– Да, согласно мировой статистике, данный метод обладает наибольшей точностью – в частности, у женщин после 35 лет, а также у группы пациенток, прошедших курс терапии дисплазии шейки

матки. Еще раз подчеркну, основная задача здравоохранения России, касающаяся предупреждения рака шейки матки, – убедить женское население серьезно относиться к своевременной диагностике онкологических заболеваний. Важна ежегодная проверка, так как кровянистые выделения, которые являются наиболее пугающим симптомом, с которым женщина все же решается обратиться за помощью, уже могут свидетельствовать о запущенной стадии РШМ.

Конечно, всегда присутствует вероятность своевременно не диагностированных случаев рака шейки матки. Именно поэтому важно проводить просветительскую работу среди практикующих врачей, развивать коллегиальность, которая будет способствовать более широкому обсуждению сложных случаев диагностики. Именно на врача лежит ответственность за важность обоснования для пациентки необходимости прохождения регулярного цитологического обследования.

Я часто проверяю истории болезней и амбулаторные карты в различных лечебных учреждениях, во многих из них вовсе отсутствуют результаты взятия мазков, а о давности проведения цитологического исследования даже не упоминается. Это серьезная ошибка врачей, так как визуально не измененная шейка матки может иметь рак цервикального канала и, соответственно, без надлежащего диагностического комплекса он будет упущен из виду. Очень часто я наблюдаю описание кольпоскопической картины при 3-м типе зоны трансформации, когда данный метод уже совершенно не информативен и только ВПЧ-тест и забор материала из цервикального канала могут иметь диагностическую ценность. Сегодня все рекомендации подробно описаны в письме Минздрава РФ № 15–4/10/2–7676 от 02.11.17 «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака».

– Анна Генриховна, давайте теперь поговорим об ином уровне профилактики рака шейки матки. Эффективна ли вакцинопрофилактика ВПЧ и успешно ли она внедряется в нашей стране?

– Вакцинопрофилактика – это единственный современный способ победить ВПЧ-ассоциированный рак. Примеры стран, где была принята государственная программа, показали быстрое снижение заболеваемости. Сегодня вакцинация проводится в 132 странах мира, около 70 из них включили вакцинопрофилактику наряду со скринингом в свои национальные программы, а 14 стран проводят иммунизацию и мальчиков.

– Что на сегодняшний день предлагают государственные программы для действенной профилактики РШМ?

– Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 г. и на плановый период 2020 и 2021 гг., принятая Постановлением Правительства РФ № 1506 от 10 декабря 2018 г., обязывает администрации субъектов РФ обеспечивать как диспансеризацию, так и профилактические мероприятия по снижению онкологических заболеваний. Это, возможно, позволит расширить и актуализировать программы регионов и добиться вакцинации хотя бы для малообеспеченных групп населения. Надеюсь, в ближайшем будущем вакцина от ВПЧ будет включена в Национальный календарь прививок. Соблюдение стандартов медицинской помощи позволит перейти от роста заболеваемости РШМ к ее снижению.

Беседовала Катерина Яркова

Вакцинопрофилактика – это единственный современный способ победить ВПЧ-ассоциированный рак. Примеры стран, где была принята государственная программа, показали быстрое снижение заболеваемости. Сегодня вакцинация проводится в 132 странах мира, около 70 из них включили вакцинопрофилактику наряду со скринингом в свои национальные программы.

Декларация FIGO о ликвидации рака шейки матки

Юрий Никулин

Цервикальный рак еще долго будет оставаться причиной серьезного беспокойства ученых-медиков и всех, кто трудится в практическом здравоохранении. Несмотря на достижения в скрининге и лечении предракочных состояний цервикальной области, эта нозология устойчиво удерживает 4–5-е ранговые места в структуре злокачественных новообразований у женщин. В октябре 2018 года FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics – Международная федерация акушерства и гинекологии) приняла «Глобальную декларацию о ликвидации рака шейки матки». У нас есть возможность пройтись по основным положениям этого документа и отметить главнейшие из них, проецируя при этом заявленное на отечественные реалии.

«...Каждые 2 минуты в мире от цервикального рака умирает одна женщина».

Ежегодно свыше четверти миллиона случаев болезни приводят к смертельному исходу. Без должного внимания к проблеме в последующие 10–15 лет число смертей от рака шейки матки в мире увеличится почти на четверть.

В нашей стране заболеваемость и смертность от цервикального рака составляют 21,87 и 8,38 чел. на 100 тыс. женского населения соответственно. Это значительно превышает показатели развитых государств.

«...Подобное положение дел неприемлемо, особенно в связи с тем, что цервикальный рак в значительной степени можно предотвратить либо вылечить при раннем обнаружении».

Сегодня в онкологии (и не только) можно назвать единичные нозологические формы с известными этиологическими факторами, путями патогенеза, а главное – действенными способами предотвращения. В этом коротком списке цервикальный рак занимает едва ли не первую позицию.

«...Почти 90% смертей от рака шейки матки приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. Большинство из этих женщин не имели и не имеют доступа к ключевым службам профилактики, ранней диагностики и лечения данного заболевания, которые могли бы спасти их жизни».

«...Это результат отсутствия равных возможностей доступа к охране здоровья».

В общественном значении рак шейки матки – зеркало, как нельзя лучше отражающее как общее социальное неравенство, так и «отсутствие равных



возможностей» в здравоохранении. К сожалению, нельзя утверждать, что есть отчетливая тенденция к выправлению такого положения.

«...FIGO призывает страны охватить всех девушек соответствующего возраста и женщин всесторонними комплексными мероприятиями по предотвращению цервикального рака, включая вакцинирование против ВПЧ, скрининг и раннее лечение предракочных состояний шейки матки».

Во всех отраслях медицины, а в онкогинекологии особенно, совокупность профилактических мероприятий должна представлять собой непрерывную цепь взаимосвязанных действий и вытекающих из них результатов. При этом чем качественнее выполнены первые звенья этой цепи, тем вероятнее, что каждое последующее звено станет не востребованным либо вовсе выпадет из нее. В первую очередь это, конечно, трагический финал, который вовсе не неизбежен.

«...В соответствии с приоритетными направлениями по ликвидации рака шейки матки необходимы:

- инициирование и расширение масштабов вакцинации против ВПЧ для достижения высокого уровня охвата

девочек-подростков от 15-летнего возраста;

- инициирование и расширение масштабов скрининг-диагностики ВПЧ среди женщин от 30 лет и старше с обеспечением адекватного наблюдения и мониторинга;

- расширение доступа к диагностике и лечению рака шейки матки и обеспечение паллиативной помощи с условием страхования от финансовых рисков».

Во главу угла декларация ставит вопрос вакцинопрофилактики. Речь здесь идет о разработке и клиническом применении не только профилактических, но и терапевтических препаратов вакцин – для России это одна из многочисленных «болезненных точек». Необходимо предупреждение и других ВПЧ-ассоциированных болезней, таких как аногенитальные кондиломы и верукозные кондиломы полового члена.

«...Декларация FIGO является обязательством глобального сотрудничества по ускорению национальных действий по ликвидации рака шейки матки. Это сделано для того, чтобы рак шейки матки ушел в прошлое и чтобы защитить права всех женщин на здоровье и благополучие независимо от того, где они живут».

Понятно, что за лаконичными формулировками скрываются немалые трудности. Помимо решения финансовых вопросов необходима постоянная кропотливая работа с женщинами. Характер такой деятельности может существенно различаться в зависимости от ряда факторов (страны, этноса), что заставляет постоянно искать новые пути и формы взаимодействия «врач – пациент». Показано, например, что при самозаборе материала для исследования на ВПЧ приверженность женщин к исследованию и лечению повышается, иногда значительно.

Не меньшую сложность представляют организационные вопросы. Можно вспомнить, что в мае 2018 года в рамках чрезвычайного плана президента США по борьбе со СПИДом институт Дж. Буша-старшего и ЮНЭЙДС (UNAids, Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИД) запустили совместную программу партнерства с бюджетом 30 млн долл США, цель которой – обеспечить ВИЧ-инфицированным девушкам и женщинам из 8 африканских государств приоритетный доступ к национальным программам профилактики и контроля цервикального рака. Однако отдельных подобных акций недостаточно – настоящие результаты возможны лишь при скоординированных межгосударственных усилиях не только деятелей здравоохранения, но и всех, от кого зависит здоровье нации.

Многие положения документа не воспринимаются как абсолютно новые, но нельзя забывать о том, сколь долго еще они будут актуальны. Оценки большинства экспертов свидетельствуют, что даже в случае претворения в жизнь намеченных мер в предполагаемые сроки и в полном объеме говорить о цервикальном раке как о болезни, уходящей в прошлое, можно будет не ранее 2050 года.



**VI ОБЩЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ИНФЕКЦИИ
И ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ
МОСКВА, «РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ»
14–16 НОЯБРЯ 2019 ГОДА**

МАРС StatusPraesens spnavigator



+7 (499) 346 3902
info@praesens.ru
praesens.ru

vk.com/praesens
facebook.com/stpraesens
instagram.com/statuspraesens

В программе

- Инфекционная безопасность акушерского стационара. От мытья рук к клиническим технологиям.
- ИПП: чаще, чем мы думаем. Как реально обстоят дела с заболеваемостью? Статистика как основа для практических решений.
- Почему происходят инфекционные вспышки в неонатальных отделениях?
- Профилактика как комплекс мероприятий и «экзамен на профессиональную состоятельность» организаторов здравоохранения.
- Антибиотикотерапия и антибиотикопрофилактика: что во вред и что на пользу?
- Коррекция микрофлоры во время беременности: ошибки и их последствия. Обследование и лечение пациенток с вагинальными выделениями в период беременности: взгляд акушера-гинеколога и клинического фармаколога.
- ВПЧ-инфекция без неоплазии у беременной: что нужно предпринимать? Очерёдность действий врача. CIN I–II во время гестации: обсуждаем российский и международный опыт.
- Восстановление влагалищной лактофлоры: современные методы, и не только медикаментозные. Внутриутробные инфекции: достоверные критерии, реальный прогноз.
- ОРВИ: от рациональной диагностики к эффективной терапии. Что можно и чего нельзя беременным.
- Биоплёнки, бактериальный вагиноз и вагинальные инфекции: новая идеология внедряется в практику.
- Замершая беременность: почему коретка – под запретом?
- Инфицирование околоплодных вод: вопросов больше, чем ответов. Нестерильность здорового плода – новая реальность. Когда нужно вмешиваться?
- Вагинальные инфекции в постменопаузе: без чего их невозможно вылечить?
- От этиологического разнообразия к новым лечебным подходам. Противоспаечная терапия при острых ВЗОМТ – имеет ли технология право на жизнь?
- Адекватная противомикробная терапия острых ВЗОМТ: условия выбора. Почему их нельзя лечить изолированно одним антибиотиком?
- Обзор и обсуждения клинических рекомендаций «Септические осложнения в акушерстве» (2017). И многое-многое другое...

Опыт зарубежных коллег в борьбе с раком шейки матки может стать примером для России

В рамках V Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2019» одной из главных тем стала вакцинопрофилактика ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний, в том числе рака шейки матки (РШМ). С докладами выступили ведущие российские и международные эксперты.

В России заболеваемость РШМ за последние 10 лет выросла на 25 %, отмечает директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Алексей Михайлович Беляев.

– Среди развитых стран Россия осталась практически единственной, – подчеркнул эксперт, – где наблюдается быстрый рост смертности от РШМ у молодых женщин. В Европе и США в последние годы этот показатель непрерывно снижается, а у нас он растет столь высокими темпами, что после 2015 г. число пациенток в возрасте до 45 лет, которые ежегодно погибали от этой опухоли, даже превышает аналогичную цифру для рака молочной железы. В то время как рак молочной железы – более распространенная опухолевая болезнь. По данным канцер-регистров России и Санкт-Петербурга мы составили прогноз смертности по причине РШМ до 2030 г. Мы прогнозируем рост этой цифры минимум в 1,5–2 раза. Единственный способ избежать этой «лавины смертей» – безотлагательная реализация программ борьбы с РШМ, аналогичной той, что развернута в западных странах. Программа включает вакцинопрофилактику ВПЧ-ассоциированных заболеваний и популяционный скрининг РШМ у женщин начиная с 30 лет.

Рак шейки матки составляет сегодня, по мировой статистике, 6,6 % всех случаев онкологических заболеваний, сообщила глава Международного агентства по исследованию рака (МАИР) Элизабет Вайдерпасс. И если говорить об основной группе риска по этому заболеванию, то среди нее лишь около 0,8 % женщин получили прививку против ВПЧ.

– Далее всего на пути реализации ключевой стратегии ВОЗ по профилактике и контролю РШМ сегодня продвинулись Австралия и страны Скандинавии, где соответственно 90 и 70 % девочек и мальчиков уже вакцинированы против ВПЧ, – сказала Элизабет Вайдерпасс. – Экономический потенциал России и достаточно высокий уровень здравоохранения вполне позволяют проводить значительно более эффективные меры по вакцинации против ВПЧ-инфекции по сравнению с теми, которые осуществляются сейчас.

По данным российского метаанализа, о которых рассказала врач высшей категории онкогинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Елена Александровна Ульрих, в нашей стране инфицированность ВПЧ в разных регионах среди сексуально активного населения составляет от 70 до 100 %.

– В рамках российских исследований, – сообщила Елена Александровна, – были также проведены опросы школьниц и студенток колледжей и вузов, где выяснялось их отношение к ВПЧ-вакцинации. Негативного отношения к таким прививкам, связанного с боязнью осложнений и побочных эффектов, практически не обнаружилось. Но большинство девушек недостаточно или ничего не знали о ВПЧ-вакцинации, а среди тех, кто имели о ней представление, причиной отказа от прививок чаще всего была высокая стоимость препаратов.

В настоящее время в западноевропейских странах достигнут более значимый прогресс в борьбе с РШМ по сравнению со странами Восточной Европы, – заявил научный директор регистра скрининга Финляндии Ахти Антилла.

– В ряде стран «старой Европы» смертность от РШМ стабилизировалась, в других она уже медленно снижается, как, например, в Финляндии. Я убежден, что вакцинопрофилактика ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний имеет большое будущее, – заверил Ахти Антилла, – и, применяя эти меры, мы достигнем ожидаемого к концу 2020-х гг. двукратного снижения заболеваемости РШМ в Европе. В нашей стране удалось вакцинировать уже 82 % девочек начиная с 11 лет. Но нельзя не признать, что те хорошие результаты, которых Финляндия и другие страны Скандинавии добились сегодня на этом направлении, мы получили благодаря, во-первых, популяционному и целенаправленному скринингу РШМ, который был развернут начиная с 1980-х гг., а во-вторых, за счет существенного прогресса в лечении предраковых заболеваний шейки матки. В то же время сегодня этот ресурс себя исчерпал. И новый импульс этой борьбе придаст только массовая вакцинопрофилактика ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

По материалам SPN Communications

Новости

Нежелательная беременность – виноваты гены?

Неординарная новость пришла из Университета штата Колорадо (США). Сотрудники одной из исследовательских групп обнаружили, что неуспех контрацепции может быть связан не только с ошибками женщины, но и с генетическими особенностями ее организма.

Причиной наступления беременности на фоне приема контрацептивов априори принято считать возможные неправильные действия женщины. «Мы, медицинские работники, всегда считали, что если пациентка приходит к нам со словами: "Я забеременела, хотя принимала противозачаточные препараты", то она сделала что-то не так. Однако, возможно, дело обстоит иначе», – сказал соавтор исследования д-р Аарон Лазорвитц (Aaron Lazowitz). Как показало исследование, у некоторых женщин выделяемые противозачаточным средством гормоны разрушаются быстрее, что потенциально снижает эффективность контрацепции.

Ученые взяли образцы крови 350 женщин с установленными противозачаточными имплантатами, которые, располагаясь под кожей плечевой области, равномерно выделяют прогестин этоноргестрел (ЭГ). Оказалось, что на уровень этого гормона помимо индекса массы тела повлияла разновидность гена CYP3A7. Этот ген кодирует синтез в печени фермента, расщепляющего женские половые гормоны, и обычно функционирует лишь во внутриутробном периоде, а затем «выключается». Однако, как выяснилось, одна из его форм – CYP3A7*1C – может оставаться активной. Она и преподнесла сюрприз – активность этой генной разновидности обнаружилась у 5 % участвовавших в исследовании женщин. Уровень гормонов, необходимых для предотвращения беременности, у них был на 23 % ниже по сравнению с носительницами обычного варианта CYP3A7.

По мнению членов исследовательской группы, эту связь нельзя назвать надежной, однако они считают, что зафиксированный эффект может иметь клиническое значение. Предполагается, что другие вызываемые имплантатом изменения, например утолщение шеечной слизи, могут означать, что большинство женщин с CYP3A7*1C все равно защищены от беременности.

По итогам исследования уже были высказаны предположения о целесообразности генетического тестирования перед использованием гормональной контрацепции. Однако, по словам содиректора отдела клинической эффективности факультета сексуального и репродуктивного здоровья Эдинбургского университета (Великобритания) проф. Шэррон Кэмерон (Sharon Cameron), беспокоить женщин не следует – уровень «отказа» имплантатов крайне низкий: за 3 года на фоне их использования беременность регистрируется лишь в 1 из 1000 случаев наблюдений.

Безусловно, есть открытые вопросы. Нет сведений по определению авторами исследования индекса Перля – частоты нежелательных беременностей при использовании того или иного противозачаточного метода («коэффициент неудач»). Пациенток с повышенной активностью CYP3A7*1C было всего 18, что с точки зрения репрезентативности выборки явно недостаточно.

По материалам www.theguardian.com

Это мы можем сделать уже сегодня!

Скрининг в Уфе

В Республике Башкортостан с 1 апреля 2019 года стартовал пилотный проект сплошного организованного мониторинга с применением комбинированного скрининга рака шейки матки (РШМ) среди жительниц Уфы от 30 до 39 лет – в возрастной группе с самыми высокими показателями смертности от этого заболевания. Это стало возможным благодаря активной поддержке Министерства здравоохранения Республики Башкортостан и Фонда развития социальных программ (Москва).



**Илдар Рамилевич
МИННИАХМЕТОВ**

К.б.н., директор ГБУЗ «Республиканский медико-генетический центр» РБ



**Илья Геннадьевич
ОЛЬКОВ**

Директор Фонда развития социальных программ, член рабочей группы по содействию реализации государственной программы «Здравоохранение»



**Марина Вячеславовна
МЕЛЬНИКОВА**

Заместитель директора по медицинской части ГБУЗ «Республиканский медико-генетический центр» РБ, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения РБ



**Рита Игоревна
ХУСАИНОВА**

Д.б.н., заместитель директора по клинико-лабораторной работе ГБУЗ «Республиканский медико-генетический центр» РБ

КАК ОРГАНИЗОВАН СКРИНИНГ?

Во время профилактического осмотра в женской консультации забор материала проводится сразу на два исследования. В лаборатории Республиканского медико-генетического центра РБ выполняется ВПЧ-тестирование, а в цитологической лаборатории – исследование методом «сухой» цитологии с последующим окрашиванием мазка по Папаниколау.

Лаборатория РМГЦ использует общепризнанный мировой «золотой стандарт» – технология ВПЧ Дайджен-тест (Digene-тест, QIAGEN), или HC2 (Hybrid Capture 2) – метод двойного гибридного захвата. Данная технология имеет очень высокую клиническую чувствительность, и это крайне важно для тестирования и ВПЧ-скрининга. Полученный результат четко и практически однозначно идентифицируется как отрицательный или положительный. Первый вариант означает полное отсутствие предраковых изменений и обеспечивает защиту женщины как минимум на ближайшее пятилетие. Положительный же результат ассоциирован лишь с инфицированием и персистенцией ВПЧ, что соответствует картине той или иной степени цервикальной интраэпителиальной неоплазии (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) и представляет реальную угрозу развития РШМ. В этом случае свое слово должны сказать патоморфологи и клиницисты.

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

Четыре дня – с 2 по 5 апреля нынешнего года – в Уфе проходил IV Медицинский форум «Неделя здравоохранения в Республике Башкортостан» под девизом «Твое здоровье в твоих руках. Приходи на выставку и проверь свое здоровье». На стенде РМГЦ его директор И.Р. Минниахметов и И.Г. Ольков доложили республиканскому руководству о готовности к запуску инициативного Минздравом РБ проекта по профилактике РШМ. Фонд развития

социальных программ безвозмездно установил и ввел в эксплуатацию уникальное диагностическое оборудование, организовал широкомасштабную агитационную кампанию среди женщин и врачей Башкортостана. Кроме того, более 50 уфимских волонтеров-медиков были привлечены для просветительской деятельности и раздачи образовательных листовок с девизом «Дари любовь, а не ВПЧ». Жительницы Уфы получили около 20 тысяч листовок. В них отмечается, что каждая женщина в возрасте от 30 до 39 лет, получающая медицинские услуги по ОМС в Уфе, имеет возможность пройти обследование на ВПЧ в женской консультации по месту жительства абсолютно бесплатно.

С целью информирования медицинской общественности республики 16 апреля 2019 года в башкирской столице был проведен семинар «Патология шейки матки, диагностика, лечение, программы скрининга и профилактики», на который были приглашены как федеральные спикеры, так и ведущие эксперты Башкортостана. В работе семинара приняли участие около 120 акушеров-гинекологов. До его начала И.Г. Ольков и И.Р. Минниахметов дали двум региональным телевизионным каналам (BASH.news и UTV.RU) интервью, в которых рассказали женщинам о том, как защититься от цервикального рака посредством ВПЧ-скрининга. А совсем недавно, 17–18 июня 2019 года, в Москве прошла I Российская конференция с международным участием «Злокачественные опухоли, ассоциированные с ВПЧ. Первичная профилактика и скрининг», в которой также участвовал И.Г. Ольков.

ЧТО РЕАЛИЗОВАНО?

Итак, проект успешно стартовал; на начальном этапе запланировано 30 тысяч исследований. Сейчас предварительно выявляется около 15% ВПЧ-позитивных женщин, которых для дальнейшего обследования направляют в кабинеты патологии шейки матки городских женских консультаций для выполнения кольпоскопии. Сопоставляя ее результаты с цитологическим исследованием шеечного мазка, врач принимает решение о биопсии. Простая биопсия делается на месте, в кабинете патологии шейки матки. Если требуется проведение расширенной биопсии и/или выскабливание цервикального

канала, эти манипуляции проводятся в условиях дневного стационара (на базе круглосуточного), при необходимости с анестезией. Такая схема повышает доступность и качество морфологического этапа. Пациенток с подозрением на рак направляют для углубленного обследования в межмуниципальный онкологический центр – их в Уфе пять, и работают они при городских поликлиниках. При дисплазиях средней и тяжелой степени, неинвазивном раке хирургическое лечение проводится в дневном либо круглосуточном стационаре гинекологического профиля. В случае обнаружения инвазивного рака женщина направляется на лечение в республиканский онкодиспансер.

ОЖИДАЕМЫЙ ЭФФЕКТ

Несмотря на пока еще небольшой «срок жизни» проекта по организованному сплошному ВПЧ-скринингу в РБ, уже сейчас налицо значимость этой процедуры в плане выявляемости и лечения

предраковых изменений шейки матки, что должно привести к снижению показателей смертности от РШМ. Параллельно идет создание республиканского регистра ВПЧ-тестирования, что позволит в онлайн-режиме мониторить эффективность последующих лечебно-диагностических действий, соблюдение регламента их проведения. Одновременно оценивается клиническая и экономическая эффективность скрининга.

Конечно, предстоит еще очень многое сделать. Например, в скором времени нужно будет составить план вакцинации от ВПЧ, обеспечить региональное здравоохранение необходимым количеством соответствующих препаратов. Главной же задачей будет продолжить и закрепить начатое – сделать скрининг постоянным, как того требует общемировая практика. Лишь тогда можно будет ожидать, что сложившаяся в республике тревожную ситуацию с РШМ и ВПЧ удастся «прокинуть в прошлое».



ДАЙДЖЕН-ТЕСТ (Digene-тест, QIAGEN), или HC2 (Hybrid Capture 2), имеет очень высокую клиническую чувствительность, и это крайне важно для ВПЧ-скрининга.

QIAGEN –
Ваш надёжный партнёр в организации скрининга рака шейки матки

Уникальная методика гибридного захвата для ДНК ВПЧ

- Более высокая специфичность в отличие от ПЦР из-за точно валидированного клинически порогового значения концентрации вируса;
- Нет ложноотрицательных результатов, связанных с потерей L-фрагмента;
- Надёжная воспроизводимость результатов;
- Нет влияния примесей крови, мочи, спермы.

Обнаружение 13 типов ВПЧ высокого риска (16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/68).
Чувствительность – 97,1% и специфичность – 84%.

Тел. +7 499 703 15 56 | E-mail QiagenRUS@qiagen.com | Веб-сайты www.qiagen.com/ www.thehpvtest.ru

Sample to Insight

Реклама



Алексей Алексеевич ХРЯНИН

Д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Новосибирского государственного медицинского университета, вице-президент РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов»

Гендерно-нейтральный подход к вакцинации против ВПЧ

По оценкам экспертов, более 1,4 млн человек ежегодно инфицируются вирусом папилломы человека (ВПЧ), а риск заражения на протяжении всей жизни превышает 80%. Изменить столь печальную статистику можно только с помощью вакцинопрофилактики. Несмотря на большую опасность, которую ВПЧ представляет для женского населения, мы не должны забывать о том, что мужчины не меньше подвержены этой инфекции. Именно поэтому целесообразность вакцинации обоих полов – сегодняшняя тема нашего разговора с профессором Алексеем Алексеевичем Хряниным.

– Алексей Алексеевич, расскажите, пожалуйста, какие эпидемиологические особенности имеют различные типы ВПЧ и чем обусловлена их взаимосвязь с таким обширным диапазоном серьезных заболеваний у женщин и мужчин.

– Папилломавирусная инфекция – одна из самых распространенных в мире инфекций, передаваемых половым путем. Помимо заболеваний, которые являются прямым следствием генитальной ПВИ (аногенитальные бородавки, папилломатоз), этим вирусом вызывается развитие онкологической патологии. К ней в первую очередь следует отнести рак шейки матки (РШМ), а также рак вульвы и влагалища, рак анального канала, рак ротовой полости, рак ротоглотки и рак полового члена.

ВПЧ передается при контакте с инфицированными кожей, гениталиями, слизистыми оболочками или биологическими жидкостями. Риск заражения вирусом существует всю жизнь, т. е. ВПЧ-ассоциированные заболевания могут развиваться в любом возрасте, но риски возрастают с возрастом, число половых партнеров и курением. 80–90% заражаются в течение 3 лет после полового дебюта. После 30–35 лет опасность персистенции ВПЧ увеличивается в 10 раз. В настоящее время выявлено и описано более 200 типов ВПЧ, из них более 30 обладают онкогенным потенциалом. Ежегодно регистрируется примерно 527 600 новых случаев цервикального рака и около 265 700 летальных исходов. Из 530 000 новых случаев цервикального рака, регистрируемых ежегодно, ВПЧ 16 и ВПЧ 18 ответственны за 70% случаев. Инфекция ВПЧ 31, 33, 45, 52 и 58 выявляется в остальных случаях цервикального рака. Большинство ВПЧ являются самоограничивающимися и могут быть устранены естественно, в течение 6 месяцев или нескольких лет, в зависимости от иммунного ответа хозяина. Например, быстрая самоэлиминация (до 280 дней) отмечена у ВПЧ 6 и 11, более медленная (до 477 дней) –

у ВПЧ 62 и 68, а среднее время (до 384 дней) – у ВПЧ 16, 51, 52, 53, 59. Международное агентство по изучению рака в настоящее время определяет 12 типов ВПЧ высокого риска, которые ассоциируются с онкозаболеваниями (16, 18, 31, 33, 35, 39, 43, 51, 52, 56, 58, 59), и дополнительные типы, в отношении которых данные об их канцерогенности ограничены (68 и 73). Важно отметить, что чем раньше ПВИ будет обнаружена, тем правильнее будут оценены риски развития рака, оптимизирована тактика наблюдения и лечения.

– Выходит, есть факторы, которые определяют прогрессирование плоскоклеточных интраэпителиальных неоплазий. Можно ли, с учетом современных методов диагностики, говорить о хороших перспективах для раннего предупреждения ВПЧ-ассоциированных заболеваний?

– Да, существует ряд факторов риска персистенции ПВИ, к которым можно отнести: раннее начало половой жизни (до 18 лет) с многочисленными (более 3) половыми партнерами, курение, хронические воспалительные заболевания половых органов, гормональные нарушения менструальной функции, а также послеабортные или послеродовые травмы шейки матки. Примерно у одной из десяти женщин вирус персистирует, и именно у этих женщин возможно развитие предракового поражения шейки матки. Инфицирование ВПЧ приводит к появлению клинических проявлений только у 20% пациентов. Хроническая

инфекция, вызванная онкогенными типами ВПЧ высокого риска, часто ассоциируется с развитием РШМ. Как правило, хроническая ВПЧ-инфекция определяется наличием одного и того же типа ВПЧ при исследовании повторных клинических биологических проб в течение определенного периода времени (от 6 до 12 месяцев). Риск развития плоскоклеточного РШМ в 400 раз выше после инфицирования ВПЧ 16 и в 250 раз – после инфицирования ВПЧ 18. В настоящее время молекулярно-биологические методы оценки вирусной нагрузки ДНК ВПЧ онкогенных типов совместно с цитологическим методом позволяют выявить пациенток с риском прогрессирования начальных проявлений цервикальной неоплазии (ЦИН). Основные требования к ВПЧ-тестированию следующие: во-первых, необходимо четкое дифференцирование типов высокого и низкого онкогенного риска, во-вторых, выявление широкого спектра типов высокоонкогенных ВПЧ (более 10 генотипов), в-третьих, возможность определения количества вируса. Современная тактика ведения пациенток с хронической ВПЧ-инфекцией и нормальной цитологией включает стандартное цитологическое исследование (ПАП-тест) + ВПЧ-тест 1 раз в год. Кроме того, хроническая ВПЧ-инфекция дает основания направить пациентку (начиная с 30-летнего возраста) на кольпоскопию.

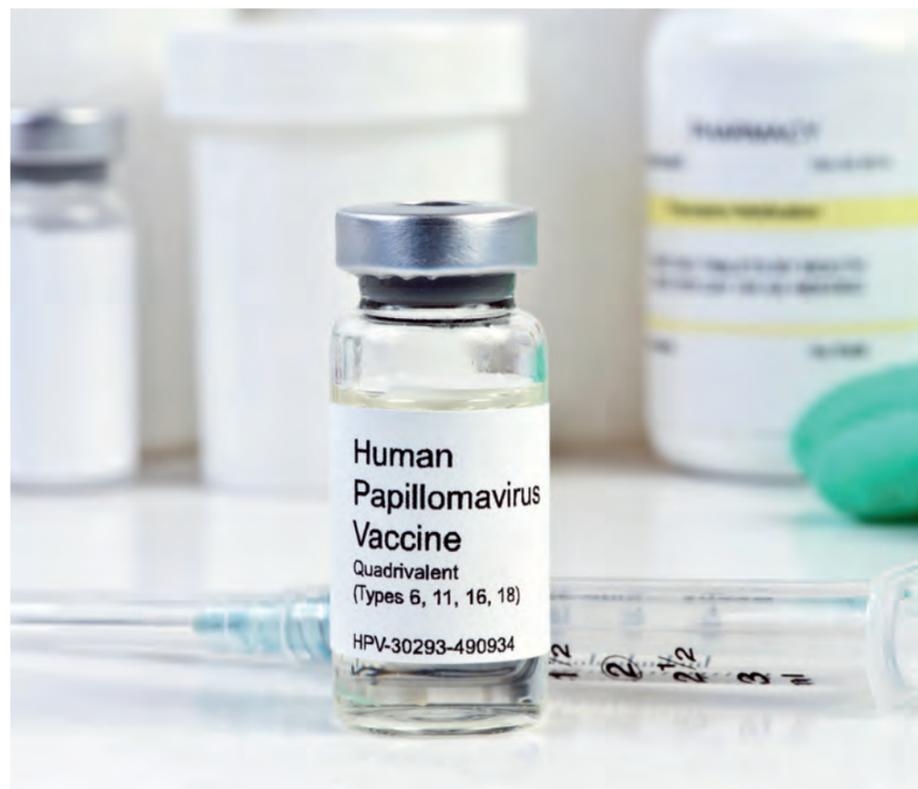
Не стоит забывать, что РШМ – это вакцинопредотвратимое заболевание, но максимального эффекта от вакцинации можно добиться только при высоком охвате иммунизацией большинства населения.

– В нашем интервью мы хотели бы уделить внимание не только женщинам, но и мужской части населения, ведь представители сильного пола также подвержены риску возникновения ряда ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Расскажите, пожалуйста, чем для них чревато несвоевременное выявление и лечение папилломавирусной инфекции? Можно ли сегодня говорить о достаточной валидации диагностических тест-систем у мужчин?

– Распространенность ВПЧ среди мужчин примерно сопоставима с распространенностью среди женского населения. Однако необходимо учитывать, что спонтанная элиминация вируса у мужчин значительно выше, чем у женщин, и составляет 80–90%. Наиболее частые проявления у мужчин – аногенитальные бородавки, вызванные ВПЧ низкого онкогенного риска 6-го и 11-го типов. ВПЧ у мужчин крайне редко вызывает рак полового члена, однако риск развития рака анального канала имеется у пассивных гомосексуалистов. Как правило, нет никакой необходимости тестировать гетеросексуальных мужчин, т. к. ВПЧ протекает как транзитная инфекция и чаще элиминирует у мужчин, чем у женщин. Могу согласиться с тем, что доступность валидизированных/стандартизированных методов молекулярной диагностики в ряде регионов РФ остается весьма проблематичной. Если имеется возможность первичной профилактики заболевания, то это, пожалуй, самый оптимальный и верный путь в современной медицине. Вакцины против ВПЧ показали высокую эффективность в клинических исследованиях в отношении аногенитальных бородавок. Так, в США, Канаде и в Австралии в программу вакцинации с 2012 года включены также мальчики 9–12 лет. В настоящее время в этих странах наблюдается значительное снижение заболеваемости аногенитальными бородавками у мужчин. Это напрямую связано с формированием популяционного иммунитета у вакцинированного мужского населения.

– Давайте более детально поговорим о вакцинации против ВПЧ. Расскажите, пожалуйста, более подробно о механизме действия современных вакцин, их эффективности и безопасности.

– Исключительная роль вакцинации заключается в формировании механизма долговременной защиты. Вакцинация стимулирует иммунную систему на выработку защитных (нейтрализующих) антител к специфическим антигенам. Долгосрочная клиническая эффективность является наилучшим методом оценки механизма защиты, развивше-



В настоящее время выявлено и описано более **200** типов ВПЧ, из них более **30** обладают онкогенным потенциалом.

гося вследствие вакцинации от данного заболевания. И, наконец, посредством формирования иммунологической памяти вакцинирование обеспечивает долговременную защиту от развития заболевания. ВОЗ провела обзор последних данных и пришла к выводу, что вакцины против ВПЧ безопасны. Для детей в возрасте 9–14 лет – двукратное введение (0,5 мл с повторным введением через 5–13 месяцев). Если ревакцинацию проводят ранее чем через 5 месяцев после первичной вакцинации, рекомендуется введение третьей дозы. Для лиц в возрасте от 15 лет и старше, а также для иммунокомпрометированных лиц независимо от возраста, рекомендуется введение трех доз (0,5 мл с повторным введением через 1 и 6 месяцев). Однократная вакцинация также эффективна для профилактики инфицирования ВПЧ высокого риска, но более длительное наблюдение позволит уточнить значение однократной вакцинации для профилактики дисплазии шейки матки. Актуальным остается вопрос об эффективности вакцинации для женщин более зрелого возраста, учитывая, что средний возраст больных РШМ в настоящее время составляет 54,6 года. Женщины старших возрастных групп также могут получить профилактическую пользу от вакцинации, но не во всех случаях одинаковую. На модели квадριвалентной вакцины было показано, что отмечалось снижение частоты заболеваний, ассоциированных с ВПЧ вакцинных типов, у женщин, которые на момент вакцинации были ВПЧ-позитивными, но у которых еще не было отмечено сероконверсии. Для ВПЧ-позитивных женщин при наличии сероконверсии этого отмечено не было.

– На сегодняшний день существует уже три вакцины против ВПЧ: двухвалентная, четырехвалентная и девятивалентная. Если это возможно, хотелось бы получить о них больше сведений, которые основаны на результатах рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследований.

– Двухвалентная вакцина против ВПЧ предотвращает заражение ВПЧ типов 16 и 18; четырехвалентная предотвращает заражение ВПЧ типов 16 и 18 (высокого канцерогенного риска), а также типов 6 и 11 (низкого канцерогенного риска, являющихся причиной развития аногенитальных кондилом). В ходе клинических исследований продемонстрирована высокая эффективность вакцинации против ВПЧ в профилактике заболеваний и состояний, ассоциированных с вакцинными типами вируса. Существует и феномен перекрестной защиты. Также разработана девятивалентная вакцина, предотвращающая заражение ВПЧ типов 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58. В России зарегистрированы только двух- и четырехвалентные вакцины, причем они не входят в Национальный календарь вакцинации, хотя и ведутся консультации об их включении. Перспективным является использование профилактической вакцины у женщин после проведенного курса терапии ЦИН 2+. Важно помнить, что профилактическая вакцина не решает проблему лечения. Сейчас во многих странах мира вакцинация против ВПЧ одобрена для мужчин и женщин до 45 лет.

– Есть ли универсальная вакцина, которую можно рекомендовать и для женщин, и для мужчин?

– Все профилактические вакцины могут быть рекомендованы и женщинам, и мужчинам. Однако только четырехвалентная способна предупредить заражение наиболее распространенными типами ВПЧ, ответственными за развитие как онко-

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ			
Схемы введения	Вакцина против ВПЧ		
	Двухвалентная вакцина	Четырехвалентная вакцина	
Стандартная схема	 Девушки Женщины от 15 до 45 лет  3 ДОЗЫ (0–1–6 мес)	 Девушки Женщины от 14 до 45 лет  3 ДОЗЫ (0–2–6 мес)	 Юноши Мужчины от 14 до 26 лет  3 ДОЗЫ (0–2–6 мес)
Альтернативная схема (подростки)*	 Девочки с 9 до 14 лет включительно  2 ДОЗЫ (0–6 мес)	 Девочки и мальчики от 9 до 13 лет  2 ДОЗЫ (0–6 мес)	
Ускоренная схема	—	 3 ДОЗЫ (0–1–4 мес)	

*Подростки, инфицированные ВИЧ, должны получить 3 дозы

логических заболеваний, так и аногенитальных бородавок, что может в течение нескольких лет привести к значительному снижению распространенности ассоциированных с ВПЧ заболеваний.

Профиль безопасности квадριвалентной вакцины очень высок, и основные медицинские регуляторные организации в мире рекомендуют ее для рутинного применения. Согласно позиции ВОЗ, вакцинация является самой эффективной инвестицией в здравоохранение. Однако основной проблемой является доступ населения к вакцинации, так как сейчас расходы на вакцинацию достаточно высоки и бюджет подавляющей части населения РФ не позволяет вакцинироваться против ВПЧ на системной основе.

– Выходит, вакцинация против ВПЧ убедительно демонстрирует свою эффективность и безопасность в масштабных клинических исследованиях и является сегодня приоритетной стратегией первичной профилактики РШМ и ряда ВПЧ-ассоциированных заболеваний у женщин и мужчин. Однако может ли она заменить скрининговые методы профилактики?

– Вакцинация не может подменить собой скрининговые программы, однако позволит значительно снизить заболеваемость и смертность от ВПЧ-ассоциированных заболеваний, сократить расходы на здравоохранение за счет увеличения интервала в скрининговых программах. Следует стремиться к сочетанию профилактической вакцинации против ВПЧ и скрининга, что обладает колоссальным потенциалом устранения проблемы РШМ в обозримом будущем.

– Спасибо большое за ваши ответы! Надеемся, что они помогут практикующим врачам разобраться в непростых вопросах профилактики папилломавирусной инфекции и убедят их избрать гендерно-нейтральный подход к данному вопросу.

Беседовала Екатерина Солнцева

В 92¹ СТРАНАХ МИРА ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ВПЧ* ВНЕСЕНА В НАЦИОНАЛЬНЫЕ КАЛЕНДАРИ ИММУНИЗАЦИИ ИЛИ РЕГИОНАЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ, ИЗ НИХ В 26² СТРАНАХ РЕАЛИЗУЕТСЯ ГЕНДЕРНО – НЕЙТРАЛЬНЫЙ ПОДХОД



ГАРДАСИЛ®
[Квадριвалентная Рекомбинантная Вакцина Против Вируса Папилломы Человека (6,11,16,18 типов)]

Ключевая информация по безопасности на основании инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Гардасил®
регистрационный номер ЛП-002293

Название препарата: Гардасил®
Группировочное название: вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18). Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) quadrivalent recombinant vaccine.
Противопоказания: гиперчувствительность к активным компонентам и вспомогательным веществам вакцины; нарушения свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов являются относительными противопоказаниями к внутримышечному введению вакцины; острое тяжелое лихорадочное заболевание.
Особые указания: как и при введении любой вакцины, в лечебно-профилактическом кабинете всегда нужно иметь готовые соответствующие лекарственные средства на случай развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины и средства неотложной и протившоковой терапии. Немедленно после введения вакцины в течение 30 мин за пациентом осуществляется медицинское наблюдение с целью своевременного выявления поствакцинальных реакций и осложнений и оказания экстренной медицинской помощи. При проведении любой вакцинации может наблюдаться обморок, особенно у подростков и молодых женщин; у лиц с нарушенной реактивностью иммунной системы вследствие применения иммуносупрессивной терапии (системные кортикостероиды, цитотоксические препараты, антибиотикотерапия, химиотерапевтические препараты), генетического дефекта, инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и других причин защитный эффект может быть снижен; вакцину следует вводить с осторожностью лицам с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертывания крови, поскольку после внутримышечной инъекции у таких лиц может развиться кровотечение.
Побочное действие: наиболее частые нежелательные явления: боль в конечностях, пирексия, покраснение, боль и припухлость зуд, гематома; нежелательные реакции, о которых сообщалось во время постригистрационного применения вакцины, достоверно оценить частоту которых и связь с прививкой не представляется возможным: флегмона, лимфаденопатия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, головкружение, головная боль, синдром Гийена-Барре, острый рассеянный энцефаломиелит, обморок, иногда сопровождаемый тоническо-клоническими судорогами, тошнота, рвота, артралгия, миалгия, астения, усталость, озноб, дискомфорт, реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/анафилактикоидные реакции, бронхоспазм и крапивницу.
Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Мерк Шарп и Доум 5.8, Нидерланды

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

* ВПЧ – вирус папилломы человека
1. WHO Vaccine in National Immunization Programme. Update February 2019. Доступно по адресу: http://who.int/immunization/monitoring_surveillance/VaccineIntroStatus.pptx
2. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2019 global summary. Доступно по адресу: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary

MSD
ООО «МСД Фармасьютикалс»
119021, Россия, г. Москва, ул. Тимур Фрунзе, д. 11, стр. 1,
БЦ «Демидов».
Тел: +7 (495) 916 71 00, факс: +7 (495) 916 70 94.
www.msdl.ru
RU-HPV-00021 от 06.06.2019

Алгоритмы скрининга

рака шейки матки и тактика ведения пациенток

Алгоритмы представлены по материалам клинических рекомендаций МЗ РФ, Союза педиатров России, РОАГ, РООМ, Национального руководства «Акушерство», а также зарубежных профессиональных сообществ (список находится в редакции).

Комплексная профилактика рака шейки матки и борьба с ним

Первичная профилактика:

- Устранение факторов риска
- Вакцинация от ВПЧ

Вторичная профилактика:

- Цервикальный скрининг
- Лечение предраковых заболеваний

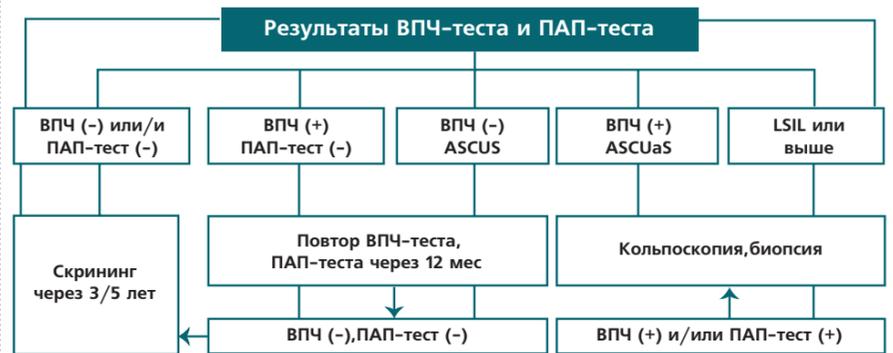
Третичная профилактика:

- Лечение рака шейки матки
- Паллиативная помощь

Показания для исследования на ДНК ВПЧ

- Первый этап скрининга перед цитологическим исследованием (1 раз в 5 лет в период от 26 до 65 лет)
- Первичный скрининг совместно с цитологией (co-testing) у женщин старше 30 лет
- Хроническая генитальная инфекция (цервицит, бактериальный вагиноз, ИППП)
- Диагностика CIN (при любых образованиях на шейке матки и патологии наружных половых органов)
- Определение тактики лечения у пациенток с мазками типа ASCUS
- Разрешение дискордантных результатов цитологии и гистологии
- Мониторинг больных после лечения CIN II+

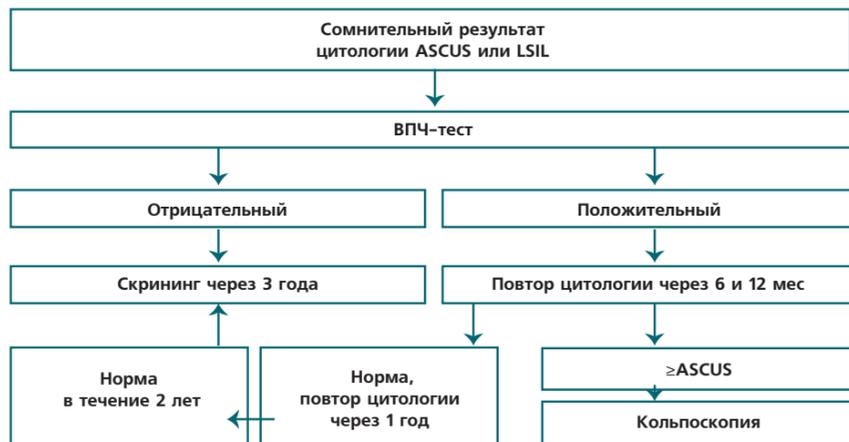
Периодичность проведения скрининга рака шейки матки и ведения женщин в возрасте 30-65 лет



ASCUS – атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения
LSIL – плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени риска

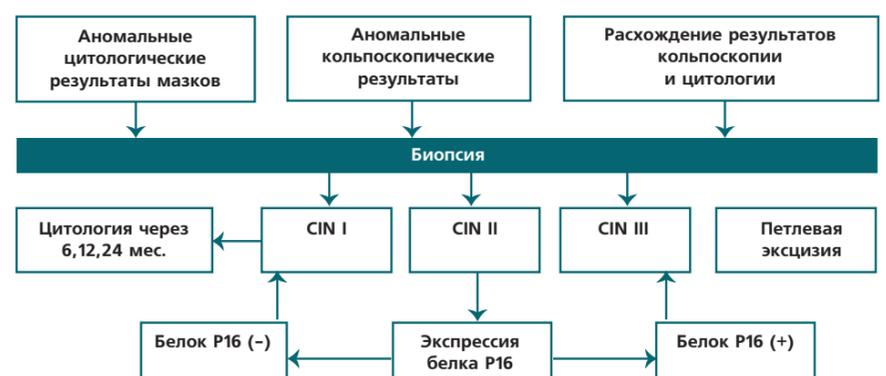
< 21 года – не рекомендуется скрининг
21–29 лет – цитология (мазок по Папаниколу) один раз в 3 года
> 65 лет – не рекомендуется скрининг, если адекватный предшествующий скрининг был отрицательным и высокого риска нет

Тактика ведения ASCUS и LSIL у пациенток 21-24 лет



ASCUS – атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения
LSIL – плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени риска

Тактика ведения при аномальных кольпоскопических и/или цитологических результатах мазка



CIN – интраэпителиальная эпителиальная неоплазия

Алгоритм обследования беременных женщин с папилломавирусной инфекцией и поражением шейки матки



LSIL – плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени риска
HSIL – плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени риска

Тактика при раке шейки матки у беременных женщин (онкологи)

Стадия рака	Тактика
РШМ in situ в I триместре	Прерывание беременности и эксцизия через 4-8 нед.
РШМ in situ в I триместре при желании сохранить беременность, РШМ in situ во II и III триместрах	Кольпоскопическое и цитологическое наблюдение; через 2-3 месяца после родов – эксцизия или гистерэктомия при отсутствии желания сохранить фертильность
Ia стадия РШМ в I или II триместре или после родов	Экстирпация матки с верхней третью влагалища
Ib стадия РШМ в I или II триместре	Расширенная экстирпация матки; в послеоперационном периоде – дистанционная лучевая терапия
Ib стадия РШМ в III триместре (после 20 нед. – пролонгирование беременности не более 4-8 нед.)	Мониторинг каждые 2 нед. В сроке 28-32 нед. – кесарево сечение с последующей расширенной экстирпацией матки, в послеоперационном периоде – дистанционная лучевая терапия
IIa стадии РШМ в I, II или III триместре	Расширенная экстирпация матки с последующим дистанционным облучением

Классификации состояний шейки матки

Своевременная диагностика и верное определение цитологических и морфологических форм фоновых, предраковых и раковых состояний шейки матки – ключевой вектор в комплексной борьбе с раком женских половых органов как в нашей стране, так и за рубежом. Именно поэтому от классификации во многом зависит верное понимание объективной картины патологических изменений.



История поиска путей оптимизации диагностики начинается с 1943 г., когда Papanicolaou и Traut опубликовали знаменитую монографию о цитологическом исследовании эпителия шейки матки как методе скрининга РШМ. С тех пор создавались различные классификации состояний шейки матки, которые претерпевали неоднократные пересмотры и уточнения. Несмотря на наличие современной цитологической классификации изменений шейки матки, многие практики наряду с новой терминологией

пользуются старыми понятиями в виде дополнения, что порождает определенные неточности и семантическую путаницу в постановке диагноза.

BethesdaSystem в пересмотренном и дополненном варианте (2015) больше не использует термин «дисплазия шейки матки», он устаревший. Вместо него теперь есть разделение на легкие и тяжелые цервикальные интраэпителиальные изменения. BethesdaSystem включает описание изменений и для железистого эпителия шейки матки, на фоне которого

развиваются аденокарциномы. Эта система включает также и рак железистого эпителия эндометрия. Она является классикой для оценки цитологии и кольпоскопии. CIN же рекомендуется использовать с целью уточнения морфологических изменений.

ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL и AGC лишь в определенном проценте случаев соответствуют гистологическим результатам CIN I, II, III, плоскоклеточному и редко железистому раку. В современных рекомендациях по скри-

нингу предраковых заболеваний и РШМ дальнейшему обследованию подлежат женщины с ASCUS и более выраженными изменениями в мазках.

Практикующему врачу важно понять, что BethesdaSystem призвана предположить наиболее вероятные гистологические соответствия CIN, но у этих двух систем классификации совершенно различные предназначения. Классификация же Папаниколау лишь констатирует результаты цитологии шейки матки и уже уходит в прошлое.

СООТНОШЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИЙ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Система Папаниколау	Описательная система ВОЗ	CIN	ТБС (Терминологическая система Бетесда)
Класс 1 (норма)	Отсутствие злокачественных клеток	Отсутствие неопластических изменений	Норма
Класс 2 (метаплазия эпителия, воспалительный тип)	Атипия, связанная с воспалением		Реактивные изменения клеток ASC: ASC-US; ASC-H
Класс 3 («дискариоз»)	Слабая дисплазия	CIN I Койлоцитоз	LSIL
	Умеренная дисплазия	CIN II	HSIL
	Тяжелая дисплазия	CIN III	
Класс 4 (клетки, подозрительные на рак, или карцинома in situ)	Карцинома in situ	Карцинома	Карцинома
Класс 5 (рак)	Инвазивная карцинома	Карцинома	Карцинома

Примечание. CIN – цервикальная интраэпителиальная неоплазия шейки матки (cervical intraepithelial neoplasia); LSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (low grade squamous intraepithelial lesion); HSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (highgrade squamous intraepithelial lesion); ASC-US – атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (atypical squamous cells of undetermined significance); ASC-H – атипичные клетки плоского эпителия, не исключающие HSIL (atypical squamous cells cannot exclude HSIL); AGC – атипичные железистые клетки (atypical glandular cells).

Цитируется по: Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации (протоколы диагностики и ведения больных). РОАГ. Утв. МЗ РФ от 02.11.2017 г. №15-4/10/2/-76-76. М., 2017. 54 с.

Новости

Энтеровирусная инфекция у беременных может быть опасной для малыша

Широко распространенный вирус коксаки типа В, возбудитель энтеровирусных инфекций, который у подавляющего большинства взрослых вызывает лишь легкие симптомы, может привести к пороку сердца у будущего ребенка.

Об этом говорится в докладе, подготовленном на основании проведенного исследования группой ученых во главе с Випулом Шармой (Vipul Sharma) из медицинской школы Вашингтонского университета в Сент-Луисе и представленном на проходившем в ноябре 2018 года ежегодном конгрессе Американской ассоциации сердца.

Сначала ученые проводили опыты на мышах, инфицируя их вирусом коксаки В на разных сроках беременности. У 60% из них детеныши рождались с пороками сердца, самым распространенным из которых был дефект межжелудочковой перегородки. У людей этот порок встречается чаще других. Группа установила, что большое значение имеет

время инфицирования: наиболее высокий риск произвести на свет нездоровое потомство наблюдался у мышей, зараженных вирусом на ранних стадиях беременности. Далее для участия в исследовании были приглашены 270 беременных женщин, у которых брали кровь на антитела к этому вирусу (наличие антител означает, что организм уже сталкивался с инфекцией в прошлом). У тех из них, у кого впоследствии дети рождались с пороками сердца, уровень антител был выше. В настоящее время работа Випула Шармы и его команды продолжается. Перед учеными стоит задача изучить механизм воздействия вируса коксаки на сердце эмбриона.

По материалам www.livescience.com



Александр Леонидович ТИХОМИРОВ

Д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, заслуженный врач РФ

Кандидозный вульвовагинит как глобальная мировая проблема

Одна из самых частых причин обращений женщин к гинекологу – кандидозный вульвовагинит, с которым как минимум один раз в жизни сталкивалась большая часть женского населения. Учитывая, что распространенность заболевания с каждым годом растет, возникает ряд актуальных для практикующих врачей вопросов, касающихся эффективности существующих диагностических, терапевтических и профилактических методов оказания медицинской помощи.

Кандидозный вульвовагинит (КВВ) и, в частности, его рецидивирующая форма (РКВВ) – изнурительное, длительное по течению заболевание, которое серьезно влияет на качество жизни женщины любого возраста и социального положения.

Возбудитель КВВ – грибы рода *Candida*, которых в природе насчитывается свыше 200 видов. Большая часть из них относится к сапрофитам. Патогенными для организма человека являются *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei* и др.

В структуре возбудителей КВВ преобладают *C. albicans*, *C. glabrata* и *C. parapsilosis*.

Грибы вида *C. albicans* обладают тропизмом к тканям, богатым гликогеном; являются комменсалом многих поверхностей тела; оптимальный для их роста уровень pH – 6–6,5.

В следующем году в исследовании J. Yano, J. Sobel (2019) также была изучена мировая распространенность КВВ и РКВВ, и глобальность данной проблемы, наконец, сложилась в целостную картину.

Существующие исследования сходятся на одинаковых показателях: 8–10% женщин в мире подвержены РКВВ, который характеризуется 4 или более эпизодами заболевания в год, что существенно сказывается на качестве жизни женского населения и имеет неблагоприятный социально-экономический эффект для любого государства.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Многочисленные повторяющиеся инфекции зачастую характеризуются врачами и самими пациентками как идиопатические ввиду невозможности выделения одной этиологической причины среди

- аутоинфицирование из экстрагенитальных очагов кандидоза (кишечник);
- заражение половым путем.

Беспорным триггером развития КВВ является снижение уровня общей резистентности организма. Впоследствии грибы рода *Candida* начинают вырабатывать глиотоксин, который негативно влияет на местный иммунитет, что создает благоприятные условия для их дальнейшей жизнедеятельности. Таким образом формируется порочный круг иммунных нарушений.

Многие микроорганизмы, которые в прошлом обладали минимальной патогенностью и были хорошо восприимчивы ко многим лекарственным средствам, на сегодняшний день имеют микробиологические признаки агрессивных патогенов, с успехом адаптировавшихся ко многим известным фармакологическим препаратам, которые, несмотря на это, продолжают назначаться, множа и усугубляя явление резистентности. Почему же так происходит? Ответ нашелся в ряде современных исследований. Национальный центр биотехнологической информации (NCBI) США в 2014 г. опубликовал материал, который представлял собой первую в мире расшифровку молекулярной матрицы биопленок, образующих *C. albicans*.

Ферменты, обнаруженные в составе биопленки, дают возможность говорить о том, что молекулярная матрица в функциональном плане является единой пищеварительной системой, способной разрушать полимеры и все чужеродные организмы, которые для нее неблагоприятны, в частности лекарственные препараты.

Между биологическими компонентами данной биологической системы существует тесная сложноорганизованная взаимосвязь. Сигнальная система внутри матрицы координирует поведение всех микроорганизмов для выполнения единой цели – поддержания целостности «микробного города». Данное исследование чрезвычайно важно для объяснения лекарственной устойчивости *C. albicans* и ряда других микроорганизмов со схожими свойствами.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА КВВ

Различают несколько клинических форм КВВ:

1. Кандидоносительство, которое характеризуется отсутствием выраженных клинических проявлений (однако лабораторные методы обнаруживают значительное количество возбудителя).
2. Острый генитальный кандидоз, который продолжается не более 2 месяцев. Отличительный признак – творожистые обильные бели.
3. Хронический кандидоз, который длится более 2 месяцев. На слизистой оболочке находятся видимые вторичные элементы в виде инфильтрации и атрофичности тканей.

Хронический КВВ, в свою очередь, подразделяется на рецидивирующий (не менее 4 раз в год) и персистирующий генитальный кандидоз (симптоматика сохраняется продолжительное время).

Наиболее часто встречающиеся клинические характеристики, по последним данным масштабных исследований (J. Yano, J. Sobel, 2019): зуд (91,2% всех респондентов: КВВ – 92,4%; РКВВ – 90,0%) с последующим жжением (68,3% всех респондентов: КВВ – 62,1%; РКВВ – 81,4%). Дополнительные общие симптомы эпизодов КВВ/РКВВ включали: покраснение (58,1%), выделения из влагалища, описанные как густые, белые или творожистые (55,6%), боль во время полового акта (40,5%), боль во влагалище (38,1%), сухость влагалища (29,3%).

Диагноз КВВ не может быть поставлен без лабораторного выделения возбудителя инфекционного процесса. На сегодняшний день в арсенале практикующего врача есть три ключевых метода лабораторной диагностики КВВ:

1. Микроскопический метод.
2. Культуральный (при РКВВ необходимо микроскопическое исследование в сочетании с культуральным).
3. Молекулярно-биологические методы (ПЦР в реальном времени).

В случае РКВВ целесообразно провести оценку локального иммунитета – уровней про- и противовоспалительных цитокинов в вагинальных смывах методом ИФА.

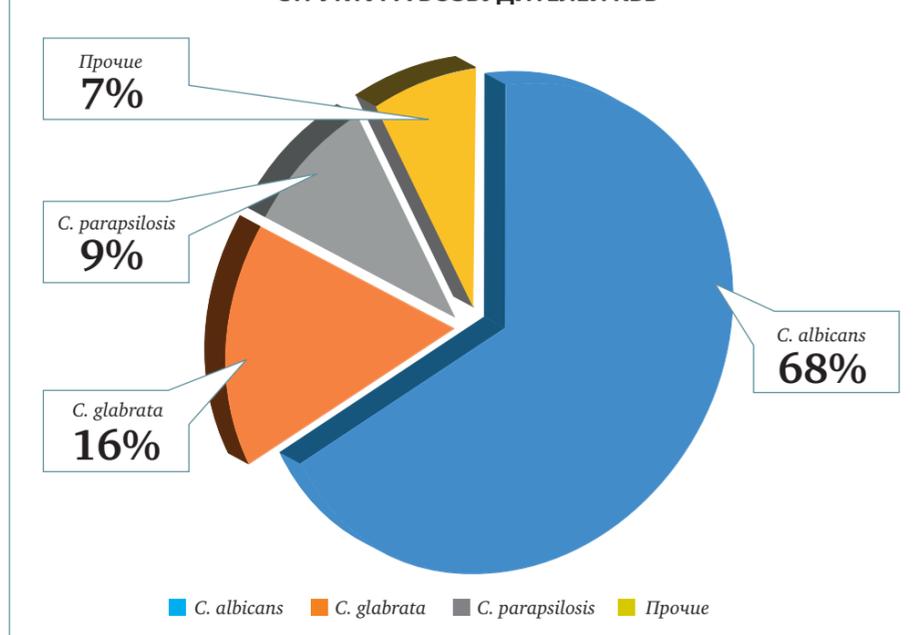
ТЕРАПИЯ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Не только среди практикующих врачей, но и среди исследователей нет единого мнения относительно подходов к терапии при кандидозном вульвовагините, так как заболевание нередко отягощено соматической патологией, сопутствующими половыми инфекциями, снижением иммунного статуса и – самое главное – резистентностью возбудителя к используемым средствам.

Актуальная проблема медикаментозной устойчивости грибковых микроорганизмов к антимикотическим препаратам имеет две стороны, требующие пристального внимания: первая – исходная резистентность возбудителей, вторая – приобретенная, мутационная. Отсутствие взаимодействия препарата с конечной мишенью, высокая частота рецидивирования, а также возникновение суперинфекций – далеко не все последствия неправильно подобранного комплекса лечения.

За минувшие годы накоплено множество противоречивых данных, которые стремятся доказать несостоятельность устоявшихся терапевтических схем лечения КВВ. Главный аргумент, который оправдывает такие изыскания, – высокая частота рецидивов от «классической» терапии. В течение первого года

СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КВВ



СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ КВВ

До 2018 года данные о распространенности КВВ и РКВВ только изредка приводились в публикациях ученых из разных стран, однако не были систематизированы, поэтому могли отобразить только примерную картину масштаба данной проблемы.

Глобальная распространенность РКВВ впервые была структурирована в систематическом обзоре Denning D., Kneale M. (2018), которые обобщили результаты исследований 1985–2016 гг.: во всем мире РКВВ поражает свыше 138 млн женщин ежегодно, глобальная годовая распространенность составляет 3871 на 100 000 женщин. Возрастная группа 25–34 лет имеет наибольшую распространенность (9%). К 2030 г. численность женщин с рецидивирующим РКВВ, по оценкам, увеличится до 158 млн.

множества потенциальных факторов риска. В отличие от большинства эпизодических или спорадических КВВ, при РКВВ требуются поддерживающие схемы терапии с длительным использованием противогрибковых средств с целью предотвращения рецидива.

Считается, что начало большинства случаев КВВ связано с широким спектром предрасполагающих факторов и/или инициирующих событий, включая использование антибиотиков, повышение уровня эстрогенов (вследствие, например, заместительной гормональной терапии, беременности и т.д.), неконтролируемый сахарный диабет, половой акт и др.

Несмотря на этиологическую мультифакторность, можно выделить три ключевые предпосылки возникновения КВВ:

- трансформации сапрофитных форм дрожжеподобных грибов в вирулентные;

Лечение клотримазолом приводит к быстрому купированию симптоматики и получению отрицательных результатов культурального исследования.

80–90%

пациентов, которые завершили курс терапии, отмечают это.

после окончания антибиотикотерапии рецидивы возникают у 58% пациенток.

Например, курс метронидазола или клиндамицина многие годы оправдывал свою эффективность в отношении лечения бактериального вагиноза, однако микроорганизмы постоянно эволюционируют, заболевания с годами трансформируются и то, что было актуально еще два десятка лет назад, может в скором будущем быть усовершенствовано новыми исследованиями.

Сейчас уже получено множество доказательств того, что при злоупотреблении рядом препаратов на фоне видимого клинического выздоровления микробиологические нарушения во влагалище могут усугубляться и препятствовать восстановлению нормоценоза. Современные знания о микробио-

логических особенностях возбудителей кандидозного вульвовагинита, биохимических процессах, которые сопровождают все этапы патогенеза данного заболевания, наконец привели к долгожданной эволюции устаревших схем терапии, к выработке комплексного подхода, который основан на колоссальном количестве результатов исследований, копившихся десятилетиями.

Эффективность ряда препаратов нашла должное подтверждение в отечественных и зарубежных рекомендациях, которые много лет пытались решить нелегкую задачу – выработать оптимальную тактику лечения грибковых заболеваний урогенитального тракта, которые зачастую процветают целым «букетом» и доставляют множество проблем как пациентам, так и врачам, которые с ними борются.

ВОЗ предлагает ряд критериев для оценки эффективности препаратов для лечения кандидозного вульвовагинита (препарат против плацебо, препарат против других противогрибковых средств, препарат для лечения РКВВ, препарат для беременных женщин, безопасность, сравнительная экономическая эффективность), которые хорошо отображают объективную реальность. Всем критериям на сегодняшний день в полной мере соответствует только клотримазол, что подтверждено рядом масштабных РКИ и систематических обзоров. Учитывая, что грибковые заболевания зачастую сопровождаются сопутствующими инфекциями, важно применять препараты широкого спектра действия для достижения максимального эффекта. Однако в таких случаях «широкий спектр» распространяется и на нормальную, крайне необходимую в данных условиях микрофлору.

Клотримазол – препарат, который эффективно действует на грамположительные бактерии, простейшие и анаэробы и при этом не подавляет рост лактобактерий, что существенно выделяет его среди других лекарственных средств.

Российскими клиническими рекомендациями предусмотрены непродолжительные курсы терапии первого или повторного эпизода неосложненного КВВ местными препаратами. В частности, рекомендуются клотримазол (200 мг 1 раз в сутки 3 дня или 500 мг однократно – уровень доказательности А) и некоторые другие, но с более низким уровнем доказательности.

В обзоре, опубликованном в базе Кокрейна (10 РКИ), указано, что однократная терапия не является более или менее эффективной, чем 3–4 дня лечения, а лечение в течение 14 дней не более эффективно, чем в течение 6–7 дней (ОШ = 0,41; 95% ДИ: 0,16–1,05).

Лечение производными азола (в том числе клотримазолом) приводит к быстрому купированию симптоматики и получению отрицательных результатов культурального исследования у 80–90% пациенток, которые завершили курс терапии.

Увеличение продолжительности местного лечения (до 10–14 дней) рекомендуется при выраженных объективных симптомах или при осложненном КВВ (уровень доказательности D). Однако и двукратная доза 500 мг клотримазола (1-й и 4-й дни) продемонстрировала хороший клинический результат – 88,7% (при микологическом результате 78,3%) и его сохранение спустя 30–35 дней в 71,9% случаев, сопоставимый с флуконазолом.

Изучение эффективности супрессивной терапии клотримазолом по сравнению с итраконазолом (200 мг 2 раза в неделю в течение 6 месяцев) у женщин с рецидивирующим КВВ показало 100 и 33,3% результат соответственно.

ВОЗ представлен обзор применения клотримазола. В нем приводятся данные, свидетельствующие о том, что клотримазол является легкодоступным и эффективным противогрибковым средством, используемым при лечении КВВ, которое можно отнести к категории более безопасных средств по сравнению с противогрибковыми препаратами, перечисленными в настоящее время в «Списке основных лекарств» ВОЗ.

Клотримазол выпускается в разнообразных лекарственных формах (мазь, крем, таблетки). Для лечения кандидозного вульвовагинита хорошо зарекомендовал себя вагинальный крем Клотримазол 2% от немецкой компании esparma GmbH, который производится по стандартам GMP в Германии. Применять его можно и для вульвы, и для влагалища, используя одноразовые аппликаторы, которые идут в комплекте к крему и предназначены для гигиенического введения и точного дозирования. Высокие концентрации клотримазола в вагинальном секрете сохраняются в течение 48–72 ч. Курс лечения продолжительностью всего 6 дней при использовании 1 раз в день дает стабильный результат. При этом препарат не оказывает системного действия на организм и обладает высоким профилем безопасности, что позволяет использовать его даже во 2-м и 3-м триместрах беременности.

Список литературы находится в редакции

esparma

Иновации для качества жизни

ФОСФОМИЦИН ЭСПАРМА

При остром неосложненном цистите

- Короткий курс лечения: всего 1 пакетик
- Детям с 12 лет



ЭСПАРОКСИ®

Лечение инфекций мочеполовой системы

- Активен в отношении внутриклеточных возбудителей

КЛОТРИМАЗОЛ 2%

Крем для лечения вульвовагинального кандидоза

- Не оказывает влияния на лактобактерии
- Гигиенические аппликаторы для введения в комплекте



www.esparma-gmbh.ru

Представительство фирмы «Эспарма ГмБХ» в России:
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 706
тел.: +7 (499) 579-33-70

Внутриматочные вмешательства: возможные последствия и их профилактика

Г. Б. Дикке, д.м.н., профессор

Проблема внутриматочных вмешательств связана с риском снижения репродуктивного потенциала, возникновения синдрома хронической тазовой боли и других заболеваний, в основе которых лежит морфофункциональное повреждение эндометрия. Тем не менее стоит объективно подходить к оценке потенциальных осложнений, ассоциированных с искусственным прерыванием беременности, так как его вклад в развитие нарушения менструального цикла, эндокринно-зависимых заболеваний (миома матки, аденомиоз), бесплодия в настоящее время не подтверждается и их причинно-следственная связь методами доказательной медицины не установлена.

Подробнее: Дикке Г.Б., Ерофеева Л.В. Современные методы прерывания беременности и риски репродуктивному здоровью. *Sexual and Reproductive Health Matters* (Вопросы сексуального и репродуктивного здоровья. Версия на русс. яз.). 2019; 10: 66–73.

Читать: <http://www.ru486.ru/docs/srhm.pdf>

РИСК НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ВНУТРИМАТОЧНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Однако имеются данные о том, что внутриматочные вмешательства, такие как повторное/многократное прерывание беременности, завершение неполного самопроизвольного выкидыша (СпВ) или неразвивающейся беременности, а также лечебно-диагностические манипуляции приводят к нарушению репродуктивной функции в будущем.

Так, анализ, проведенный Siladitya Bhattacharya с соавт. в 2012 г. в Швеции среди 260 тыс. женщин в возрасте 15–55 лет, перенесших хирургическое прерывание беременности, показал увеличение относительного риска (ОР) предлежания плаценты в 2,2 раза, СпВ – в 1,5 раза, преждевременных родов – в 1,25 раза по сравнению с медикаментозным. При этом риск оказался еще выше, если у женщины было 2–4 хирургических аборта или предыдущий СпВ. Топическая детерминанта, объединяющая столь разные исходы, очевидно, определяется внутренним слоем матки, в структуре которого возникают анатомо-физиологические изменения, индуцированные вмешательством.

Систематический обзор Кокрановской библиотеки показал отсутствие различия в частоте воспалительных заболеваний органов малого таза как при хирургическом (вакуум-аспирации), так и при медикаментозном прерывании беременности (Say L. et al., 2002). В то же время фрагменты оставшихся тканей хориона могут способствовать развитию инфекции, а также активации деятельности

фибробластов и формированию коллагена в процессе регенерации эндометрия.

В значительной степени с риском развития аденомиоза выявлена связь выскабливания полости матки при гиперплазии эндометрия (ОР = 3,0; 95% ДИ: 1,2–8,3) вследствие нарушения границы «эндометрий – миометрий».

В некоторых работах описываются изменения эндометрия («тонкий» эндометрий, синдром Ашермана), частота которых достигает 7,7–30%, после кюретажа матки при СпВ, неразвивающейся беременности (особенно после повторных выскабливаний), после родов (между 2–4-й неделями), резектоскопических операций, диагностических манипуляций – гистероскопий, а также перенесенных инфекций (Guida M. et al., 2004). Любопытно, что с течением времени гистоструктура синехий меняется и представлена преимущественно фиброзной тканью (Shokeir T. A. et al., 2008). Кроме того, возникают и функциональные альтерации: нарушение циклической биотрансформации и рецепторного аппарата слизистой оболочки матки (Лебедев Т. А. с соавт., 2012). Депрессия локальной фибринолитической активности и усиление ангиогенеза провоцируют гиперплазию соединительной ткани и образование фиброзных сращений.

Фиброз – универсальный процесс, основу которого составляет накопление протеинов внеклеточного матрикса и уплотнение соединительной ткани с формированием рубцовых изменений, возникающее, как правило, в результате хронического воспаления. Это реакция организма, направленная на изоляцию

очага воспаления от окружающих тканей и системного кровотока, что следует рассматривать как положительное свойство. Но при этом ухудшается доступ лекарственных средств к воспаленным тканям. Их концентрация в тканях оказывается недостаточной, и снижается эффективность терапии, а при хроническом течении воспаления фиброзирование ведет к гемодинамическим нарушениям и морфологическим изменениям стромы (схема).

В итоге создается основа для формирования структурных изменений эндометрия – дистрофических, гиперпластических (чаще очаговых) или склеротических процессов с нарушением функции эндометрия.

Эти данные свидетельствуют о необходимости проведения реабилитации и восстановительного лечения после внутриматочных вмешательств, и актуальным становится вопрос о назначении дополнительной противовоспалительной и противомембранозной терапии.

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Факторами риска нарушений репродуктивной функции при СпВ, неразвивающейся беременности, лечебно-диагностических и резектоскопических операциях по поводу гиперпластических процессов в эндометрии являются: инфицирование патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, воспалительная реакция тканей и иммунологические сдвиги в организме (в т. ч. – аутоиммунные).

При этом реабилитация имеет одну цель – по возможности максимально полное восстановление утраченных функций. Проведение реабилитационных мероприятий после внутриматочных операций, СпВ и неразвивающейся беременности обосновано альтерацией базального слоя эндометрия, истощением его регенераторно-пластического потенциала, что

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА:

- самопроизвольный выкидыш и неразвивающаяся беременность, особенно повторные;
- лечебно-диагностические и резектоскопические операции по поводу гиперпластических процессов в эндометрии, субмукозной миомы матки, синдрома Ашермана.

в конечном итоге приводит к снижению рецепции. В результате этого не происходит адекватного ответа как на внутренние, так и на экзогенные гормональные стимулы.

Восстановительное лечение – лечебные мероприятия, направленные на устранение нарушений здоровья, сопровождающихся стойким расстройством функций организма.

Целью реабилитации после СпВ и неразвивающейся беременности является профилактика хронического эндометрита и нарушений репродуктивной функции, после лечебно-диагностических и резектоскопических операций – профилактика рецидивов гиперпластических процессов и аденомиоза матки.

К факторам риска хронического эндометрита относятся воспалительные заболевания органов малого таза, инвазивные вмешательства в полость матки (гистероскопия, выскабливания, гистеросальпингография, инсеминации, ЭКО и др.),

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ:

- хронический эндометрит.

ЗАПУСК ЗАЩИТНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА, НАПРАВЛЕННОЙ НА ИЗОЛЯЦИЮ ОЧАГА ВОСПАЛЕНИЯ (рост соединительной ткани)



Примечание. ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли, ТФР – трансформирующий фактор роста, ФРФ – фактор роста фибробластов.

инфекционные осложнения после родов и абортов, несостоявшийся выкидыш.

Целью восстановительного лечения при нарушениях репродуктивной функции при хроническом эндометрите является восстановление функционального потенциала эндометрия в период прегравидарной подготовки.

МЕТОДЫ ПРОТИВОФИБРОЗНОЙ ТЕРАПИИ

С проблемой разрастания соединительной ткани врачи и фармакологи пытались бороться очень давно. Для профилактики образования спаек было предложено применение различных препаратов, в том числе стероидов, антикоагулянтов, фибринолизина, коллагена и т. д., однако ни один из них не дал ожидаемого эффекта.

Около полувека назад появились препараты на основе фермента гиалуронидазы. Однако и они не оправдали надежд ученых и врачей. Как любой фермент, эти препараты очень быстро разрушались в организме, а также обладали высокой аллергенностью. Решение было найдено, как всегда, на стыке дисциплин. Этим решением стал препарат Лонгидаза® (бовгиалуронидаза азоксимер). «Хрупкий» фермент гиалуронидазу теперь надежно «защищает» высокомолекулярный носитель, имеющий собственные уникальные свойства, удачно дополняющие возможности гиалуронидазы. Препарат Лонгидаза® способен не только влиять на образование спаек и их плотность, но и подавлять избыточный рост соединительной ткани, наблюдающийся при воспалительных заболеваниях.

Важным достоинством препарата является то, что Лонгидаза® не повреждает нормальную соединительную ткань, а вызывает деструкцию измененной по составу и структуре патологической соединительной ткани. Кроме того, он не обладает антигенными свойствами, его можно применять в комбинации с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми и антигистаминными препаратами, глюкокортикостероидами.

В препарате Лонгидаза® обеспечивается одновременное локальное присутствие сейчас гиалуронидазы и носителя, обладающего эффектом подавления выработки медиаторов воспаления. Данная молекула способна связывать освобождающиеся

Рекомендации по применению препарата Лонгидаза® у пациенток после внутриматочных вмешательств

Клиническая ситуация	Основание	Эффект	В комплексе
Прерывание беременности хирургическим методом, а также медикаментозным – у женщин с ХВЗОМТ и факторами риска воспалительных осложнений	Высокий риск инфекционно-воспалительных осложнений	<ul style="list-style-type: none"> • Дефибрирующий • Профилактика послеабортного эндометрита • Профилактика обострения ХВЗОМТ 	Антибактериальная профилактическая терапия
Самопроизвольный выкидыш или неразвивающаяся беременность	Сдвиг иммунологических факторов защиты в сторону провоспалительных	Профилактика фиброобразования и перехода в хроническую стадию	<ul style="list-style-type: none"> • Антибактериальная профилактическая терапия • Иммуномодуляторы
Внутриматочные вмешательства при патологии эндометрия (ГЭ, полип, синехии, субмукозная миома)	Высокий риск рецидивов гиперпластических процессов и развития аденомиоза матки	Профилактика фиброобразования	Гормональная терапия (по показаниям)
Хронический эндометрит и/или нарушение рецептивности эндометрия	Восстановление репродуктивной функции	<ul style="list-style-type: none"> • Противовоспалительное действие • Дефибрирующее действие • Улучшение элиминации возбудителей 	<ul style="list-style-type: none"> • Иммуномодуляторы • Физиотерапия

патологических осложнений показана их профилактика. Факторы, заставляющие отнести пациентку к группе высокого риска:

- хламидийная инфекция у полового партнера или у пациентки в течение последних 12 месяцев;
- бактериальный вагиноз;
- возраст менее 25 лет или наличие 2 и более половых партнеров в течение последних 6 месяцев;
- внутриматочные манипуляции в анамнезе;
- низкий социально-экономический статус.

По данным Е. Э. Плотко (2014), после прерывания неразвивающейся беременности частота хронического эндометрита при высоком инфекционном риске и нарушениях вагинальной флоры составляет 64% независимо от метода опорожнения полости матки, что свидетельствует о роли инфицирования матки еще до наступления беременности и ее прерывания. Среди женщин, получивших реабилитацию, частота эндометрита составила 1,8 и 3,9% при медикаментозном и хирургическом опорожнении полости матки соответственно, а репродуктивные потери при последующей беременности – 4,1 и 7,2% соответственно против 27,8% среди пациенток, не получивших реабилитацию.

Данные гистероскопии позволили подтвердить клиническую значимость противобактериальной терапии препаратом Лонгидаза® у пациенток с патологией эндометрия, которым была выполнена гистероскопия с применением раздельного лечебно-диагностического выскабливания или резектоскопии (Назаренко Т. А. с соавт., 2014).

Оценка эффективности препарата Лонгидаза® в комплексной терапии больных с хроническим эндометритом и/или внутриматочными синехиями показала клиническое улучшение и нормализацию микробного пейзажа (Назаренко Т. А. с соавт., 2007; Трошина Н. А. с соавт., 2015).

Многими исследователями показана целесообразность применения препарата Лонгидаза® также и у пациенток с хроническими воспалительными процессами половых органов и спаечным процессом в малом тазу с целью уменьшения степени их выраженности, в том числе при трубно-перитонеальном бесплодии и эндометриозе (Василенко Г. И., Дикке Г. Б., 2016);

Калинкина О. Б. с соавт., 2015). В этом случае предпочтение отдают внутримышечному введению препарата в дозе 3000 МЕ от 5 до 25 инъекций в зависимости от выраженности заболевания. Между ними интервал может составлять от 3 до 10 дней. При необходимости повторный курс лечения назначается через 2–3 месяца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокий риск инфекционных осложнений и субклинические проявления воспалительной реакции на фоне про-

воспалительных сдвигов после внутриматочных вмешательств создают условия для фиброобразования, дистрофических изменений и нарушений рецептивности эндометрия, что может привести к нарушениям репродуктивной функции в будущем. Требуется проведение реабилитационных мероприятий или восстановительного лечения в отдаленном периоде с использованием противовоспалительной и фибролитической терапии с целью восстановления функции эндометрия.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЛОНГИДАЗА® В ГИНЕКОЛОГИИ:

- профилактика и лечение спаечного процесса в малом тазу при хронических воспалительных заболеваниях внутренних половых органов, в том числе после гинекологических манипуляций, искусственных абортов;
- хронический эндометрит;
- внутриматочные синехии;
- трубно-перитонеальное бесплодие;
- перенесенные ранее оперативные вмешательства на органах малого таза.

Из инструкции по медицинскому применению препарата Лонгидаза®

при гидролизе компоненты матрикса, ингибиторы фермента и стимуляторы синтеза коллагена (ионы железа, меди, гепарин и др.). Благодаря этому назначение препарата Лонгидаза® совместно с антибактериальными препаратами уже на первом этапе лечения позволяет улучшить проникновение антибиотиков и других химиотерапевтических средств к очагу воспаления, предупредить распространение патологического процесса и ускорить процесс выздоровления.

Пациенткам с воспалительными заболеваниями в острый период рекомендуется применять препарат Лонгидаза® вместе с антибактериальными препаратами по 1 суппозиторию (в дозе 3000 МЕ) 1 раз в 3 дня per rectum на курс 10 суппозиторий, а на следующем этапе (восстановительном, противорецидивном) через 3 мес. – по аналогичной схеме, но на курс 20 суппозиторий. Целесообразно применять препарат Лонгидаза® в комплексном послеоперационном лечении с первого дня совместно с антибактериальными препаратами (по показаниям).

Хотя медикаментозное прерывание беременности является безопасным, однако у женщин с высоким риском вос-



Счастье в продолжении!

СОХРАНИТЕ СПОСОБНОСТЬ К МАТЕРИНСТВУ – НАЧНИТЕ ЛЕЧЕНИЕ СПАЕК КАК МОЖНО РАНЬШЕ

Причиной женского бесплодия может стать спаечный процесс, развивающийся уже с 3-го дня воспаления в органах малого таза. Согласно современным клиническим рекомендациям при первых признаках ВЗОМТ необходимо включать препарат Лонгидаза® в схемы комплексной терапии вместе с антибактериальными препаратами.^{1,3}



- Препятствует развитию фиброза⁴
- Снижает выраженность спаечного процесса в 3-5 раз⁵
- Увеличивает эффективность комплексной терапии ВЗОМТ⁶
- Повышает шансы женщины на беременность в 3 раза^{**5}

Реклама

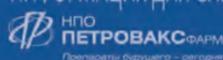
Телефон горячей линии: +7 (495) 410-66-34

www.longidaza.ru

РФ: ЛС-000764 от 07.05.2010 г. РФ: ЛСР-00294007 от 01.10.2007 г.

^{*} ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза.
^{**} При комплексном лечении трубно-перитонеального бесплодия.
¹ Гинекология: Национальное руководство / Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Манухина И.В., Радзинского В.Е. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 461. 2. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем: Руководство для врачей / Кисина В.И., Забиров К.И., Гушин А.Е., под ред. Кисиней В.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 219–220. 3. Акушерская агрессия, в.2.0 / Радзинский В.Е. М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2017. 257, 749. 4. Смирнова Л.Е., Умаханова М.М., Торнинов А.М. Современные взгляды на спаечные процессы в брюшной полости при трубно-перитонеальном бесплодии. Акушерство и гинекология, 2016; 11: 148–152. 5. Петрович Е.А., Манухин И.В. Инновационный подход к лечению трубно-перитонеального бесплодия. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2010, 9 (6): 5–10. 6. Трошина Н.А., Долгушин И.И., Долгушина В.Ф. с соавт. Микробиологическая эффективность препарата на основе гиалуронидазы у пациенток с хроническим эндометритом и миомой матки. Гинекология, 2015; 17 (6).

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



123100, г. Москва, Пресненская Набережная, д. 12, Башня Федерации Восток, этаж 38
 Тел.: +7 (495) 730-75-45 Факс: +7 (495) 730-75-60
 e-mail: info@petrovax.ru www.petrovax.ru



Александр Алексеевич БЕССОНОВ

К.м.н., врач-онколог, маммолог, хирург, научный сотрудник хирургического отделения опухолей молочной железы НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Мастопатия и рак молочной железы. Есть ли связь?

В российской научной литературе и клинической практике так называемая «мастопатия» часто ассоциируется с повышенным риском возникновения злокачественных опухолей молочной железы. Пациенты с диагнозами «кистозно-фиброзная мастопатия», «фиброаденоматоз», а порой и «дисгормональная масталгия» наблюдаются онкологами, подвергаются интенсивному обследованию и дополнительным диагностическим манипуляциям. Насколько оправданы представления, довлеющие среди российских клиницистов? Из каких исследований проистекают заключения о взаимосвязи доброкачественных изменений молочной железы и злокачественных новообразований и какова на самом деле эта связь?

Табл. 1. Процент конверсии от атипичной протоковой гиперплазии до инвазивного рака при централизованном пересмотре

Автор, год	% пересмотра диагноза в сторону РМЖ
Burak, 2000	5/40 (13 %)
Adrales, 2000	9/62 (23 %)
Jackman, 2002	22/104 (21 %)
Pandelidis, 2003	5/35 (14 %)
Winchester, 2003	11/65 (17 %)
Wagoner, 2009	22/123 (18 %)
Deshales, 2011	132/422 (31 %)
Bendifallah, 2012	20/107 (19 %)
McGhan, 2012	21/114 (18 %)
Khoury, 2015	57/203 (28 %)
Mooney, 2016	35/192 (18 %)
Bahl, 2017	72/373 (19 %)

ИСТОРИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

В 1985 году онкологический комитет Американского колледжа патологов сформировал консенсусное заключение по классификации доброкачественных новообразований молочной железы с выделением непролиферативных доброкачественных новообразований, пролиферативных новообразований без атипичии и атипичных гиперплазий.

В основе этой классификации, широко применяемой и по сей день, лежат не только морфологические различия, но и связь с рисками развития РМЖ. Эти риски были изучены в работе Dupont и Page. В этом ретроспективном когортном исследовании приняли участие 3303 женщины из 3 клиник. Всего было выполнено 10366 биопсий, а период наблюдения составил 17 лет. Все случаи биопсии были разделены на три категории, которые впоследствии стали основой классификации:

- непролиферативные изменения;
- пролиферативные изменения без атипичии;
- атипичная гиперплазия.

Все выполненные биопсии были расценены как доброкачественные изменения на тот момент, и пациенты были отправлены под наблюдение. Было очевидно, что речь не идет о раке на момент биопсии, однако как обнаруженные изменения связаны с риском рака, было неизвестно. За 17-летний период наблюдения у некоторых пациенток развился рак молочной железы. Эти случаи были распределены в соответствии с морфологической картиной биопсийного материала. Так были определены риски в зависимости от картины биопсии.

70% образцов были представлены непролиферативными изменениями:

- кисты;
- апокриновая перестройка;
- кальцификаты;
- обычная гиперплазия.

Все эти изменения не были ассоциированы с каким-либо увеличением риска РМЖ.

26% образцов были представлены следующими морфологическими изменениями:

- обычная протоковая гиперплазия (наиболее распространенная картина при кистозно-фиброзной мастопатии);
- внутрипротоковый папилломатоз;
- склерозирующий аденоз.

Относительный риск РМЖ, по данным авторов, составил 1,6 раза при отсутствии семейной истории по заболеванию и 2,1 раза – при наличии семейного анамнеза.

Лишь 4% биопсийных образцов были представлены изменениями, которые сегодня можно по-настоящему охарактеризовать как «предраковые»:

- атипичная протоковая гиперплазия;
- атипичная дольковая гиперплазия.

Среди пациенток с этими находками по результатам биопсии рак развивался в 4,4 раза чаще! А при наличии семейной истории риск возрастал до 8,9 раза!

На основании проведенных в дальнейшем исследований, имевших схожий с основополагающим исследованием Dupont и Page дизайн, в частности исследований Nurses Health Study, BCDDP, Mayo Clinic и пр., отдел онкологии Колледжа американских патологов сформулировал перечень различных изменений ткани молочной железы, разделив их в зависимости от увеличения риска РМЖ.

К категории, не связанной с повышением риска РМЖ, отнесены следующие состояния:

- аденоз;
- дуктэктазия;
- неосложненная фиброаденома;
- фиброз;
- мастит;
- обычная протоковая гиперплазия без атипичии;
- кисты;
- апокриновая метаплазия;
- апокриноточная метаплазия.

Все они являются морфологической иллюстрацией того, что в нашей и зарубежной практике именуется терминами «фиброзно-кистозная мастопатия», «фиброаденоматоз», «мазоплазия» и пр. При этом то, насколько данное состояние вообще может именоваться заболеванием, является исключительно спорным вопросом. Насколько можно считать заболеванием состояние, которое имеет клиническое проявление у 50% женщин и определяется у 90% при морфологическом исследовании? Все эти состояния не ассоциированы с каким-либо риском для здоровья и, соответственно, не требуют проведения каких-либо лечебных мероприятий, если не ухудшают качество жизни пациентки.

Наиболее частыми клиническими проявлениями, служащими причиной для обращения к врачу, являются боль в молочной железе и наличие умеренно-болезненных уплотненных участков, определяемых при пальпации. Этиопатогенетические причины развития данного состояния остаются недостаточно изученными. Распространенным является представление о недостаточности эстрогенов во второй фазе менструального цикла и относительной гиперэстрогемии.

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ, НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В 2018 году Министерством здравоохранения РФ были составлены «Клинические рекомендации по лечению доброкачественных дисплазий молочной железы». Согласно этому документу, «в зависимости от клинических показаний при ДДМЖ рекомендуется исследовать концентрации ФСГ, ЛГ, ТТГ, свободного Т4, пролактина, эстрадиола, прогестерона, кортизола крови». Однако данное руководство не описывает, какие клинические показания служат критерием для назначения комплекса эндокринологических исследований и какие отклонения в случае обнаружения являются основанием для назначения «препаратов витекса священного» или лекарственных сборов, указанных в таблице № 6 руководства. Впрочем, коллектив авторов справедливо отмечает, что немедикаментозные подходы к коррекции субъективных симптомов фиброзно-кистозной мастопатии, такие как терапевтическая беседа и подбор белья, эффективны в 85% случаев.

Пролиферативные изменения ассоциированы с увеличением риска РМЖ в 1,5–2 раза по сравнению с общепопуляционным:

- сложная фиброаденома;
- умеренная гиперплазия с атипичией;
- склерозирующий аденоз;
- единичная внутрипротоковая папиллома.

Надо отметить, что частое употребление алкоголя, регулярные нарушения сна, ожирение и гиподинамия связаны с не меньшими, а то и большими отно-

Табл. 2. Модифицированная классификация Dupont–Page

Доброкачественные процессы		Предраковые состояния	
Непролиферативные изменения. Уровень риска, равный базовым уровням	Пролиферативные изменения. Риски РМЖ до 0,5 % в год	Атипичная гиперплазия. Риск РМЖ 1–2 % в год	Рак in situ. Риск РМЖ 2 % в год
<ul style="list-style-type: none"> • Фиброаденома • Кисты • Фиброз • Обычная протоковая гиперплазия • Апокриновая перестройка 	<ul style="list-style-type: none"> • Склерозирующий аденоз • Радиальный рубец • Папиллома и папилломатоз • Плоская эпителиальная атипичия 	<ul style="list-style-type: none"> • Атипичная протоковая гиперплазия • Атипичная дольковая гиперплазия 	<ul style="list-style-type: none"> • DCIS (Ductal carcinoma in situ – протоковая карцинома in situ) • LCIS (Lobular carcinoma in situ – дольковая карцинома in situ)

сительными рисками. Фиброаденомы и внутрипротоковые папилломы часто преподносятся хирургами как заведомо склонные к малигнизации новообразования. Их «дефинитивное» хирургическое лечение затем часто погружает пациентов на долгие годы в череду постоянных обследований и повторных операций.

В руководстве Минздрава 2018 года большое внимание уделяется диагностике, скринингу и алгоритмам обследования пациента на предмет РМЖ. Это может сформировать впечатление о том, что доброкачественная дисплазия или ФКМ ходят рука об руку с РМЖ и являются как минимум предвестниками, если не предикторами данного состояния. Однако, как уже было указано, как непролиферативные, так и пролиферативные доброкачественные изменения являются крайне распространенным явлением. Частота их выявления начинает расти после 20 лет, достигая пиковых значений к возрасту после 30–40 лет, в то время как риски злокачественных новообразований достигают пиковых значений после 50 лет и продолжают расти в менопаузе. В возрастной категории 20–30 лет индивидуальный риск развития РМЖ в течение 10 лет составляет 0,06 % в год, или 1 случай на 1674 женщины за 10 лет. При наличии доброкачественных пролиферативных изменений происходит его увеличение: от 0,09 до 0,3 % в год. Это все же очень и очень низкий риск. Таким образом, относительное увеличение риска не транслируется в клинически значимый рост числа заболевших. В возрасте 30–40 лет индивидуальный риск составляет 0,44 %

в год в течение 10 лет. При наличии доброкачественных пролиферативных изменений он возрастает до 0,5 % в год за 10 лет.

НАСТОЯЩЕЕ «ПРЕДРАКОВОЕ» СОСТОЯНИЕ

Однако атипичная протоковая гиперплазия представляет собой состояние, действительно значимо ассоциированное с рисками развития РМЖ. В таблице 1 обобщены результаты исследований случаев атипичной протоковой гиперплазии. В большинстве этих исследований в качестве способа получения материала для морфологического исследования выступала вакуум-аспирационная биопсия. При пересмотре гистологического материала в центральной лаборатории в 15–25 % случаев устанавливался диагноз РМЖ!

По данным L. S. Hartman и соавт., возраст является дополнительным фактором риска. При выявлении атипичной протоковой гиперплазии в молодом возрасте риск последующего развития РМЖ в 2 раза выше, нежели у женщин, у которых атипичная протоковая гиперплазия была выявлена после 55 лет.

В связи с высоким риском наличия de facto РМЖ, а также малигнизации пациентам с атипичной протоковой гиперплазией показано хирургическое вмешательство с целью удаления новообразования. По данным R. S. Menez и соавт., атипичная протоковая гиперплазия определяется в 2–4 % биопсий, выполняемых по поводу пальпируемого новообразования, и в 12–17 % случаев при биопсии по поводу рентгенографи-

чески определенного скопления микрокальцинатов.

В 2018 году на конференции SABCS были представлены результаты исследования TAM-01. Целью исследования было определение влияния низких доз тамоксифена на риски инвазивного РМЖ у пациенток, подвергшихся хирургическому лечению по поводу новообразований высокого риска: атипичной протоковой гиперплазии, протоковой карциномы in situ и дольковой карциномы in situ. Тамоксифен в дозе 5 мг в сутки оказался эффективным и безопасным средством снижения риска РМЖ. Дизайн этого важного исследования основан на вышеприведенных данных и хорошо отражает тот факт, что атипичная протоковая гиперплазия, наряду с дольковой и протоковой карциномой in situ, как раз является тем самым «предраковым» состоянием, которого так опасаются врачи и пациенты.

Само используемое сегодня определение «доброкачественные дисплазии» строится через отрицание. Мы пытаемся определить предмет через то, чем он не является. Платон определил человека как «двуногое без перьев». Тогда его современник Диоген, собрав учеников, ошипал перед ними петуха и сообщил: «Вот вам человек по Платону». В своей неточности Платон ушел бы гораздо дальше, попытайся он определить человека как нечто, не являющееся, например, петухом. Мы определяем доброкачественные процессы как то, что не является злокачественным процессом. В результате формируется гетерогенная категория, включающая как совершенно безобидные и клинически не значимые изменения,

так и состояния, ассоциированные с высокой частотой развития РМЖ.

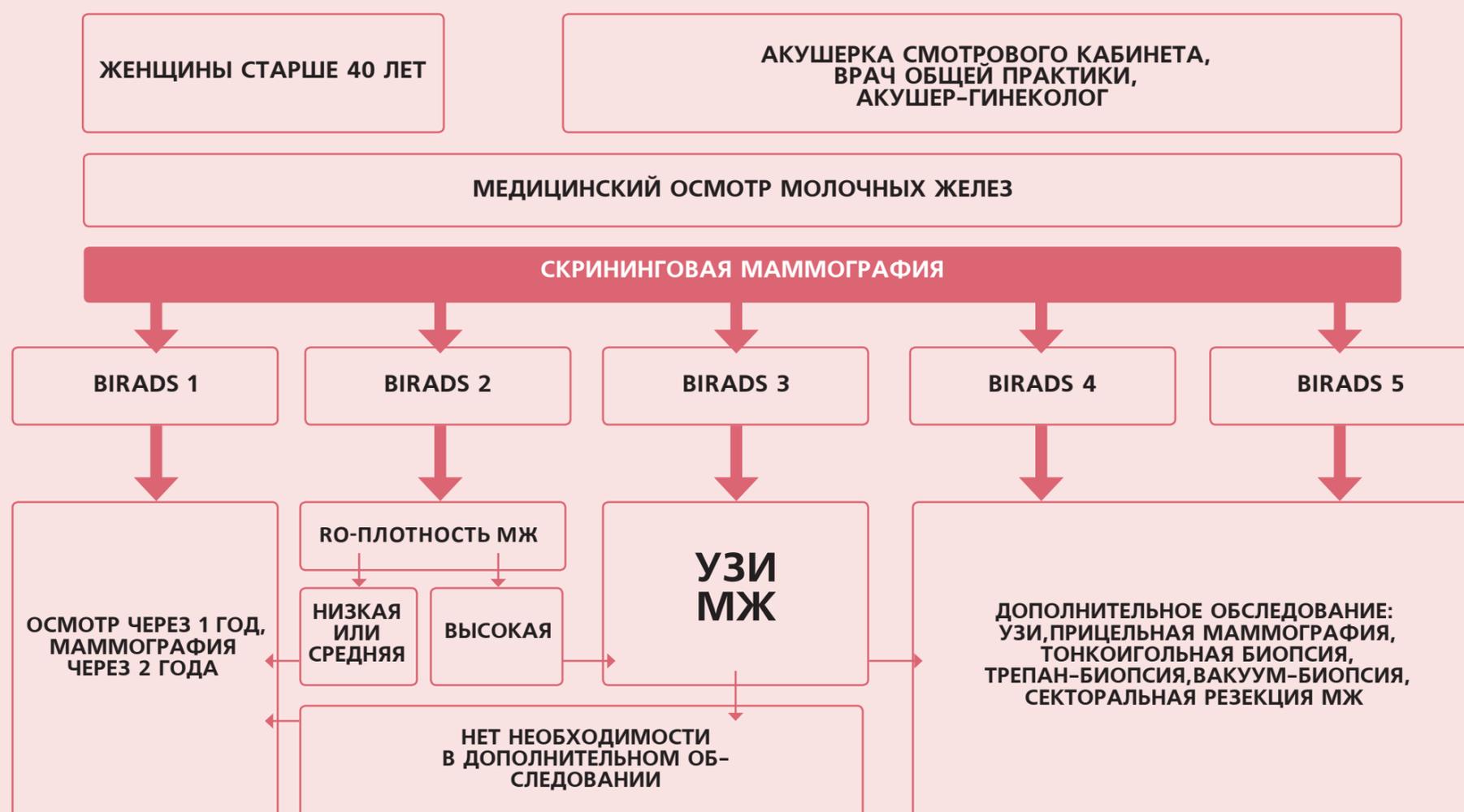
В связи с этим представляется целесообразным использовать модифицированную классификацию Dupont-Page, воспроизведенную в работах Hartmann (NEJM, 2005), McEvoy и King (табл. 2).

Подобное разделение «доброкачественных дисплазий» позволило бы сконцентрировать внимание врачей-клиницистов на наблюдении за пациентами высокого риска и исключить пациентов низкого риска из сферы внимания.

При внедрении данной классификации в клиническую практику и при реализации стандартных диагностических алгоритмов в случае определения доброкачественного процесса (столбцы 1 и 2) следует распространять на пациента практики наблюдения за здоровыми индивидами в данной возрастной группе с учетом модифицируемых и немодифицируемых факторов риска. В случае выявления «предракового состояния» (столбцы 3 и 4) следует распространять соответствующие практики лечения (как при злокачественном процессе).

Таким образом, условно доброкачественные процессы, ассоциированные с высоким риском развития РМЖ, существуют. Однако они представляют собой лишь малую толику (4%) в общей структуре неонкологических заболеваний молочной железы. Кроме того, для выявления этих состояний и обоснованной беседы о рисках с пациентом необходимо получение морфологической картины. Основания для проведения биопсии приведены в алгоритме скрининга рака молочной железы.

Алгоритм скрининга рака молочной железы



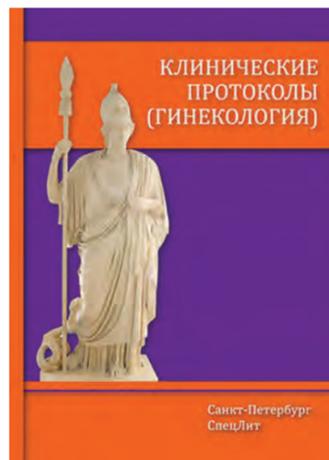
BIRADS 1-я категория – нормальная ткань молочной железы (МЖ)
 BIRADS 2-я категория – диффузные доброкачественные изменения МЖ
 BIRADS 3-я категория – вероятнее доброкачественное образование (очаговая патология)
 BIRADS 4-я категория – подозрительное на рак образование, скопления микрокальцинатов
 BIRADS 5-я категория – высокая вероятность злокачественного образования (рак)



ПРАКТИЧЕСКАЯ КОЛЬПОСКОПИЯ

4-е изд., испр. и доп.
Роговская С.И.
М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 256 с.

В книге представлены основы кольпоскопии, отражены критерии оценки эпителия, современные подходы к трактовке кольпоскопических картин, рассмотрены основные классификации, международная терминология. Освещены вопросы стандартизации подходов к диагностике и лечению. Проведен анализ распространенных ошибок в ведении пациенток. Даны словарь основных терминов и вариант протокола кольпоскопического исследования. Для акушеров-гинекологов, онкологов, дерматовенерологов, патоморфологов.



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ (ГИНЕКОЛОГИЯ)

Шмидт А.А., Безменко А.А., Гайворонских Д.И. и соавт.
С-Пб: СпецЛит, 2019. 160 с.

Сборник клинических протоколов включает основные нозологические формы и клинические ситуации, встречающиеся в практической работе врачей женских консультаций и гинекологических стационаров. Протоколы составлены на основе действующих регламентирующих документов МЗ РФ, материалов отечественной и зарубежной литературы, съездов и конгрессов акушеров-гинекологов и данных собственного опыта авторов. Клинические протоколы утверждены на заседании ученого совета Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (Протокол № 192 от 14.04.2017).

Предназначено для врачей акушеров-гинекологов, врачей, обучающихся в системе последипломного образования по специальности «Акушерство и гинекология».

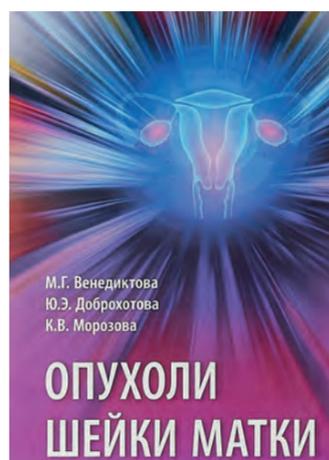


ЖЕНСКАЯ СЕКСОЛОГИЯ И СЕКСОПАТОЛОГИЯ

2-е изд., перераб. и доп.
Ворник Б.М.
М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 432 с.

В руководстве изложены основные сведения о психологии и физиологии сексуальной функции у женщин. В первой части подробно описаны проявления сексуальности, даны их характеристики и оценки, отдельно рассмотрены принцип парности и партнерских отношений, понятие о норме, гармонии и дисгармонии. Во второй части приведены классификация и клиническая картина сексуальных расстройств у женщин, методы их диагностики и лечения.

Издание предназначено врачам-сексологам, гинекологам, урологам, эндокринологам, психиатрам, психотерапевтам, психологам.



ОПУХОЛИ ШЕЙКИ МАТКИ

Венедиктова М.Г., Доброхотова Ю.Э., Морозова К.В.
М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 112 с.

В книге даны сведения об анатомо-физиологических особенностях и гистологическом строении шейки матки, этиологии и патогенезе злокачественного процесса, современная классификация фоновых и предраковых заболеваний, рака. Особое внимание уделено роли кольпоскопии в диагностике патологии шейки матки, стандартам и методике проведения исследования. Освещены методы лечения. Издание предназначено гинекологам, онкологам-гинекологам и врачам других специальностей, которые нацелены на расширение знаний в данной области медицины.

Отдохни

КИНО



Выбор главного редактора
Галины Борисовны Дикке

«БЕЗ ИСТЕРИКИ»
Великобритания, Франция, Германия, Швейцария, Люксембург. 2011.
Режиссер: Тания Уэкслер.
Жанр: драма, мелодрама, комедия.

Викторианская Англия, 1880 год. Выпускник медицинской школы Мортимер Грэнвилл устраивается на работу в кабинет доктора Далримпла, который славится на весь Лондон уникальным методом лечения «истерии» – женского возбуждения – с помощью интимного массажа. Популярность «ручного» метода Далримпла растет с астрономической скоростью, и справляться с наплывом страждущих пациенток становится все сложнее. Мортимер и его друг Эдмунд находят изящное решение проблемы – изобретают элегантный электрический прибор (вибромассажер)...

КНИГА



Выбор профессора
Алексея Алексеевича Хрянина

Ульям Пол Янг
«ХИЖИНА»
М.: Эксмо, 2010.

Семейный турпоход закончился трагедией: у Мака пропала младшая дочь. Вскоре в оregonской глуши, в заброшенной хижине, было найдено свидетельство ее вероятной гибели от рук маньяка. Мак не может заглушить чувство вины, что постепенно разрушает его отношения с другими членами семьи. В его жизни пропадает всякий смысл, и мужчина начинает задумываться о том, стоит ли ему вообще жить. Четыре года спустя так и не смирившийся с утратой отец получает подозрительное письмо, якобы от самого Господа Бога, с советом посетить ту самую хижину. После долгих колебаний Мак решает на путешествие...

Медобозрение

Об изменении системы повышения квалификации медиков

Ставший уже привычным термин «Непрерывное медицинское образование» (НМО) предполагается с 2020 года заменить на «Непрерывное профессиональное развитие» (НПР). С данной инициативой выступил Минздрав РФ, подготовив законопроект об изменениях в федеральные законы «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и «Об образовании в Российской Федерации».

Согласно документу, непрерывное профессиональное развитие медицинских и фармацевтических работников направлено на постоянное совершенствование ими

профессиональных знаний, умений и навыков, повышение профессионального уровня и расширение компетенций, необходимых для осуществления профессиональной деятельности. НПР включает обучение по дополнительным профессиональным программам (повышение квалификации) и (или) участие в иных мероприятиях в порядке, установленном Минздравом. Одна из новаций – непрерывное профессиональное развитие может осуществляться в том числе и за пределами России. В законопроекте прописаны и формы оплаты НПР для медицинских и фармацевтических работников – это средства федерального, регионального, местного бюджетов, деньги негосударственных внебюджетных фондов.

По материалам vademec.ru

Акушерство и гинекология

№3 / 2019
УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Директор:
Наумов Леонид Маркович

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор:
Дикке Галина Борисовна

Директор по рекламе: Гапонова И. В.
Руководитель проекта: Строковская О. А.
Шеф-редактор: Кононова О. Н.
Корректор: Бурд И. Г.
Дизайн и верстка: Перевиспа Ю.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15

тел.: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
Типография
ООО «Юнион Принт»
Заказ № 191812
Тираж 10 800 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-74579 от 14.12.2018. Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.