

тить, что женщины цыганской национальности требуют пристального внимания со стороны медицинского персонала при оказании до- и послеродовой помощи, в связи с повышенным риском неблагоприятного исхода родов.

Литература

1. The World Bank World Bank and the Roma/ Available at: <http://web.worldbank.org/WBSITE/EXTERNAL/COUNTRIES/ECAEXT/EXTROMA/0,contentMDK:20333806~menuPK:615999~pagePK:64168445~piPK:64168309~theSitePK:615987,00.html> Accessed: 2007: May 24.
2. Hajioff S. The health of the Roma people: a review of the published literature // J Epidemiol Community Health. 2000. №54. P. 864-869.
3. Bobak M., Dejmek J., Solansky I., Sram R.J. Unfavourable birth outcomes of Roma women in the Czech Republic and the potential explanation: a population-based study // BMC Public Health. 2005. №5. P. 106.
4. Carrasco-Garrido P., Lopez de Andres A., Hernandez Barrera V., Jimenez-Trujillo I., et al. Health status of Roma women in Spain // European Journal of Public Health. 2010. Vol. 21. №6. P. 793-798.
5. Balazs P., Rarkorczy I., Grenzler A., Foley K. Risk factors of preterm birth and low birth weight babies among Roma and non-Roma mothers: a population-based study // European Journal of Public Health. 2012. Vol. 23. №3. P. 480-485.
6. Škarić-Jurić T., Martinović Klarić I., Smolej Narančić N., Drmić S., et al. Trapped between Tradition and Transition – Anthropological and Epidemiological Cross-sectional Study of Bayash Roma in Croatia Croatia // Med Journal. 2007. V. 48. P. 708-719.
7. Ekuklu G., Deveci S., Eskiocak M., et al. Alcoholism prevalence and some related factors in Edirne, Turkey // Yonsei Med Journal. 2004. V. 45. P. 207-214.
8. Rush D. Maternal nutrition and prenatal survival // Nutr Rev. 2001. V.59. P. 315-326.
9. Siega-Riz A.M., Herrmann T.S., Savitz D.A., Thorp J.M. Frequency of eating during pregnancy and its effect on preterm // Am Journal Epidemiol. 2001. V. 153. P. 647-652.
10. Dlouhy P., Rambouskova J., Wiererova O., et al. Iodine saturation of Roma neonates in Prague is not at an optimum level // Ann Nutr Metab. 2006. V. 50. P. 242-246.
11. Rambouskova J., Dlouhy P., Andel M. Dietary consumption assessment and evaluation of nutritional status of Roma pregnant women and their newborn babies. Monitoring Health Status of Vulnerable Groups in Europe: Past and Present. Pecs, Hungary: Compostela Group of Universities and Phoenix TN, European Thematic Network on Health and Social Welfare Policies, 2006.
12. Rambouskova J., Dlouhy P., Krizova E., Prochazka B., et al. Health Behaviors, Nutritional Status, and Anthropometric Parameters of Roma and Non-Roma Mothers and Their Infants in the Czech Republic // Journal of Nutrition Education and Behavior. 2009. V. 41. P. 1.
13. Semerdjieva M., Mateva N., Dimitrov I. Sexual culture of gypsy population // Department of Social Medicine, Higher Medical Institute, Plovdiv, Bulgaria. 1998. V. 40. P. 72-75.
14. Masseria C., Mladovsky P., Hernandez-Quevedo C. The socio-economic determinants of the health status of Roma in comparison with non-Roma in Bulgaria, Hungary and Romania // Eur J Public Health. 2010. V. 20. №5. P. 549-554.
15. Reig Majoral S., Curós Torres S., Balcells Chiglione J., Batalla Martínez C., et al. Contraception: gypsy versus non-gypsy women // Centro de salud Dr. Pujol i Capçada, El Prat de Llobregat, Barcelona. 1999. V. 15:23. №2. P. 63-67.
16. United Nations Development Programme. UNDP releases largest ever survey of Roma. UNDP; 2005. Available at: <http://vulnerability.undp.sk>. Accessed: 2007:October 4.
17. Ветрова Ю.В., Гуськова-Алексеева О.В., Морозов В.Н., Хадарцев А.А. Неспецифические (синтоксические и катотоксические) механизмы адаптации к длительному воздействию холодового раздражителя // Вестник новых медицинских технологий. 2000. № 3. С. 100.

УДК 618.12.-006.04-055.2-084

DOI: 10.12737/3326

ФАКТОРЫ РИСКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ (обзор литературы)

Н.Д.СУЛЕЙМАНОВА

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», пл. Ленина, 1, г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия, 367000

Аннотация. В научном обзоре описывается связь заболеваемости злокачественными новообразованиями женских гениталий с генетическими (наследственно обусловленными) и эндогенными средовыми факторами. Отмечено, что значимость факторов в развитии онкопроцесса различна в зависимости от формы и локализации злокачественной опухоли. В частности, идентифицированы гены ответственные за возникновение наследственных форм рака яичников (в тоже время до сих пор не выявлены гены предрасположенности к раку тела и шейки матки), доказана роль папилломавирусной инфекции (в генезе предраковых изменений и рака шейки матки), нарушений гормонального гомеостаза вследствие функциональных и анатомических изменений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе (в формировании рака тела матки и яичников), а также фоновых процессов и предраковых изменений в возникновении всех форм генитального рака (ряд исследователей доброкачественные опухоли рассматривают как промежуточный процесс в патологических изменениях, приводящих со временем под воздействием определенных факторов к предопухолевой и опухолевой трансформации). Научно подтверждены значительные колебания в частоте злокачественных опухолей женских половых органов в разных этнических группах населения, отмечена также корреляция частоты рака гениталий у женщин с возрастом и состоянием иммунной системы.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, половые органы, факторы риска.

RISK FACTORS OF MALIGNANT NEOPLASMS OF FEMALE GENITAL ORGANS
(REVIEW OF LITERATURE)

N.D. SULEIMANOVA

Dagestan State Medical Academy, Lenin Square, 1, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia, 367000

Abstract. The scientific review discusses the correlation between the MN morbidity rate of the female genitalia and the factors of the external and internal environment of the body: genetic (hereditary) and environmental (exogenous and endogenous). The author notes that the significance of the factors in the development of oncological process is different depending on the form and localizations of malignant tumors. Identified genes are responsible for the appearance of hereditary ovarian cancer (however, the genes of predisposition to cancer of body and cervix of the uterus don't identified so far). The role of human papillomavirus infection (in the genesis of pre-cancerous lesions and cervical cancer) in hormone homeostasis due to functional and anatomical changes in the hypothalamic-pituitary-ovarian system (in formation of cancer of the womb and ovaries) is proved, including the background processes and pre-cancerous changes in the occurrence of all forms of genital cancer. A number of researchers consider benign tumors as an intermediate in the pathological process changes that lead with time under the influence of certain factors to be precancerous and malignant transformation. Significant fluctuations in the frequency of malignant tumors of female genital organs in different ethnic groups of the population are scientifically confirmed. Correlation frequency of cancer of the genitalia in women with age, and state of the immune system are noted.

Key words: malignant neoplasms, genitals, risk factors.

Проблема злокачественных новообразований (ЗН) женской половой сферы в настоящее время продолжает оставаться чрезвычайно актуальной, поскольку заболеваемость ими и смертность от них остаются довольно высокими, и, вместе с тем, отмечается тенденция к увеличению их частоты [34].

Исследования зарубежных и отечественных учёных по эпидемиологии злокачественных опухолей женских половых путей указывают на несомненную связь заболеваемости раком с влиянием определенных факторов внешней и внутренней среды организма [17,25,30,50,53]. Согласно общей концепции этиологии рака органов половой системы у женщин, все известные на сегодняшний день факторы этиопатогенеза можно разделить на две основные группы – генетические (наследственные) и средовые (модифицирующие), среди последних, в свою очередь, можно выделить экзогенные и эндогенные. Экзогенные модифицирующие факторы создаются профессиональными, бытовыми условиями обитания и вредными привычками, а эндогенные факторы – это факторы внутренней среды человека, возникающие вторично в виде различных хронических заболеваний (предрака), инволютивных процессов, отклонений функций органов (гипо- и гиперфункция, иммунной депрессии и т.д.). Значимость факторов в развитии онкопроцесса различна в зависимости от формы и локализации злокачественной опухоли.

Генетическая предрасположенность. В фундаментальных работах Lynch H., посвященных наследственным формам рака яичников и генетической гетерогенности, отмечено, что примерно у 18% больных раком данной локализации родственники болеют ЗН разных локализаций половой сферы. Идентифицированы гены BRCA1 в хромосоме 17 q12-21 и BRCA2 в хромосоме 13 q12, которые являются ответственными за возникновение наследственных форм рака яичников. К настоящему времени установлено, что эти гены участвуют в контроле целостности генома, а инактивация их приводит к хромосомной нестабильности и злокачественной трансформации клетки [8,41]. Отмечено также, что у женщин, носящих в себе поврежденный BRCA1, зачастую рак яичников возникает в необычно раннем возрасте, отмечаются первично-множественные опухоли как яичников, так и молочной железы, опухоли этих локализаций зачастую выявляются среди кровных родственников, частота возникновения рака яичников к 60 годам может достигать 70% [43]. Степень повышения риска ЗН при наличии аномалий в BRCA2 несколько ниже, чем

при наличии наследственных повреждений BRCA1. Мутации BRCA2 могут выявляться на поздних стадиях sporadic рака яичников [51].

Согласно данным молекулярно-генетических исследований последних лет, при раке тела матки наблюдаются мутации в генах, участвующих в регуляции клеточного цикла: p16, p27, p53, Rb, K-ras, PTEN [9]. Однако ген предрасположенности к раку тела матки, мутации в котором приводили бы к развитию данного заболевания, до сих пор не выявлен. При раке шейки матки фактор наследственности особой роли не играет, хотя отмечено, что риск развития рака данной локализации у женщин, кровные родственники которых болеют злокачественными опухолями, в 1,6 раза выше по сравнению с остальной популяцией [6].

Этническая группа. Наблюдениями ряда авторов установлены значительные колебания в частоте ЗН в разных этнических группах населения, проживающих в одинаковых климато-географических условиях. В центрально-азиатских регионах достаточно давно обратили внимание на различия в онкозаболеваемости среди представителей коренных этносов и других этносов, проживающих на данной территории. В частности, отмечено, что русское женское население как заболевает ЗН женских гениталий, так и умирает от них чаще, чем женщины остальных национальностей, проживающих в Казахстане. Такая особенность характерна и другим славянским женщинам (украинкам и белорускам), проживающим в Средней Азии. Женщины указанных народностей в 2-3 раза чаще болеют раком шейки матки, чем тюркские народности (казашки, узбечки, туркменки, киргизки) [7,16].

Сравнительный анализ результатов изучения частоты злокачественных опухолей половых органов у белых американок и представителей национальных меньшинств в США, выявил самую высокую частоту рака яичников у белых американок, наименьшую – у коренных жительниц и азиаток и промежуточную – у американок испанского происхождения и афроамериканок [19]. Рак тела матки у черных американок регистрируется примерно вдвое реже, чем у белых, а рак шейки матки более распространен среди женщин испанского происхождения [37].

Инфекционные агенты. В исследованиях методом «случай-контроль» и проспективных эпидемиологических исследованиях получены убедительные доказательства роли папилломавирусной инфекции в возникновении пред-

раковых изменений и рака шейки матки [14,26,42]. Благодаря использованию в гинекологии методов молекулярной биологии, стало ясно, что фрагменты генетического аппарата папиллома-вирусов, проникнув в клетки экзоцервикса, способны нарушить координацию деятельности их генетического аппарата, прежде всего повреждая структуру антионкогена p53 и вызывая появление в клетке онкогенов, что и приводит к неопластической трансформации. Однако в последние годы ряд исследователей считает, что для развития рака шейки матки одной папилломавирусной инфекции недостаточно [1,2]. *Вирусы папилломы человека* (ВПЧ), хотя и представляют высокую потенциальную опасность, относятся к условным патогенам и поэтому носительство его свидетельствует только о повышенном риске возникновения этого процесса [44].

Следует также отметить, что в течение многих лет обсуждалась взаимосвязь рака шейки матки и инфекций, передающихся половым путем. В частности, выявлена более высокая частота хламидийной, трихомонадной и других инфекций среди женщин, страдающих инвазивным раком шейки матки [28,38]. Однако в настоящее время большинство исследователей считают, что инфекции в половых путях, предшествующие ВПЧ, оказывают влияние на ранних стадиях развития канцера и не влияют на уже возникшее новообразование шейки матки. В то же время, путем как монофакторного, так и многофакторного анализа показано, что наличие антител ко всем инфекционным агентам, кроме ВПЧ, не связано с риском опухоли шейки матки [35].

Иммунная система. Среди эндогенных модифицирующих факторов в генезе малигнизации эпителия шейки матки немаловажную роль играет состояние иммунной системы, в частности, клеточно-опосредованного иммунитета [10]. Исследованиями последних десятилетий установлено, что иммунодефицит является обязательным компонентом любой вирусной инфекции [15]. У больных с генитальной папилломавирусной инфекцией отмечено снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета [36]. Наиболее глубокие изменения в показателях иммунной системы наблюдаются у пациенток с распространенными формами плоскоклеточных интраэпителиальных поражений [15].

Гормоны. Многочисленными экспериментальными исследованиями, а также многолетними клиническими наблюдениями установлено, что одним из факторов риска онкогинекологических заболеваний – рака тела матки и яичников – могут быть нарушения гормонального гомеостаза, возникающие вследствие функциональных и анатомических изменений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе [11,12,22]. Изменения такого рода приводят к пролиферативным процессам в эндометрии, а в дальнейшем к развитию в нём гиперпластических процессов, создающих фон для развития злокачественной неоплазии.

По мнению ряда исследователей, нарушения синтеза эстрогенов, приводящие к их избыточной продукции, в той или иной степени могут влиять на риск развития рака эндометрия [9]. Показано, что для развития гиперплазии эндометрия достаточно даже небольшое повышение уровня эстрогенов. Избыточным эффектом эстрогенов объясняется, в частности, и увеличение риска развития рака тела матки и яичников, наблюдающееся у женщин, страдающих ожирением [18].

Во многих исследованиях отмечено наличие обратной взаимосвязи между деторождением и риском развития

рака эндометрия [17]. Риск возникновения рака данной локализации также увеличивает высокий уровень эстрогена, эстрадиола и андростендиона у постменопаузальных женщин. Позднее наступление менопаузы, свидетельствующее о состоянии гиперэстрогемии в организме женщины, подобно нерегулярному менструальному циклу, повышает риск развития рака эндометрия [5].

Считают, что беременность, приводя к супрессии овуляции, снижает эстрогенную стимуляцию гормонозависимых органов [47]. Гормональную зависимость рака яичников подтверждают особенности менструальной и генеративной функции (раннее менархе – до 11 лет, возрастная первородящая – первые роды после 35 лет, позднее наступление менопаузы – после 55 лет, пониженная детородная функция), частое нахождение рецепторов эстрогенов и прогестерона, фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона в опухолях яичников [17,49]. Отмечен защитный эффект родов и длительной лактации для риска развития рака яичников [17].

У больных раком шейки матки неблагоприятное значение имеют более раннее начало половой жизни, ранний возраст первых родов, частая смена половых партнеров [29]. В тоже время, в исследовании L.Brinton и соавт. (1993) отмечено, что на развитие аденокарциномы шейки матки не влияют ни возраст начала половой жизни, ни перенесенные сексуально-трансмиссивные инфекции; мало влияют сексуальные, репродуктивные и социально-экономические факторы, только количество половых партнеров имеет некоторое значение.

Как известно, в настоящее время гормональная контрацепция является одним из наиболее распространенных во всем мире методов планирования семьи. Хотя их на протяжении многих лет применяют миллионы женщин во всем мире, тем не менее результаты исследований в отношении риска развития рака отдельных локализаций женских гениталий весьма противоречивы и неоднозначны. В ряде исследований [31,45] отмечено, что контрацептивные гормоны способствуют снижению частоты возникновения рака эндометрия и яичников, причем защитное действие их сохраняется в течение нескольких десятилетий, в тоже время в других работах подобная взаимосвязь не была установлена [40,46].

Имеющиеся в литературе данные о влиянии стероидной контрацепции на частоту рака шейки матки также разноречивы. В 1992 г эксперты ВОЗ заключили, что длительное (более 5 лет) применение оральных контрацептивных препаратов может незначительно повысить относительный риск возникновения рака шейки матки. Однако до настоящего времени остается не выясненным, обусловлено это только с действием оральных контрацептивов или с воздействием комплекса других (частая смена партнеров, раннее начало половой жизни). Вместе с тем в ряде исследований не отмечено наличие связи между применением гормональных контрацептивов и развитием рака шейки матки [24,39]. С учетом выше приведенных фактов женщин, длительно применяющих оральные контрацептивы, можно условно отнести к группе риска развития рака шейки матки.

Фоновые процессы и предраковые изменения. Многими авторами отмечена роль фоновых процессов и предраковых изменений в возникновении ЗН женских половых органов. В частности, показано развитие рака шейки матки на фоне полипов шейки матки, лейко- и эритроплакий, длительно нелеченных эрозий, рака яичников – на почве

папиллярных и серозных кист [3,20]. В результате многочисленных исследований у больных с патологией эндометрия установлено, что рак эндометрия может развиваться на почве гиперпластических процессов эндометрия, а также атрофии, сопровождающейся кровянистыми выделениями в период перименопаузы [23]. Вероятность опухолевой трансформации гиперпластических процессов эндометрия значительно повышается как при наличии длительно существующих эндокринно-метаболических нарушений, так и при наличии местных изменений тканевого обмена в органе-мишени, обусловленных патологическими изменениями в слизистой оболочке матки и сопутствующими заболеваниями [27].

Ряд исследователей доброкачественные опухоли рассматривают как промежуточный процесс в патологических изменениях, приводящих со временем под воздействием определенных факторов к предопухолевой и опухолевой трансформации [48]. Среди них наиболее значимое место занимает миома матки, рассматриваемая многими исследователями как индикатор риска возникновения ЗН гениталий.

До настоящего времени продолжается дискуссия о роли материнского травматизма, связанного с родами и абортами, как момента, предрасполагающего к развитию опухолей шейки матки. Канцерогенное действие искусственных прерываний беременности на шейку матки, по мнению отдельных авторов, связано с механическим травмированием слизистой оболочки шейки матки во время операции [44]. В результате этого в органах-мишенях нередко возникают хронические воспалительные процессы, являющиеся фоном для развития дисплазии разной степени и клеточной атипии. Спустя много лет, последние могут приобретать канцерогенные свойства или ускорить действие внешних канцерогенных агентов [21,52]. Однако, такую точку зрения поддерживают не все исследователи [6].

В ряде клинико-статистических и эпидемиологических исследований показано, что рак шейки матки сравнительно редко поражает мусульманок и евреек, мужья которых подвергались циркумцизии [32]. Исследователи связывают это с двумя белками спермы – гистоном и, особенно, протамином. Последний в культуре тканей обладает способностью вызвать атипию многослойного плоского эпителия шейки матки.

Возраст. Как показывают статистические данные, частота развития ЗН женских половых органов коррелирует с возрастом: максимально высокая заболеваемость раком вульвы, эндометрия и яичников наблюдается у женщин старше 50 лет [4]. В тоже время, раком вульвы и влагалища крайне редко заболевают женщины фертильного возраста [13]. Среди больных раком яичников и раком тела матки доля женщин репродуктивного возраста примерно одинакова и составляет около 5%. Несколько иная статистика характерна для больных раком шейки матки, заболеваемость которым у женщин репродуктивного возраста значительно возросла в последние годы и составляет в настоящее время не менее 12% [33].

Перечень авторов, систематизирующих факторы риска заболевания ЗН женских половых органов, можно было и увеличить, однако и приведенных выше данных, по нашему мнению, достаточно для подтверждения факта того, что в развитии ЗН женских половых органов существенную роль играют наследственный фактор, а также те или иные эндогенные влияния. В тоже время, обосновать значимые количественные различия только влиянием перечисленных

выше факторов нельзя. По-видимому, в развитии рака женских половых органов имеет место кумулятивное влияние нескольких, в том числе и внешнесредовых, факторов. Наглядным подтверждением такого высказывания могут явиться данные анализа рака яичников, основанные на использовании медико-генетического подхода, которые позволили рассматривать данную патологию как мультифакториальную. Вклад генетических факторов в развитие канцера составляет 54%, внешнесредовых - 46%, что соответствует представлениям о сложном взаимодействии наследственных и внешнесредовых факторов в развитии патологического процесса.

Литература

1. Антипанова Н.А. Риск развития рака репродуктивных органов у жителей центра черной металлургии // Проблемы репродукции. 2007. № 1. С. 57-63.
2. Белялова Н.С., Белялов Ф.И. Факторы риска и профилактики рака различных локализаций // Клиническая медицина. 2005. № 12. С. 20-24.
3. Белялова Н.С., Белялов Ф.И. Факторы риска и профилактики рака. Часть I // Клиническая медицина. 2005. №11. С. 17-21.
4. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г. Особенности гормонально-продуцирующей функции яичников при фоновых заболеваниях шейки матки // АГ-инфо. 2007. №4. С. 22-24.
5. Дудик Ю.Е., Мавроди Т.В. Возраст как фактор риска в возникновении рака женских половых органов в Краснодарском крае // Российский журнал онкологии. 2002. №1. С. 40-42.
6. Заридзе Д.Г. Эпидемиология, механизмы канцерогенеза и профилактика рака // Проблемы клинической медицины. 2005. № 2. С.10-16.
7. Иглесиас-Кортит Л., Иглесиас-Гью Дж. Репродуктивное здоровье. Т. 2. М., 1998. С. 390-402.
8. Измайлова З.М. Эпидемиологические аспекты и вопросы профилактики рака шейки матки в Кыргызской республике: дисс. канд. мед. наук. Бишкек, 2005. 167 с.
9. Имянитов Е.Н., Хансон Н.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. М., 2007. 211 с.
10. Ковалевский А.Ю., Зимарина Т.С., Имянитов Е.Н., Бернштейн Л.М. Гормонассоциированные генетические полиморфизмы при раке эндометрия // Российский онкологический журнал. 2005. № 3. С. 26-28.
11. Козаченко В.П., Чкадуа Г.З., Жордания К.И., Паяниди Ю.Г. Иммунопрофилактика рака шейки матки // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2009. №5. С.24-27.
12. Максимов С.Я. Первично множественные опухоли органов репродуктивной системы // Практическая онкология. 2009. Т. 10. № 2. С. 117-123.
13. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д., Косников А.Г., Антонеева И.И. и др. Факторы риска возникновения злокачественных новообразований органов репродуктивной системы женщин // Вопросы онкологии. 2003. Т. 49. № 4. С. 496-501.
14. Манухин И.Б., Высоцкий М.М. Современные методы профилактики рака яичников // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003. № 2. С. 37-44.
15. Макацария А.Д., Солопова А.Г., Иванов А.Е., Маландин А.Г. Предрак и рак женских наружных половых органов. Принципы лечения. М.: МИА, 2007. 72 с.
16. Минкина Г.К., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. М.: Аэрографмедиа, 2001. С. 22-112.
17. Ормонова Ж.А. Эпидемиология и диагностика

рака шейки матки // Центральнo-Азиатский медицинский журнал. 2008. Т.14. С. 58-60.

18. Писарева Л.Ф., Мельник А.А., Одинцова И.Н., Мартынова Н.А. Рак репродуктивных органов: эпидемиология, факторы риска // Сибирский онкологический журнал. 2003. № 1. С. 56-71.

19. Прилепская В.Н. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины. Поликлиническая гинекология. М., 2005. С. 124-130.

20. Райхман Я.Г. Нидюлин В.А. Питание и рак: Роль питания в возникновении и предупреждении рака. М.: Элиста: Джангар, 2001. 32 с.

21. Рудакова Е.Б. Псевдоэрозия шейки матки // В кн.: Практическая гинекология. М., 2001. С.40-48.

22. Сельков С.А., Рищук С.В., Костючек Д.Ф., Веденеева Г.Н. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки // Акушерство и гинекология. 2005. №3. С. 17-20.

23. Сидоренко Ю.С., Франциянц Е.М., Громченко Н.В., Моисеенко Т.И., Неродо Г.А., Бандовкина В.А. Содержание половых гормонов в ткани и крови женщин, больных раком яичников // Сибирский онкологический журнал. 2008. Т. 25. № 1. С.29-33.

24. Умаханова М.М., Гасанова С.Ш. Современные представления о морфо- и патогенезе миомы матки // Сб. научных трудов к 60 летию ГКБ №13 "Актуальные вопросы практической медицины". М.: РГМУ, 2000. С. 264-282.

25. Фролова И.И. Аспекты этиологии и патогенеза первичных интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003. № 1. С. 78-86.

26. Фролова И.И. Факторы риска рака эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т. 9. № 1. С. 57-66.

27. Хансон К.П., Имянитов Е.Н. Современные представления о канцерогенезе рака шейки матки // Практическая онкология. 2002. Т. 3. № 3. С. 145-155.

28. Чернышова А.А., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Прогностические критерии онкологического риска при пролиферативных процессах эндометрия // Российский онкологический журнал. 2005. № 6. С. 22-25.

29. Antilla T., Saikku P., Koskela P. [et al.]. Serotypes of Chlamidia trachomatis and risk for cervical squamous cell carcinoma // JAMA. 2001. Vol. 285. №1. P. 47-51.

30. Auburn K.J. Treatment of HPV-infection // Clinics in Lab. Med. 2000. Vol. 20. №2. P. 407-421.

31. Brekelmans C.T. Risk factor and risk reduction of breast and ovarian cancer // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2003. №1. P.63-68.

32. Brinton L., Emmet E., Moghissi K., Scoccia B., Althuis M., Mabie J., Westhoff C. Риск развития рака яичников после использования препаратов для стимуляции овуляции // Проблемы репродукции. 2004. №5. С. 6-14.

33. Castellsague X., Bosch F.X., Munos N. E. Environmental co-factors in FHPV carcinogenesis Text // Virus Res. 2002. Vol. 89. P. 191-199.

34. Chi D.S., Lanciano R.M., Kudelka A.P. "Cervical cancer" Cancer Management: A Multidisciplinary Approach. PRR, Melville. N Y, 2002.

35. Doll R. Epidemiology and Prevention of cancer. Some recent developments // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 1998. № 114. P. 447.

36. Ferrera A., Bay M.F., Herbrink P. et al. A sero-epidemiological study of the relationship between transmitted agents and cervical cancer in Honduras // Int. J. Cancer. 1997. Vol. 73. №6. P. 781-785.

37. Frankowski A., Wictorowicz K., Keclria W. et al.

Lymphocyte subpopulations in the blood of women with HPV 16 positive and negative cervical cancer // Eur. J. Gynecol. Oncol. 1997. Vol. 18. №5. P. 394-396.

38. Howe H.J., Wmgo P.A., Thun M.J. et al. Annual report to the nation on the status of cancer // Int. J. Gynecol. Cancer. 2001. Vol.93. P. 824-842.

39. Kaufman R.H., Adam E., Vonka. HPV-infection and cervical carcinoma // Clin. Obstet. Gynecol. 2000. Vol. 43. №2. P. 363-380.

40. Kjellberg L., Hallmans G., Ahren A.M., et al. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection // Br. J. Cancer. 2000. Vol. 82. P. 1332-1338.

41. Klip H., Burger C.W., van Leeuwen F.E. For the OMEGA Project Group. Risk of hormone-related cancers after ovarian stimulation for in-vitro fertilisation in a cohort of 25,152 women // Enschede, the Netherlands: Print Partners Ipskamp BV. 2002. P. 55-82.

42. Kudalkar P.R., Dibo I., Bradley T., Rizzo T. Cancer Screening in Primary Care: a Single Institution Experience // ASCO 39 Chicago, II. May 31-June 3 2003. J. Clin. Oncol. 2003. Vol. 22. P. 2185.

43. Liao C.K., Rosenblatt K.A., Schwartz S.M., Weiss N.S. Endometrial cancer in Asian migrants to the United States and their descendants // Cancer Causes Control. 2003. Vol. 14. P. 357-360.

44. Miki L., Swensen J., ShattuckEdens D. et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1 // Science. 1994. Vol. 266. P. 6671.

45. Munoz N. Role of parity and human papillomavirus in cervicalcancer: the IARC multicentric case-control study // Lancet. 2002. Vol. 359. P. 1093-1101.

46. Ness R.B. Endometriosis and ovarian cancer: thoughts on shared pathophysiology // Am. J. Obstet. Gynecol. 2003. Vol. 189. P.289-294.

47. Ness R.B., Cramer D. W., Goodman M.T., Kjaer S.K. et al. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies // Am. J. Epidemiol. 2002. Vol. 155. P. 217-224.

48. Nevman B., Austin M., Lee M., King M. Inheritance of human breast cancer; evidence for autosomal dominant transmission in high-risk families // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 1998. Vol. 85. P. 3044-3048.

49. Parslov M., Lidergaard O., Klintorp S., Pedersen B. et al. Risk factors among young women with entometiral cancer: a Danish case-control study // Am. J. Obstet. Gynecol. 2000. Vol. 182. №1. P. 23-29.

50. Potashnik G., Lerner-Geva L., Genkin L., Chetrit A. et al. Fertility drugs and the risk of breast and ovarian cancers: results of a long-term follow-up study // Fertil. Steril. 1999. Vol. 71. P. 853-859.

51. Runnenbaum I.B., Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2001. Vol. 123. P. 73-79.

52. Singletary S.F. Rating the risk factors for breast cancer // Ann Surg. 2003. № 4. P. 474-482.

53. Takahashi H., Chiw H.C., Bandero C.A. et al. Mutations of the BRCA2 gene in ovarian carcinoma // Cancer Res., 1996. Vol. 56. P. 2738-2741.

References

1. Antipanova NA. Risk razvitiya raka reproduktivnykh organov u zhiteley tsentra chernoy metallurgii. Problemy reproduktivnoy. 2007;1:57-63. Russian.

2. Belyalova NS, Belyalov FI. Faktory riska i profilaktika

raka razlichnykh lokalizatsiy. Klinicheskaya meditsina. 2005;12;20-4. Russian.

3. Belyalova NS, Belyalov FI. Faktory riska i profilaktika raka. Chast' I. Klinicheskaya meditsina. 2005;11:17-21. Russian.

4. Vishnyakova SV, Pekarev OG. Osobennosti gormonproduktiruyushchey funktsii yaichnikov pri fonovykh zabolevaniyakh sheyki matki. AG-info. 2007;4:22-4. Russian.

5. Dudik YuE, Mavrodi TV. Vozrast kak faktor riska v vznikovenii raka zhenskikh polovykh organov v Krasnodarskom krae. Rossiyskiy zhurnal onkologii. 2002;1:40-2. Russian.

6. Zaridze DG. Epidemiologiya, mekhanizmy kantserogeneza i profilaktika raka. Problemy klinicheskoy meditsiny. 2005;2:10-6. Russian.

7. Iglesias-Kortit L, Iglesias-G'yu Dzh. Reproduktivnoe zdorov'e. T. 2. Moscow; 1998. Russian.

8. Izmaylova ZM. Epidemiologicheskie aspekty i voprosy profilaktiki raka sheyki matki v Kyrgyzskoy respublike [dissertation]. Bishkek; 2005. Russian.

9. Imyanitov EN, Khanson NP. Molekulyarnaya onkologiya: klinicheskie aspekty. Moscow; 2007. Russian.

10. Kovalevskiy AYu, Zimarina TS, Imyanitov EN, Bernshteyn LM. Gormonassotsirovannyye geneticheskie polimorfizmy pri rake endometriya. Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal. 2005;3:26-8. Russian.

11. Kozachenko VP, Chkadua GZ, Zhordania KI, Payanidi YuG. Immunoprofilaktika raka sheyki matki. Remedium. Zhurnal o rossiyskom rynke lekarstv i meditsinskoy tekhnike. 2009;5:24-7. Russian.

12. Maksimov SYa. Pervichno mnozhestvennyye opukholi organov reproduktivnoy sistemy. Prakticheskaya onkologiya. 2009;10(2):117-23. Russian.

13. Maksimov SYa, Guseynov KD, Kosnikov AG, Antoneeva II et al. Faktory riska vznikoveniya zlokachestvennykh novoobrazovaniy organov reproduktivnoy sistemy zhenshchin. Voprosy onkologii. 2003;49(4):496-501. Russian.

14. Manukhin IB, Vysotskiy MM. Sovremennyye metody profilaktiki raka yaichnikov. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2003;2:37-44. Russian.

15. Makatsariya AD, Solopova AG, Ivanov AE, Malandin AG. Predrak i rak zhenskikh naruzhnykh polovykh organov. Printsipy lecheniya. Moscow: MIA; 2007. Russian.

16. Minkina GK, Manukhin IB, Frank GA. Predrak sheyki matki. Moscow: Aerografmedia; 2001. Russian.

17. Ormonova ZhA. Epidemiologiya i diagnostika raka sheyki matki. Tsentral'no-Aziatskiy meditsinskiy zhurnal. 2008;14:58-60. Russian.

18. Pisareva LF, Mel'nik AA, Odintsova IN, Mar-tynova NA. Rak reproduktivnykh organov: epidemiologiya, faktory riska. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal. 2003;1:56-71. Russian.

19. Prilepskaya VN. Ozhirenie i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny. Poliklinicheskaya ginekologiya. Moscow; 2005. Russian.

20. Raykhman YaG, Nidyulin VA. Pitanie i rak: Rol' pitiya v vznikovenii i preduprezhdenii raka. Moscow: Elista: Dzhangar; 2001. Russian.

21. Rudakova EB. Psevdoeroziya sheyki matki. Prakticheskaya ginekologiya. Moscow; 2001. Russian.

22. Sel'kov SA, Rishchuk SV, Kostyuchek DF, Vedeneva GN. Rannaya diagnostika i lechenie predrakovykh sostoyaniy sheyki matki. Akusherstvo i ginekologiya. 2005;3:17-20. Russian.

23. Sidorenko YuS, Frantsiyants EM, Gromchenko NV, Moiseenko TI, Nerodo GA, Bandovkina VA. Soderzhanie polo-

vykh gormonov v tkani i krovi zhenshchin, bol'nykh rakom yaichnikov. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal. 2008;25(1):29-33. Russian.

24. Umakhanova MM, Gasanova SS. Sovremennyye predstavleniya o morfo- i patogeneze miomy matki. Sb. nauchnykh trudov k 60 letiyu GKB №13 "Aktual'nye voprosy prakticheskoy meditsiny". Moscow: RGMU; 2000. Russian.

25. Frolova II. Aspekty etiologii i patogeneza tservikal'nykh intraepitelial'nykh neoplaziy i raka sheyki matki. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2003;1:78-86. Russian.

26. Frolova II. Faktory riska raka endometriya. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2010;9(1):57-66. Russian.

27. Khanson KP, Imyanitov EN. Sovremennyye predstavleniya o kantserogeneze raka sheyki matki. Prakticheskaya onkologiya. 2002;3(3):145-55. Russian.

28. Chernyshova AL, Kolomiets LA, Kritskaya NG, Sukhodolo IV. Prognosticheskie kriterii onkologicheskogo riska pri proliferativnykh protsessakh endometriya. Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal. 2005;6:22-5. Russian.

29. Antilla T, Saikku P, Koskela P, et al. Serotypes of Chlamidia trachomatis and risk for cervical squamous cell carcinoma. JAMA. 2001;285(1):47-51.

30. Auburn KJ. Treatment of HPV-infection. Clinics in Lab. Med. 2000;20(2):407-21.

31. Brekelmans CT. Risk factor and risk reduction of breast and ovarian cancer. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2003;1:63-8.

32. Brinton L, Emmet E, Moghissi K, Scoccia B, Al-thuis M, Mabie J, Westhoff C. Risk razvitiya raka yaichnikov posle ispol'zovaniya preparatov dlya stimulyatsii ovulyatsii. Problemy reproduktivnoy meditsiny. 2004;5:6-14.

33. Castellsague X, Bosch FX, Munos NE. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. Text. Virus Res. 2002;89:191-9.

34. Chi DS, Lanciano RM, Kudelka AP. "Cervical cancer" Cancer Management: A Multidisciplinary Approach. PRR, Melville. N Y; 2002.

35. Doll R. Epidemiology and Prevention of cancer. Some recent developments. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 1998;114:447.

36. Ferrera A, Bay MF, Herbrink P, et al. A seroepidemiological study of the relationship between transmitted agents and cervical cancer in Honduras. Int. J. Cancer. 1997;73(6):781-5.

37. Frankowski A, Wictorowicz K, Keclria W, et al. Lymphocyte subpopulations in the blood of women with HPV 16 positive and negative cervical cancer. Eur. J. Gynecol. Oncol. 1997;18(5):394-6.

38. Howe HJ, Wingo PA, Thun MJ, et al. Annual report to the nation on the status of cancer. Int. J. Gynecol. Cancer. 2001;93:824-42.

39. Kaufman RH, Adam E Vonka. HPV-infection and cervical carcinoma. Clin. Obstet. Gynecol. 2000;43(2):363-80.

40. Kjellberg L, Hallmans G, Ahren AM, et al. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. Br. J. Cancer. 2000;82:1332-8.

41. Klip H, Burger CW, van Leeuwen FE. For the OMEGA Project Group. Risk of hormone-related cancers after ovarian stimulation for in-vitro fertilisation in a cohort of 25,152 women. Enschede, the Netherlands: Print Partners Ipskamp BV; 2002.

42. Kudalkar PR, Dibo J, Bradley T, Rizzo T. Cancer Screening in Primary Care: a Single Institution Experience. ASCO 39 Chicago, II. May 31-June 3 2003. J. Clin. Oncol.

2003;22:2185.

43. Liao CK, Rosenblatt KA, Schwartz SM, Weiss NS. Endometrial cancer in Asian migrants to the United States and their descendants. *Cancer Causes Control*. 2003;14:357-60.

44. Miki L, Swensen J, ShattuckEdens D, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science*. 1994;266:6671.

45. Munoz N. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2002;359:1093-101.

46. Ness RB. Endometriosis and ovarian cancer: thoughts on shared pathophysiology. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003;189:289-94.

47. Ness RB, Cramer DW, Goodman MT, Kjaer SK, et al. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Am. J. Epidemiol.* 2002;155:217-24.

48. Nevman B, Austin M, Lee M, King M. Inheritance of human breast cancer; evidence for autosomal dominant trans-

mission in high-risk families. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. 1998;85:3044-8.

49. Parslov M, Lidergaard O, Klintorp S, Pedersen B, et al. Risk factors among young women with endometrial cancer: a Danish case-control study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000;182(1):23-9.

50. Potashnik G, Lerner-Geva L, Genkin L, Chetrit A, et al. Fertility drugs and the risk of breast and ovarian cancers: results of a long-term follow-up study. *Fertil. Steril.* 1999;71:853-9.

51. Runnenbaum IB, Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2001;123:73-9.

52. Singletary SF. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surg.* 2003;4:474-82.

53. Takahashi H, Chiw HC, Bandero CA, et al. Mutations of the BRCA2 gene in ovarian carcinoma. *Cancer Res.* 1996;56:2738-41.

УДК 618.177-02:618.12-089

DOI: 10.12737/3303

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРУБНОГО БЕСПЛОДИЯ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Н.В. ЯКОВЛЕВА

Федеральное государственное бюджетное лечебно-профилактическое учреждение «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров», 7 микрорайон, д. 9, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия, 652509, e-mail: YNV1110@yandex.ru

Аннотация. В обзоре показана эффективность хирургических методов в восстановлении репродуктивной функции у женщин в сравнении с экстракорпоральным оплодотворением. Представлены данные литературы по эффективности использования в лечении пациенток с трубным бесплодием двух основных хирургических методик: микрохирургии и эндовидеохирургии. Обзор литературных данных показал, что хирургия является эффективным методом лечения пациенток с трубным бесплодием, который позволяет достичь беременности естественным путем в 25-55% случаев, без увеличения риска многоплодной беременности. Неудачные результаты хирургического лечения пациенток с трубным бесплодием связаны в основном с реокклюзией маточных труб и рецидивом спаечного процесса в полости малого таза. По данным современной литературы, проанализированы различные интраоперационные и послеоперационные методы повышения эффективности хирургического лечения данного контингента больных. Возможными путями повышения эффективности лечения пациенток с трубным бесплодием является правильный отбор больных для хирургического лечения, совершенствование хирургической техники и разработка новых методов реабилитационной терапии, направленной на профилактику реокклюзии маточных труб, восстановление их функциональной активности, профилактику послеоперационного образования спаек. Хирургия и вспомогательные репродуктивные технологии должны рассматриваться как дополняющие друг друга методы, которые можно использовать как по отдельности, так и в комбинации.

Ключевые слова: трубное бесплодие, реконструктивная хирургия, микрохирургия, эндовидеохирургия, противоспаечные барьеры, спайки.

SURGICAL TREATMENT OF THE TUBAL INFERTILITY: ISSUES AND OPTIONS

N.V. YAKOVLEVA

¹Federal State Budgetary Medical Prophylactic Institution "Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection", 652509, Russia, Leninsk-Kuznetsky, 7th district, №9, e-mail: YNV1110@yandex.ru

Abstract. There are two basic principles in the treatment of the tubal infertility: surgery and assisted reproductive technologies. The high efficiency of the surgical methods of the female reproductive functions recovery in comparison with in vitro fertilization is demonstrated in this paper. According to the literature review there are two effective basic surgical methods: microsurgery and endo-video-surgery in the treatment of the patients with tubal infertility. It was demonstrated that the unsuccessful results of the surgical treatment of the patients with tubal infertility are essentially connected to the fallopian tubes reocclusion and adhesive process recurrence in the small pelvis cavity. According to the new literature data, the different intra-operative and postoperative methods of the improvement of the effectiveness of the surgical management of this patient population were analyzed. However the further examinations are necessary, they will determine strict criteria for the treatment method choice of the patients with tubal infertility. The possible ways to increase the surgical management efficiency of the tubal infertility will be the surgical technique development and working out of the new methods of the rehabilitation therapy oriented to the prophylaxis of the fallopian tubes reocclusion, restoration of their functional activity, prophylaxis of the postoperative adhesion formation. The literature data review showed that surgical treatment and assisted reproductive technology must be