

Л.И. Короленкова

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ РАЗВИТИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОГО РАКА

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Введение. Рак шейки матки (РШМ) несмотря на визуальность формы и длительный (более 10 лет) период предрака (CIN) часто обнаруживают запущенным, что связано с объективными нераскрытыми трудностями диагностики.

Цель исследования. Разработка клинико-морфологической концепции возникновения и течения CIN до инвазивного рака для предупреждения диагностических ошибок. **Материалы и методы.** Проанализированы расхождения результатов кольпоскопии, цитологических и гистологических исследований на основе базы данных кольпофотограмм в системе Leisecap 880 больных CIN и микроинвазивным раком шейки матки (МРШМ) и 187 больных с аномальными мазками, дополненной результатами тестирования на ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) методами ПЦР и гибридного захвата (HC2 тест, Digene/Qiagen) с определением вирусной нагрузки.

Результаты. Практически все случаи CIN2 и все – CIN3/CIS и МРШМ были ассоциированы с ВПЧ ВКР и имели положительный HC2 тест, ставший отрицательным после адекватной эксцизии. Сопоставление данных видеокольпоскопии и морфологии показало, что тяжелые CIN, преинвазивный и МРШМ возникают и прогрессируют вследствие поражения ВПЧ ВКР полипотентных стволовых клеток, расположенных сугубо под цилиндрическим эпителием в зоне трансформации (ЗТ), в переходной зоне и эндоцервикальных криптах. Выявлены три объективные причины гиподиагностики степени неоплазии и снижения эффективности эксцизий: 1) тип и положение ЗТ: II и III типы с неполной ее видимостью и возрастное смещение ЗТ в цервикальный канал с открытием там части более «свежих и тяжелых» повреждений; 2) полиморфность неоплазий, отражающая появление в шейке всё новых, более агрессивных эпителиальных клонов; 3) вовлеченность эндоцервикальных крипт – процесс может развиваться только в криптах без повреждений эктоцервикса. С увеличением возраста и времени персистенции ВПЧ ВКР тяжесть CIN и их полиморфность увеличиваются, а видимая на эктоцервиксе площадь их и информативность биопсий уменьшаются. Риск гиподиагностики CIN по ограниченной биопсии возрастает в 1,92 раза при II типе ЗТ, и в 5,34 раз при III типе по сравнению с I, достигая 42%.

Выводы. При II и III типе ЗТ и подозрении на тяжелые повреждения в мазках ограниченной биопсии следует предпочесть петлевую эксцизию ЗТ, а после 35 лет – конизацию. Деструкции опасны недооценкой степени неоплазии и скрытой прогрессией.

Л.И. Короленкова

ПРАВОМОЧНА ЛИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ CIN?

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Введение. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN) возникают на фоне персистирующей инфекции, вызванной ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) и прогрессируют в ряде случаев до инвазивного рака. Мнения в отношении целесообразности применения иммуномодулирующей терапии (ИМТ) у больных CIN расходятся, многие считают ее неоправданной. Одновременно имеются данные об иммунологических изменениях, способствующих персистенции ВПЧ ВКР, возникновению и прогрессии CIN, таких как: нарушения антигенпрезентации вируса, подавление интерферонового статуса, нарушения цитокинового профиля. При этом отсутствие виремии, тонкие и сложные взаимосвязи глобальной иммунологической сети с вариабельностью и большим разбросом сывороточных показателей не позволяют выработать четких критериев эффективности ИМТ по общему иммунологическому статусу. Последний вообще может не отражать состояния местного иммунитета в зоне трансформации (ЗТ), являющейся основной мишенью для ВПЧ ВКР.

Цель исследования. Оценка эффективности предэксцизионного иммуномодулирующего лечения аллофероном (аллокином-альфа) по изменению вирусной нагрузки в ЗТ у больных тяжелыми CIN2-3/CIS.

Материалы и методы. В исследование вошли 72 больные CIN2-3/CIS с положительным HC2-тестом (Digene/Qiagen) и вирусной нагрузкой более 20 RLU. Из них 44 получали перед эксцизией ЗТ (конизацией) аллокин-альфа (по 1 мг в 1 мл воды для инъекций п/к 1 раз в 48 часов – 6 инъекций), а 28 больных контрольной группы не получали лечения. Через 40–60 дней всем больным перед эксцизией ЗТ повторно определяли вирусную нагрузку.

Результаты. После лечения аллокином-альфа отмечено снижение вирусной нагрузки у большинства больных (35 из 44 – 79,5±6,4%), отрицательным тест стал у 9,1% больных, медиана значений HC2-теста снизилась с 366 до 73 RLU ($p=0,035$). В группе без лечения вирусная нагрузка не снизилась ни у одной больной, у 26 из 28 отмечен ее рост ($p<0,0001$).

Выводы. Лечение аллокином-альфа перед процедурой эксцизии приводит к снижению вирусной нагрузки у большинства больных CIN 2-3/CIS и может быть эффективно в отношении продуктивной ВПЧ-инфекции, поддерживающей прогрессию CIN.