

Сравнительный анализ опухолевого маркера СА-125 у больных раком яичников

Период	Опухолевый маркер СА-125, МЕ/л	
	I группа больных	II группа больных
До лечения	627,9±57,9	493,0±73,7
После лечения	45,0±17,5*	77,5±12,8*

* при $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

через 8,6 месяцев.

Полученные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи между злокачественными новообразованиями яичников и угнетением фагоцитоза нейтрофилов, снижением числа Т-хелперов (CD4) и соотношением CD4/CD8 и тенденцией к повышению этих показателей после проведения комплексного лечения в сочетании с АИМ, улучшением общего состояния больных и безрецидивным течением основного заболевания.

Как показывают результаты исследований, послеоперационная иммунотерапия является щадящим методом реабилитации больных после операции и воздействия химиотерапии, что позволяет более эффективно лечить онкологических больных.

Таким образом, метод специфической иммунотерапии с помощью АИМ может успешно использоваться в качестве дополнительного средства в комплексном послеоперационном лечении злокачественных опухолей яичников. При этом правильный подбор временных параметров применения специфической иммунотерапии и полихимиотерапии во многом определяет дальнейшую эффективность комплексного метода лечения.

В силу своей простоты и относительно низкой стоимости метод может найти широкое применение в лечении злокачественных новообразований в гинекологии. Его эффективность подтверждается примерами лечения рака яичников. Контроль над эффективностью применения данного метода в лечении опухолей яичников довольно прост – необходимо следить за уровнем лимфоцитов периферической крови, уров-

нем опухолевого маркера СА-125 и показателями клеточного иммунитета: CD4, CD4/CD8 и фагоцитозом нейтрофилов.

Литература

1. Бутенко Г.М. Возрастные изменения иммунитета как предпосылка для развития патологии и старости // Вестник АМН СССР. – 1980. – №3. – С. 41-45.
2. Власов А.А., Новиков В.И., Затевахин И.И. и др. Иммунотерапия злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта человека аутологичными препаратами в послеоперационном периоде // Иммунология. – 1996. – № 2. – С. 46-47.
3. Власов А.А., Новиков В.И., Карандашов В.И., Сидорович И.Г. Послеоперационная иммунотерапия больных со злокачественными новообразованиями // Росс. Мед. журн. – 1996. – №6. – С. 17-19.
4. Клиническая иммунология: Учебник для студентов мед. вузов / Под ред. А.В. Караулова. – М. Медицинское информационное агентство. – 1999. – С. 604.
5. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Рубакова Э.И. Система цитокинов: Пособие для студентов, врачей. – М. – 1999. – 79 с.
6. Ляхов В.В., Новиков В.И., Власов А.А., Сидорович И.Г. Усиление гуморального и клеточного иммунитета медиаторами иммунных лимфатических узлов // Иммунология. – 1998. – №6. – С. 32-34.
7. Новиков В.И., Карандашов В.И., Власов А.А. Способ лечения злокачественных новообразований челюстно-лицевой области. Патент РФ № 1775909, 1993.

8. Ван ден Ээртвег А.Д.М., Шепер Р.Д., Пинеда Г.М.. Специфическая иммунотерапия в онкологии: вызов следующему тысячелетию // Материалы третьей ежегодной Российской онкологической конференции. 29 ноября – 1 декабря 1999 года, Санкт-Петербург.

9. Van der Tirtwegh A.J.M., Boersma W.J.A., Claassen E. Immunological functions and in vivo cell-cell interaction of T-lymphocytes in the spleen // Crit. Rev. Immunol. 11337-80 (1992).

10. Tonntnsen H., Bullow S., Fisherman K. et al. Effect of cimetidine on survival after gastric cancer // Lancet. – 1998. Vol. 2. – № 8718.

11. Van der Berg M.E., van Lent M., Buyse M. et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Concern Cooperative Group of the EORTC. N. Engl. Med. 1995: 332: 629-634.

12. Rosenberg S.A., Lotze M.T., Muut L.M. et al. A progress in the treatment of 157 patients with advanced cancer using LAK cells and IL-2 or high dose IL-2 alone // Engl. J. Med. – 316: 889-897, 1987.

13. Moscatello D.K, Ramizez G., Wong A.J. A naturally occurring mutant epidermal growth factor receptor as a target for peptide vaccine immunotherapy of tumors // Cancer Rec. – 1997. – № 57 (8). – P. 1-11.

14. Jacobs I., Bast R.C. Tumor markers for ovarian cancer // Cancer Immunology. – 1995. – Ch. 122. – P. 811-816.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

В статье представлены данные по 231 случаю диагностированной дисплазии шейки матки у пациенток в возрасте от 21 до 80 лет. Изучено клиническое течение и биологическое поведение патологического процесса в зависимости от степени тяжести и методов лечения у больных в различных возрастных группах. Отмечено более агрессивное течение заболевания у женщин в возрасте до 30 лет.

Неоспоримым фактом является то, что с начала 90-х годов дисплазия и преинвазивный рак шейки матки имеет выраженную тенденцию к омоложению (Muroga T., Suehiro Y., Umayahara K., Akiya T. et al., 1996). Учитывая то, что эти патологические изменения, по данным Koss (1989), являются обязательными этапами малигнизации плоского эпителия шейки матки, основной задачей врача-клинициста становится предупреждение прогрессирования дисплазии в пре- и инвазивный рак шейки матки. Эта задача может быть решена путем своевременной диагностики и адекватности проводимой терапии. Последняя должна предприниматься с учетом таких факторов как степень тяжести дисплазии, ее локализация, а также возраст больной и состояние генеративной функции.

Нами была прослежена динамика заболеваемости дисплазией шейки матки за период с 1980 по 1995 год (по данным ретроспективных и проспективных исследований, проведенных в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова) (табл. 1).

Из 231 исследуемого случая заболеваний дисплазией наибольшая частота была выявлена у женщин до 40 лет (121 пациентка), что составило 52,4% от общего числа наблюдений.

Средний возраст больных дисплазией (CIN I-III) составил 37,6 лет, причем дисплазией слабой степени выраженности – 33,5 лет, умеренной – 38,4 и тяжелой – 41,1 лет.

У женщин в возрасте от 31 до 50 лет отмечается достоверное увеличение частоты выявления слабой дисплазии (CIN I). Из 144 женщин этой возрастной группы данная патология выявлена в 79

наблюдениях (54,9%), из которых лишь в 20 случаях (35,3%) не отмечалось визуальных изменений влагалищной части шейки матки. У 59 (74,8%) пациенток наличие слабой дисплазии сочеталось с такими патологическими изменениями шейки, как эрозированный эктропион у 35 человек (44,3%) и эрозия и/или псевдоэрозия у 24 (30,4%). У 113 больных этой возрастной группы при CIN I в анамнезе или в момент осмотра были отмечены явления кольпита не уточненной этиологии.

Особого внимания заслуживает тот факт, что дисплазия умеренной степени тяжести (CIN I) и тяжелая (CIN III) в значительной степени выражена у женщин в возрастной группе от 21 до 30 лет (27 пациенток). Эрозированный эктропион в этом случае выявлен у 23 больных (85,2%), эктопия шейки матки у 4 (14,8%), кольпит отмечен в 97,3% наблюдениях. У женщин старше 60 лет в основном преобладает дисплазия слабой степени выраженности, что в значительной мере объясняется большой частотой сенильных кольпитов, встречающихся в этом возрасте.

Изучение данных по локализации дисплазии показало, что область эндоцервикса поражалась с большей частотой у женщин старших возрастных групп (109 наблюдений – 47,2%).

При проведении кольпоскопического исследования шейки матки по простой и расширенной методике, а также при изучении материалов, полученных при цитологическом исследовании и с помощью прицельной биопсии, выявлены следующие области локализации дисплазии: в группе больных от 21 до 30 лет в 42,5% (37 случаев) дисплазия выявлена в области эк-

Таблица 1

Распределение больных по возрастным группам в соответствии со стадией дисплазии

Возрастные группы	Количество больных	Стадии дисплазии		
		Слабая	Умеренная	Тяжелая
21-30	40 (17,3%)	13 (32,5%)	16 (40,0%)	11 (27,5%)
31-40	81 (35,1%)	44 (54,3%)	22 (27,2%)	15 (18,5%)
41-50	63 (27,3%)	35 (55,6%)	24 (38,0%)	4 (6,4%)
51-60	23 (9,9%)	8 (34,8%)	9 (39,1%)	6 (26,1%)
61-70	19 (8,2%)	16 (84,2%)	1 (5,3%)	2 (2,7%)
71-80	5 (2,2%)	5 (100,0%)	-	-
Всего	231	121 (52,4%)	72 (31,2%)	38 (16,4%)

Таблица 2

Применение хирургических методов лечения в зависимости от степени тяжести дисплазии

Методы лечения	Количество больных	Стадии дисплазии		
		CIN I	CIN II	CIN III
Электрокоагуляция	136	66 (48,5%)	44 (32,4%)	26 (19,1%)
Криодеструкция	20	15 (75,0%)	5 (25,0%)	-
Экстирпация матки	15	7 (46,7%)	5 (33,3%)	3 (20,0%)
Операция Фора	35	11 (31,4%)	15 (42,9%)	9 (25,7%)
Всего	206	99 (48,1%)	69 (33,5%)	38 (18,4%)

тоцервикса, у 14 человек (35,0%) в цервикальном канале; в 9 наблюдениях (22,5%) отмечено смешанное распространение.

Ретроспективный анализ применявшихся методов терапии показал, что у подавляющего количества больных – в 206 случаях (89,2%) – преобладали методы оперативного лечения: конусовидная диатермоэксцизия шейки матки (136 наблюдений – 66,0%), криодеструкция (20 случаев – 9,7%), экстирпация матки с придатками или без и операция по методу Фора (50 случаев – 24,3%) (табл. 2).

Расширение объема хирургического лечения (экстирпация матки или операция по методу Фора) имела место в основном у женщин в возрасте от 41 года и старше в связи с тем, что дисплазия сочеталась с миомой матки, ати-

пической гиперплазией эндометрия, кистозами яичников.

По данным Я.В. Бохмана с соавт. (1991), интервал между выявлением слабой дисплазии и развитием *Ca in situ* в среднем составляет 6 лет, умеренной – 3 года, а тяжелой всего 1 год. В связи с этим автор рекомендует шире использовать радикальные лечебные воздействия: консервативное лечение при слабой дисплазии не должно длиться более 3 месяцев, а при отсутствии эффекта необходимо переходить к хирургическим методам [1].

В наших исследованиях консервативное лечение как основной метод и только при CIN I проводилось у 18 больных (7,9%) (табл. 3). Консервативные методы лечения слабой дисплазии у женщин старших возрастных групп, особенно в возрасте от 71 до 80 лет,

вынужденно применялись в связи с тяжелой сопутствующей соматической патологией (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, тяжелые заболевания центральной нервной системы).

Высокий процент консервативных методов терапии, по нашим данным, имел место в возрастной группе от 21 до 30 лет.

У 7 женщин (из 231 пациентки с дисплазией) по тем или иным причинам не проводилось никакого лечения. Из них при CIN I – в 3 случаях (2,5%); CIN II – в 3 (4,2%) и при CIN III – в одном наблюдении (2,6%).

При умеренной и тяжелой степени дисплазии в 107 случаях в качестве оптимального метода лечения был избран хирургический. Этому предшествовали различные варианты предоперационной консервативной подготовки (проти-

Применение консервативной терапии при слабой дисплазии в зависимости от возраста больных

Возрастные группы, лет	Количество больных со слабой дисплазией	Количество больных, получавших консервативное лечение
21-30	13	4 (30,7%)
31-40	44	3 (6,8%)
41-50	35	1 (2,8%)
51-60	8	3 (37,5%)
61-70	16	4 (25,0%)
71-80	5	3 (60,0%)
Всего	121	18 (7,9%)

вовоспалительная терапия, иммунотерапия – аппликации лейкоцитарного интерферона или его индукторов). Такой терапии была подвергнута 41 пациентка (38,3%).

Отмечено, что для предраковых заболеваний консервативное лечение малоэффективно, при этом часто имеют место рецидивы.

Из 224 женщин, которые были пролечены по поводу выявленной дисплазии, в течение первого года рецидив наступил в 21 случае (9,4%). Причем наибольшая частота выявлена в возрастной группе от 21 до 30 лет (7 наблюдений – 33,3%).

В результате проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

- Наличие сочетания дисплазии I-III степени тяжести с фоновыми и воспалительными заболеваниями шейки матки и/или влагалища выявлено у 194 больных (84,0%) всех возрастных групп; их своевременная и адекватная терапия в дальнейшем послужит профилактикой развития рака шейки матки;

- Учитывая преобладание в возрастной группе от 21 до 30 лет дисплазии умеренной и выраженной степени тяжести (у 67,5% пациентов), следует рекомендовать в качестве основного метода лечения электро- или ножевую конизацию шейки матки как с лечебной, так и с диагностической целью;

- С целью своевременного выявления рецидивов рекомендуется проводить динамический цитологический и кольпомикроскопический мониторинг в условиях диспансерного наблюдения.

Литература

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – Москва: Медицина, 1989. – С. 173-275.
2. Бохман Я.В., Лютра У.К. Рак шейки матки. – Кишинев: Штиница, 1991. – С. 208.
3. Василевская Л.Н. Кольпоскопия. – Москва: Медицина, 1986. – С. 157.
4. Koss L.G. The Papanicolau test for cervical cancer detection: A triumph and a tragedy. JAMA, 1989. Vol. 26, N5. P. 737-743.
5. Muroya T., Suehiro Y., Umayhara K., Akiya T., Iwabuchi H., Sakunaga R., Sakamoto M., Sugishita T., Tejin Y. Photodynamic therapy (PDT) for early cervical cancer // Gan to Kagaku [Japanese Journal of Cancer & Chemotherapy] – 1996, Jan. 23(1). P. 47-56.