

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(15)
2016 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012 г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 08.04.16.
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 25,87. Уч.-изд. л. 14,03.
Зак. 32.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н.), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.А. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2016

№ 1(15)

2016

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Содержание

Content

30 лет после аварии на Чернобыльской атомной электростанции

30 years after Chernobyl accident

Е.Л. Богдан, А.В. Рожко

30-летний опыт организации и оказания медицинской помощи населению, пострадавшему в результате катастрофы на ЧАЭС

7

E.L. Bogdan, A.V. Rozhko

30-years experience of medical care organization and provision to people affected by the Chernobyl accident

С.С. Алексанин, С.В. Дударенко

Отдаленные медицинские последствия аварии на ЧАЭС

15

S. Aleksanin, S. Dudarenko

Remote medical consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant

Н.Г. Власова

Переход от зонирования радиоактивно загрязнённой территории к классификации населённых пунктов по средним годовым эффективным дозам облучения в отдалённом периоде после аварии на ЧАЭС

24

N.G. Vlasova

From zoning radioactive contaminated territories to classification of settlements at an average annual effective doses in remote period after the accident

А.В. Рожко, Э.А. Надиров, И.В. Веялкин, А.Н. Стожаров, Е.Л. Богдан, С.Н. Никонович, О.Ф. Семенов, О.Н. Захарова, Ю.В. Чайкова, А.А. Чешик

Медицинские последствия аварии на ЧАЭС в Республике Беларусь: 30 лет спустя

31

A.V. Rozhko, E.A. Nadyrov, I.V. Veyalkin, A.N. Stozharov, E.L. Bogdan, S.N. Nikonovich, O.F. Semenenko, O.N. Zakharova, Yu.V. Chaykova, A.A. Cheshik

Medical effects of Chernobyl disaster in the Republic of Belarus: 30 years after

И.К. Романович, Г.Я. Брук, А.Н. Барковский, А.А. Братилова, А.В. Громов

Критерии и требования по обеспечению перехода населенных пунктов, отнесенных в результате аварии на Чернобыльской АЭС к зонам радиоактивного загрязнения, к условиям нормальной жизнедеятельности населения

43

I.K. Romanovich, G.Ya. Bruk, A.N. Barkovskiy, A.A. Bratilova, A.V. Gromov

Criteria and requirements for providing of the conversion of the settlements referred to the territories of radioactive contamination due to the Chernobyl accident to the conditions of the population normal life activity

Обзоры и проблемные статьи

Reviews and problem articles

С.С. Алексанин, Р.Ф. Федорцева, И.Б. Бычкова

К проблеме отдаленных последствий действия радиации. Особые клеточные эффекты и соматические последствия облучения в малых дозах

54

S.S. Aleksanin, R.F. Fedortseva, I.B. Bychkovskaya

The problem of remote effects of radiation. Special cell effects and somatic consequences of low doses exposure

О.П. Логинова, В.В. Клименок

Современные методы ранней диагностики рака шейки матки

62

O.P. Loginova, V.V. Klimenok

Modern methods of the early detection of the cervical cancer

- С.И. Роговская, Н.Ю. Полонская, А.Ж. Гайдарова, М.И. Манжосова
Вторичная профилактика рака шейки матки 70

Медико-биологические проблемы

- В.С. Аверин, К.Н. Бuzдалкин, Е.В. Копыльцова, Е.К. Нилова, Э.Н. Цуранков
Ожидаемые дозы внутреннего облучения жителей некоторых населённых пунктов Гомельской области 77

- Л. Апончук, Т. Шевчук
Особенности центральной гемодинамики и электрической активности сердца у курящих женщин с разным стажем курения 82

- К.Н. Апсаликов, Т.И. Белихина, Б.Х. Алиев, М.К. Хакимов, Т.Ж. Мулдагалiev
Изучение динамики онкологической заболеваемости среди лиц, подвергавшихся прямому облучению в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне, и их потомков 91

- А.А. Братилова
Облучение населения Российской Федерации, проживающего на территориях, пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС 97

- Л.А. Горбач
Туберкулез среди детского и подросткового населения наиболее пострадавших от Чернобыльской катастрофы районов Могилевской области 106

- В.В. Евсеенко, В.В. Дроздович, Е.В. Остроумова, В.Ф. Миненко, М. Хатч, О.Н. Полянская, А.В. Бреннер, И.В. Вейалкин, Э.А. Надьров, Л.С. Старостенко, А.В. Рожко, К. Мабучи
Формирование когорты лиц, облученных внутриутробно в Беларуси после аварии на Чернобыльской АЭС 113

- В.В. Кляус, Е.В. Николаенко
Радиационно-гигиеническое обоснование размера санитарно-защитной зоны вокруг Белорусской АЭС 124

- S.I. Rogovskaya, N.Yu. Polonskaya, A.Zh. Gaydarova, M.I. Manzhosova
Secondary prophylaxis of cervical cancer

Medical-biological problems

- V.S. Averin, K.N. Buzdalkin, E.V. Kopyltsova, E.K. Nilova, E.N. Tsurankov
⁹⁰Sr ingestion and committed doses in population of Gomel region

- L. S. Aponchuk, T. Ya. Shevchuk
Peculiarities of central hemodynamics and electrical activity of the heart in female smokers with different smoking experience

- K.N. Apsalikov, T.I. Belihina, B.H. Aliev, M.K. Hakimov, T.Z. Muldagaliev
Studying the dynamics of cancer incidence among those exposed to the direct radiation and their descendants, as a result of nuclear weapons tests at the Semipalatinsk test site

- A.A. Bratilova
The exposure of Russian Federation population, living in the territories affected due to the accident on Chernobyl NPP

- L.A. Gorbach
Tuberculosis among children and adolescents living in areas of the Mogilev region most affected by the Chernobyl disaster

- V. Yauseyenko, V. Drozdovitch, E. Ostroumova, V. Minenko, M. Hatch, O. Polyanskaya, A. Brenner, I. Veyalkin, E. Nadyrov, L. Starostenko, A. Rozhko, K. Mabuchi

- Construction of cohort of persons exposed in utero in Belarus following the Chernobyl accident

- V.V. Kliaus, A.U. Nikalayenka
Radiation-hygienic basement of the size of sanitary-protection zone around Belarusian NPP

- К.М. Литвинчук
Радиомодифицирующее влияние 2-меркаптобензтиазола на клетки *in vitro* 131

- Л.Н. Эвентова, Д.Н. Дроздов, А.Н. Матарас, Е.А. Дрозд, Ю.В. Висенберг, Н.Г. Власова
Мониторинг доз внутреннего облучения населения в отдалённом периоде после аварии на ЧАЭС 138

Клиническая медицина

- Т.В. Бобр
Факторы риска в развитии диабетической ретинопатии при переводе на инсулинотерапию 145

- Д.И. Гавриленко, Н.Н. Силивончик, Н.И. Шевченко, Ю.И. Ярец
Спектр возбудителей основных инфекционных осложнений у госпитализированных пациентов с циррозом печени 150

- С.В. Зыблева, А.В. Величко, З.А. Дундаров, С.Л. Зыблев, В.В. Похожай, Т.С. Петренко
Нарушения иммунного статуса при первичном гиперпаратиреозе 157

- О.Н. Кононова, А.М. Пристром, Э.Н. Платошкин, А.В. Коротаев, Е.П. Науменко, Н.В. Николаева, О.В. Зотова
Структурно-функциональные изменения сердца у беременных с метаболическим синдромом 163

- А.В. Куроедов, Л.Д. Абышева, А.С. Александров, Н.А. Бакунина, А.С. Басинский, А.Ю. Брежнев, И.Р. Газизова, А.Б. Галимова, О.В. Гапонько, В.В. Гарькавенко, В.В. Городничий, М.С. Горшкова, А.А. Гусаревич, Д.А. Дорофеев, П.Ч. Завадский, О.Г. Зверева, У.Р. Каримов, С.Н. Ланин, Дж.Н. Ловпаче, И.А. Лоскутов, Е.В. Молчанова, В.Ю. Огородникова, О.Н. Онуфрийчук, С.Ю. Петров, Ю.И. Рожко, Л.Б. Таштитова, А.С. Хохлова, И.В. Шапошникова, А.П. Шахалова
Тактика ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на практике: варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения 170

- K. M. Lytvynchuk
Radiomodifying influence 2-merkapto-benzotiazole on cells *in vitro*

- L.N. Eventova, D.N. Drozdov, A.N. Mataras, E.A. Drozd, Yu.V. Visenberg, N.G. Vlasova
The monitoring of internal exposure doses in populations in the remote period after the accident at the Chernobyl nuclear power plant

Clinical medicine

- T.V. Bobr
Risk factors for diabetic retinopathy when translated into insulin

- D. Haurylenka, N. Silivontchik, N. Shevchenko, Y. Yarets
Spectrum of pathogens of major infectious complications in hospitalized cirrhotic patients

- S. Zybleva, A. Velichko, Z.A. Dundarov, V. Pohojai, S. Zyblev, T.S. Petrenko
Immune status disorders with the primary hyperparathyroidism

- O.N. Kononova, A.M. Prystrom, E.N. Platoschkin, A.V. Korotaev, E.P. Naumenko, N.V. Nikolaeva, O.V. Zotova
Early structural and functional features diagnosis of the heart, during pregnancy with metabolic syndrome

- A.V. Kuroyedov, L.D. Abysheva, A.S. Alexandrov, N.A. Bakunina, A.S. Basinsky, A.Yu. Brezhnev, I.R. Gazizova, A.B. Galimova, O.V. Gapon'ko, V.V. Garkavenko, V.V. Gorodnichy, M.S. Gorshkova, A.A. Gusarevitch, D.A. Dorofeev, P.Ch. Zavadsky, M.A. Zakharova, O.G. Zvereva, U.R. Karimov, S.N. Lanin, Dzh.N. Lovpache, I.A. Loskutov, E.V. Molchanova, V.Yu. Ogorodnikova, O.N. Onufriy-chuk, S.Yu. Petrov, Yu.I. Rozhko, L.B. Tashitova, A.S. Khohlova, I.V. Shaposhnikova, A.P. Shahalova
Management of primary open-angle glaucoma in practice: variants of medical, laser and surgical treatment

Э.А. Повелица, В.В. Аничкин Естественные предпосылки возникновения органической эректильной дисфункции	186	E. Povelitsa, V. Anichkin Natural preconditions for development of organic erectile dysfunction
Е.А. Свистунова, Н.И. Шевченко, М.Г. Русаленко Инфекционные осложнения, сопровождающие трансплантацию почки: проблемы и перспективы	195	E. Svistunova, N. Shevchenko, M. Rusalenko Infectious sequelae accompanying the kidney transplantation: problems and prospects

Обмен опытом**Experience exchange**

Е.К. Курлянская Предикторы кардиальных событий и неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ХСН I-IV ФК тяжести и сопутствующим сахарным диабетом в течение 12 месяцев наблюдения	204	E.K. Kurlianskaya Predictors of cardiac events and adverse clinical outcomes in patients with CHF FC I-IV severity and concomitant diabetes within 12 months of observation
Е. А. Слепцова, А. А. Гончар Возможности сонографии, скинтиграфии и магнитно-резонансной томографии в предоперационной диагностике опухолей и опухолеподобных образований парашитовидных желез	209	E. Sleptsova, A. Gonchar Possibility for ultrasonic study, scintigraphy and magnetic resonance tomography in preoperative diagnostics of tumors and tumor-like neoplasms of parathyroid glands
Правила для авторов	217	

**30-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ И ОКАЗАНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ, ПОСТРАДАВШЕМУ
В РЕЗУЛЬТАТЕ КАТАСТРОФЫ НА ЧАЭС**

¹Министерство здравоохранения Республики Беларусь, г. Минск, Беларусь
²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Авария на Чернобыльской АЭС относится к наиболее крупным техногенным катастрофам за всю историю существования атомной энергетики. В мировой практике не было опыта ликвидации последствий такого масштаба: в первые месяцы после катастрофы ситуация характеризовалась не только сложной радиационной обстановкой и эвакуацией большого количества населения из 30-километровой зоны атомной станции, но и отсутствием законодательных актов, регулирующих вопросы социальной защиты граждан, медицинского обеспечения, правового режима территорий в случае возникновения катастрофы такого масштаба. После катастрофы ежегодно издавалось по несколько десятков постановлений и распоряжений. Тем не менее, становилось все более очевидным, что без четкой государственной программы ликвидации последствий этой катастрофы, соответствующего законодательства решить весь комплекс проблем невозможно. С целью сохранения здоровья населения Правительством Беларуси только с 5 мая по 9 декабря 1986 г. было принято 32 нормативных документа, направленных на проведение защитных мероприятий. Накопление практического опыта и научные достижения позволили разработать концепцию организации медицинского обеспечения населения, пострадавшего от катастрофы на Чернобыльской АЭС, нормативно-правовую базу для решения вопросов социальной защиты граждан и правового режима территорий. В данной статье приведен исторический обзор формирования нормативно-правовой базы, определяющей порядок ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС и минимизации медицинских последствий для пострадавшего населения.

Ключевые слова: авария на ЧАЭС, организация медицинской помощи, пострадавшее население

Авария на Чернобыльской АЭС относится к наиболее крупным техногенным катастрофам за всю историю существования атомной энергетики. В мировой практике не было опыта ликвидации последствий такого масштаба: произошло радиоактивное загрязнение огромных территорий, и порядка 5,0 миллионов человек (Беларусь, Украина, Россия) отнесено к категории пострадавшего населения [1]. В Республике Беларусь в зоне радиоактивного загрязнения оказалось 3600 населенных пунктов (в том числе 27 городов), где проживало 2,2 млн. человек. В ряде населенных пунктов мощность дозы излучения достигала 0,5 миллизиверта в час – в не-

сколько тысяч раз выше естественного радиационного фона. Выбросы из разрушенного реактора продолжались в течение 10 суток и были в большей степени обогащены ¹³¹I, чем изотопами цезия. Содержание ¹³¹I в аварийном выбросе составило 1760 ПБк, что превосходило его активность, зарегистрированную при предыдущих ядерных авариях [2].

Методом радиоэкологического моделирования были реконструированы средние дозы облучения щитовидной железы для более 9,5 млн. человек в 19 возрастных категориях, проживавших в 1986 г. в 23325 населенных пунктах Республики Беларусь. Показано, что практически все насе-

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь²ОДО «БелРесС», г. Минск, Беларусь

Скрининг является ведущим методом в раннем выявлении предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки. Проведен обзор литературы и данных, полученных при исследованиях различными методами. В работе рассматривается эпидемиологическая обстановка и обосновывается необходимость внедрения и проведения цервикального скрининга у женщин репродуктивного возраста с применением метода жидкостной цитологии на основе данных различных лабораторных исследований. Также сравниваются различные методы жидкостной цитологии в длительный период времени.

Ключевые слова: рак шейки матки, гинекологический скрининг, жидкостная цитология, ThinPrep, SurePath, онкология, профилактика рака шейки матки

Рак шейки матки (РШМ) – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований среди женщин как в мире, так и в Беларуси, уступающее по частоте только раку молочной железы и колоректальному раку. Это наиболее частая злокачественная опухоль у женщин 15-39 лет. Каждый второй случай из вновь выявленных заканчивается смертельным исходом [3].

Основой предупреждения РШМ являются профилактические осмотры женского населения с применением цитологического метода (скрининг рака шейки матки). Цитологический скрининг рака шейки матки представляет собой комплекс организационных и медицинских мероприятий, направленных на раннее выявление предопухолевых и опухолевых заболеваний этой локализации и на снижение смертности этой когорты пациентов. Организованный популяционный скрининг, проводимый в ряде развитых стран Западной Европы и Северной Америки, показал высокую эффективность и способствовал снижению заболеваемости и смертности от инвазивного РШМ через 20-30 лет на 60-80%. В 2008 году подсчитано, что ежегодно регистрируется 529 000 случаев заболеваний цервикальным раком и 274 000 смертей от этой патологии по всему миру, и имеется тен-

денция к росту. Стандартизованный показатель заболеваемости и смертности составил $15,2^{0/0000}$ и $7,8^{0/0000}$. В развивающихся странах цервикальный рак остается на втором месте среди женской онкологической патологии (542 000 зарегистрированных случаев в год, $17,8^{0/0000}$) и только на 10-м месте в развитых странах (76 000 случаев в год, $9,0^{0/0000}$). Смертность находится на уровне $9,8^{0/0000}$ и $3,2^{0/0000}$ в менее развитых и более развитых странах соответственно [7]. Различные уровни заболеваемости и смертности от РШМ обусловлены как разным уровнем распространения вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) в популяциях, так и различающимися профилактическими и скрининговыми программами. В Румынии наблюдается самый высокий уровень заболеваемости и смертности от РШМ ($30^{0/0000}$ и $21^{0/0000}$ соответственно), распространенность ВПЧ ВКР среди общей популяции женского населения достигает 60,7% [8]. Самая низкая заболеваемость и смертность от РШМ наблюдается в Финляндии ($4,2^{0/0000}$ и $1,2^{0/0000}$) при распространенности ВПЧ ВКР 7,5%, сходной со средневропейской, 10,5% [9]. Такая ситуация объясняется внедрением в Финляндии программ организованного (направленного) цервикального скрининга и обра-

зовательных мероприятий с целью повышения санитарной грамотности населения [9]. Подобные программы организованного скрининга существуют лишь в девяти странах Европы (Дании, Финляндии, Исландии, Норвегии, Словении, Швеции, Нидерландах, Великобритании и в крупных регионах Италии) [10]. Эффективность в снижении заболеваемости РШМ при использовании направленного скрининга составляет 75%. В большинстве других стран обследование является добровольным и зависит от инициативы конкретной женщины или ее врача («оппортунистический скрининг»), эффективность его составляет около 43% [11]. Отмечается весьма высокое отношение показателей смертности к заболеваемости в Беларуси (37,1%), что свидетельствует о серьезности и актуальности проблемы по улучшению результатов ранней диагностики и лечения злокачественных новообразований шейки матки. Отношение смертности к заболеваемости по материалам Globocan, 2008 совпадает с уточненными данными Белорусского канцер-регистра (37,2%). При сравнении с другими странами можно видеть, что указанный показатель в Беларуси в полтора-два раза хуже, чем в Дании (20,7%), Швейцарии (22,5%) и Швеции (23,1%), но лучше, чем в Польше (50%), Латвии (59%), России (44,4%) и некоторых других странах [1].

В Беларуси в 2011 г. в структуре всех злокачественных новообразований женщин (включая гемобластозы) доля пациенток с инвазивными новообразованиями шейки матки составила 4,3%, а с учетом рака *in situ* – 8,9%. Анализ грубых интенсивных показателей заболеваемости (на 100 000 женского населения Беларуси) демонстрирует увеличение частоты выявления новых случаев инвазивных новообразований шейки матки в период с 2002 по 2011 годы. Между тем предыдущее десятилетие характеризовалось относительной стабилизацией первичной заболеваемости. Данный факт говорит об изменении эпидемиологической ситуации и недостаточной работе по вторичной профилактике инвазив-

ного рака путем своевременного выявления и лечения предраковых заболеваний и преинвазивных форм рака [1]. Как уже приводилось ранее, согласно данным Белорусского канцер-регистра, 77,8% заболеваний инвазивными формами рака шейки матки в 2011 году были выявлены на ранних стадиях опухолевого процесса. Эта цифра мало изменилась за 5 лет (в 2006 году – 74,7%). Достаточно высокой остается поздняя диагностика, которую характеризует выявление рака в III и IV стадии заболевания (22%) и одногодичная летальность, составляющая почти 15%. При этом доля выявленных заболеваний в IV стадии за 5 лет не только не уменьшилась, но даже несколько возросла. На этом фоне представляемые онкологическими диспансерами данные о том, что около 90% заболеваний были выявлены при профилактических осмотрах, вызывают большие сомнения [1].

В Республике Беларусь скрининг носит оппортунистический характер и существует в виде двухступенчатой системы вторичной профилактики цервикального рака. I этап – рутинный осмотр в зеркалах и цитологическое исследование, II этап – углубленное кольпоскопическое исследование, дополняемое, при необходимости, прицельной биопсией, выскабливанием слизистой оболочки цервикального канала или лечебно-диагностической конусовидной эксцизией шейки матки. На протяжении всего периода профилактики РШМ в РБ система профосмотров изменению не подвергалась. По данным отчетов цитологических лабораторий при профилактических осмотрах с помощью цитологического метода диагностируется 0,5-0,7% CIN I-III степени и РШМ [2].

РШМ наиболее полно отвечает требованиям к заболеваниям, подлежащим высокоэффективному и экономически целесообразному организованному скринингу. Это визуальность процесса с доступностью получения диагностического материала, длительный период развития с выраженными формами предрака, чувствительные, специфичные и недорогие тесты (ци-

тологический и определение ВПЧ с возможностью соединения их в жидкостной технологии), возможность ранней диагностики и несложного недорогого органосохраняющего лечения на стадии CIN с гарантией выздоровления. Предрак шейки матки – цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN) трех степеней предшествуют инвазивному раку на протяжении многих лет и даже десятилетий и возникают на фоне персистирующей инфекции, вызванной вирусами папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР). С ВПЧ ВКР ассоциированы практически все тяжелые CIN и РШМ [3-6].

На протяжении нескольких лет различные медицинские организации и сообщества предлагали свои рекомендации по скринингу женщин на выявление рака шейки матки, однако не всегда приходили к соглашению. Среди них American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), American Cancer Society (ACS), American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP), American Society for Clinical Pathology (ASCP) и US Preventive Services Task Force (USPSTF). Ключевые положения по скринингу, предложенные в разные годы, представлены в таблице 1 [12].

Для оценки результата в проведении скрининга используют различные классификации;

С 1954 года применяется классификация по пяти классам, которую разработал Д. Папаниколау:

• 1-й класс – нормальная цитологическая картина;

• 2-й класс – изменение морфологии клеток, обусловленное воспалительным процессом во влагалище и (или) шейке матки;

• 3-й класс – единичные клетки с аномалией ядер и цитоплазмы (подозрение на злокачественное новообразование);

• 4-й класс – отдельные клетки с явными злокачественными изменениями;

• 5-й класс – большое число типично раковых клеток. Диагноз злокачественного новообразования не вызывает сомнений.

В 1988 году Национальным институтом по изучению рака США была предложена новая цитологическая система оценки теста Папаниколау – Bethesda system, которая была пересмотрена в 1991 и 2001 году.

• NIL- отсутствие интраэпителиального поражения или злокачественности.

• ASC-US- атипичные клетки плоского эпителия неопределенного характера.

• ASC-H- атипичные клетки плоского эпителия - нельзя исключить HSIL.

• LSIL- плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени выраженности.

• HSIL- плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени выраженности.

• Плоскоклеточный рак

• Аномальные железистые клетки неопределенной значимости (AGUS): эндоцервикальные аденокарциномы; эндоцервикальные аденокарциномы *in situ*; аденокарциномы эндометрия; внематочные аденокарциномы; аденокарциномы. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени выраженности (LSIL), как

Таблица 1 – Принципы проведения скрининга РШМ, предложенные в разные годы крупнейшими организациями (адаптировано по Xian Wen Jin)

Популяция (возраст)	ACOG 2009 г.	ACS/ASCCP/ASCP 2012 г.	USPSTF 2012 г.	ACOG 2012 г.
до 21 года	Начало с 21 года	Начало с 21 года	Начало с 21 года	Начало с 21 года
21-29 лет	Цитология каждые 2 года	Цитология каждые 3 года	Цитология каждые 3 года	Цитология каждые 3 года
30-65 лет	Цитология и тест на ВПЧ каждые 3 года	Цитология и тест на ВПЧ каждые 5 лет	Цитология и тест на ВПЧ каждые 5 лет или цитология каждые 3 года	Цитология и тест на ВПЧ каждые 5 лет

правило, могут регрессировать самостоятельно и не требуют лечения, однако в небольшом проценте могут прогрессировать в более тяжелые. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени выраженности (HSIL) в небольшом проценте случаев также могут регрессировать самостоятельно, однако процент прогресса в рак шейки матки гораздо выше.

В 1968 году Всемирной организацией здравоохранения была предложена новая описательная система оценки теста, основанная на морфологических критериях. 2 класс по классификации Папаниколау был разделен на три формы атипии, 3 класс был описан в трех формах дисплазии – мягкой, умеренной и выраженной, 4 класс был описан как рак *in situ*, а 5 – как инвазивный рак.

В 1978 году Richart предложил гистологическую классификацию и ввел термин CIN (cervical intraepithelial neoplasia) – цервикальная интраэпителиальная неоплазия, степени которой соответствовали степеням дисплазии классификации ВОЗ.

Классификация CIN и дисплазия используются при гистологических исследованиях.

В настоящее время эксперты рекомендуют начинать скрининг у молодых женщин в возрасте 21 года с использованием цитологического метода (по Папаниколау);

в период с 21 до 29 лет – контрольное исследование проводить каждые 3 года.

В группе лиц в возрасте от 30 и более, у которых для выявления развития рака шейки матки используются совместно цитологический метод и исследование на наличие ВПЧ, должны подвергаться контрольным анализам каждые 5 лет в случае отрицательных результатов обоих методов исследования. С другой стороны, они могут быть обследованы с частотой 1 раз каждые 3 года единственно цитологическим методом [12]. Развитие инвазивного рака из предраковых заболеваний шейки матки обычно длится от 10 до 15 лет. Именно поэтому мы настаиваем на внедрении программы скрининга, способной обнаружить патологию на раннем этапе, когда лечение будет эффективным в предотвращении развития РШМ [12].

Исследования мазка по Папаниколау (ПАП) выполнили значимую работу по снижению заболеваемости и смертности от цервикального рака. Несмотря на это, хорошо известны причины ошибок, включающие сбор, подготовку и скрининг традиционных Пап-мазков. Эти ошибки могут приводить как к ложноположительным, так и к ложноотрицательным результатам. При попытке снизить эти ограничения для стандартных Пап-мазков были разработаны жидкостные цитологические препараты. Два из этих продукта ThinPrep® (TP) и SurePath®

Таблица 2 – Корреляция между дисплазией / карциномой *in situ* / CIN, классификацией Bethesda system 2001 года и классификацией по Папаниколау

Дисплазия (1968)	CIN (1978)	Bethesda system (2001)	Классы (1954)
Нормальная	Нормальная	NIL	Класс I
Воспалительные изменения	Воспалительные изменения	ASCUS	Класс II
HPV	HPV	LSIL	Класс II
Атипия с HPV	Кондиломатозная атипия или койлоцитотическая атипия	LSIL	Класс II
Дисплазия легкой степени	CIN I	LSIL	Класс II
Дисплазия умеренной степени	CIN II	HSIL	Класс II
Дисплазия тяжелой степени	CIN III	HSIL	Класс III
Рак <i>in situ</i>	Рак <i>in situ</i>	HSIL	Класс III
Инвазивный рак	Инвазивный рак	Инвазивный рак	Класс V

(ранее Autocyte® Prep) (SP) применяются в настоящее время. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) одобрило каждое из них в качестве замены обыкновенного Пап-мазка. TP был одобрен FDA в мае 1996 года, а SP получил одобрение FDA в июне 1999 года. Позиция FDA заключается в том, что оба метода одобрены как безопасные и эффективные альтернативы стандартным Пап-мазкам [13]. После первичного одобрения FDA на основании лабораторных исследований для продукта TP было разрешено внести в этикетку данные о 59,7% увеличении определения плоскоклеточных интраэпителиальных поражений с высокими показателями (HSIL) и выше (HSIL+) по сравнению со стандартными Пап-мазками, а для продукта SP было разрешено указать данные о 64,4% повышение определения HSIL+ по сравнению с обыкновенными препаратами [14, 15]. В литературе существует множество дополнительных исследований, в которых сравниваются эти жидкостные методики со стандартными Пап-мазками, но отсутствуют опубликованные исследования по прямому сравнению SP и TP. Также необходимо отметить, что многие из этих предыдущих исследований основаны только на сравнении данных 1 года с данными предыдущего года. Ни в одном исследовании не представлены данные за несколько лет [16-21]. Настоящее исследование представляет собой 10-летний обзор данных программы по цервикальной цитологии. На протяжении этого периода методология, используемая в больнице, изменилась от применения стандартных Пап-мазков в 100% случаев до почти 100%-ного применения жидкостных Пап-тестов. В лаборатории применялись оба жидкостных Пап-метода: TP и SP. На протяжении этого же 10-летнего периода объем Пап-тестов заметно вырос с 17 356 до 47 419.

Доктор медицины Кейт В. Нанс в своем исследовании на протяжении 10-летнего периода Пап-программы показал, как изменилась от применения в 100% случаях традиционных мазков до преимущественного применения ThinPrep® (TP),

а затем до почти 100%-ного применения SurePath® (SP). За этот период ежегодный объем Пап-тестов вырос от менее 20 000 до почти 50 000. Данный ретроспективный обзор фокусирует внимание на улучшении определения плоскоклеточных интраэпителиальных поражений уровня дисплазия II и выше (HSIL) и уровня адекватности образцов за 10-летний период [24].

С помощью базы лабораторных данных были идентифицированы 310 080 результатов Пап-тестов за период с 1995 года по 2004 включительно. Различия типов Пап-тестов в частоте определения HSIL и степени соответствия образцов были изучены с помощью теста Кохрана-Мантеля-Хензеля, в качестве переменной стратификации был взят год. Для оценки последовательности различий в течение года был использован тест Бреслоу-Дэя. Общие результаты суммированы ниже в виде таблицы 3 [24].

Частота определения HSIL была значительно выше для жидкостных Пап-мазков по сравнению с традиционными мазками ($p < 0,0001$). Кроме того, SP был связан с более высокой частотой определения HSIL, чем TP при общем соотношении шансов (OR), равном 1,37 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,10-1,71; $p = 0,005$) и более высоким соответствием образцов по сравнению с TP и традиционными Пап-методами ($P < 0,0001$).

Также нельзя исключать, что взятие образцов и их транспортировка непосредственно влияет на качество образца, и проблемы, относящиеся к этим процессам, рассматриваются в качестве основных

Таблица 3 – Результаты комбинированных 10-летних данных по общему количеству случаев, частоте HSIL и частоте неадекватных образцов при применении Пап-метода

Пап-метод	Всего Пап-тестов	Всего % HSIL	Всего % неудов
Стандартный мазок	128 630	0,28	0,30
ThinPrep®	88 575	0,38	0,64
SurePath®	92 875	0,50	0,17

причин ложноотрицательных Пап-тестов. Устройства для взятия образцов улучшаются год от года. Кроме того, жидкостные Пап-методики требовали применения этих усовершенствованных устройств для взятия вместе со стандартизированным протоколом взятия образцов. Таким образом, улучшение стандартизации методов сбора и усовершенствование устройств для взятия образцов могли повлиять на повышение частоты выявления заболевания на протяжении лет, особенно при сравнении жидкостных Пап-образцов со стандартными мазками. Имеется много доказательств того, что методы подготовки стандартных мазков могут привести к потере до 80% клеточного образца [25]. Жидкостные методы сбора приводят к увеличению количества клеток, однако необходимо отметить, что TP применяет метод полоскания, что, как было показано, увеличивает количество клеток, но еще может привести к потере до 37% клеточного материала [26]. В отличие от TP методика SP требует, чтобы головка устройства для взятия проб была внесена в пробирку для сбора, что обеспечивает сохранение 100% собранного материала для обработки.

В целом данные настоящего исследования подтвердили предположение о том, что жидкостные Пап-тесты повышают качество образцов по сравнению со стандартными мазками. Особенно четко это прослеживалось для данных, полученных с 2002 года, когда лаборатория стала применять систему Bethesda 2001, которая включала критерии качества более строгие, чем используемые ранее [22]. Эти более строгие критерии привели к более высокой доле неудовлетворительных образцов для всех трех типов Пап-тестов за период с 2002 года по 2004 год по сравнению с предыдущими годами. Данные, полученные до и после 2002 года, последовательно демонстрируют более высокую степень соответствия образцов для SP по сравнению с TP и стандартными мазками. Необходимо отметить, что параллельно с принятием критериев Bethesda 2001 в середине 2002 года лаборатория на-

чала проводить автоматическую повторную обработку неудовлетворительных образцов TP с помощью SP метода [23]. С помощью этого процесса приблизительно шестьдесят процентов неудовлетворительных TP образцов стали в конечном счете удовлетворительными образцами с 2002 по 2004 год. Ранее лаборатория экспериментировала с различными режимами обработки ледяной уксусной кислотой образцов TP, но не получила нужных результатов. Также важно отметить, что данные этого исследования являются неточными в отношении того, улучшает или нет TP качество образцов по сравнению со стандартными мазками. Эта неуверенность основана в большей степени на том факте, что частота соответствия стандартных мазков до принятия Bethesda 2001 в популяции пациентов является вполне высокой. Эта необычно высокая частота соответствия объясняется частично тем фактом, что все мазки были сделаны опытными клиницистами, и ни один мазок не был выполнен практикантами.

Таким образом, результаты 10-летнего ретроспективного исследования показали, что жидкостные Пап-тесты привели к повышению частоты обнаружения заболевания, включая HSIL, по сравнению со стандартными Пап-мазками. Среди жидкостных методик более высокая частота обнаружения ASCUS и выше и HSIL была установлена для SP по сравнению с TP. Что касается соответствия образцов, то SP показал значительно лучшие результаты по сравнению с TP и стандартными мазками. При этом остается невыясненным, улучшает или нет TP соответствие образцов по сравнению со стандартными мазками [24].

Заключение

Рост заболеваемости раком шейки матки, особенно среди молодых женщин репродуктивного возраста, низкая частота выявления преинвазивных поражений шейки матки по сравнению с инвазивными, выявление заболевания в запущенных стадиях больных свидетельствуют о необходимости внедрения массового церви-

кального скрининга. Скрининг необходимо организовывать на современном технологическом уровне с использованием современных его инструментов. Опыт применения методов скрининга показал, что важно внедрение цитологического исследования, основанного на жидкостной технологии с её более стандартизованными результатами и одновременным определением ВПЧ, позволяющим выбирать женщин с неясными результатами мазков и использовать в едином образце дополнительные прогностические тесты для выделения женщин с трансформирующей ВПЧ-инфекцией. При этом в случаях обнаружения аномальных мазков нет необходимости в повторном приглашении пациентки и дополнительном получении материала.

Для уменьшения количества ложноотрицательных результатов необходимо соблюдать все правила исследования и алгоритма проведения исследования, начиная от забора цервикальных образцов, где необходимо получить репрезентативный материал со всех отделов шейки матки, где может развиваться неопластический процесс – как с экто-, так и из эндоцервикса, до выбора методики ведения пациентки. Целесообразно и высокоэффективно применение автоматизированных систем для приготовления и первичной сортировки мазков до участия врача-цитолога. Это позволит исключить «человеческий фактор» на стадиях лабораторной подготовки препарата и позволит специалисту просматривать лишь автоматически отобранные аномальные изображения. Возможна передача отобранных системой цитологических картин на большие расстояния с помощью глобальной информационной сети с целью трактовки их цитологами самой высокой квалификации.

Библиографический список

1. Рак шейки матки в Республике Беларусь. Эпидемиология и состояние онкологической помощи / А.Е. Океанов [и др.] // Онкологический журнал. – том 7, №4(28). – С. 20-27.

2. Эпидемиологические аспекты папилломавирусной инфекции рака шейки матки. Методическое пособие для студентов старших курсов медицинских вузов, врачей-интернов, акушеров-гинекологов, онкологов / В.Н. Беляковский [и др.] // Гомельский государственный медицинский университет. – 2012. – С. 2.

3. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide / J.M. Walboomers [et al.] // J. Pathol. – 1999. – Vol. 189(1). – P. 12-19.

4. Stern, P.L. Vaccines for the prevention of cervical cancer / P.L. Stern, H.C. Kitchen // Oxford university press. – 2008. – P. 176.

5. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia / F.X. Bosch [et al.] // Vaccine. – 2008. – Vol. 26, Suppl 10. – P. K1-16.

6. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study / M.R. McCredie [et al.] // Lancet Oncol. – 2008. – Vol. 9. – P. 425-34.

7. Ferlay, J. // International Journal of Cancer. – 2010. – Vol. 127, Issue 12. – P. 2893-2917.

8. Национальный статистический комитет Республики Беларусь Беларусь [Электронный ресурс]. – Минск, 2011. – Режим доступа: <http://www.belstat.gov.by>. – Дата доступа: 25.04.2011.

9. Leinonen, M. // Int. J. Cancer. – 2008. – № 123(6). – P. 1344-1349.

10. Arbyn, M. // Европейский журнал по сексуальному и репродуктивному здоровью. – 2007. – № 67. – С 10-12.

11. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening, Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2007.

12. Бовыкина, Г.А. Необходимость гинекологического скрининга в России в ранних возрастных группах / Г.А. Бовыкина, И.Б. Улитин, Е.П. Улитина // Конференция 17-19 Март 2015. Медицина, ветеринария и фармацевтика – Профилактическая медицина. ГБУЗ НО НОКБ им. Н.А.Семашко Нижний Новгород – 2015.

13. Gutman, S. Labeling liquid-based systems: FDA clarification / S. Gutman // Acta Cytol. – Vol. 44 – P. 1120-2000.

14. ThinPrep 2000 (Product Insert), Part No. 85193-003, Rev J. Boxborough, MA: Cytoc Corporation; 2001.

15. PrepStain System (Product Insert), Doc No. 61CR000021, Rev 4. Burlington, NC: TriPath Imaging Corporation; 2004

16. Tench, W. Preliminary assessment of the AutoCyte PREP: Direct-to-vial performance / W. Tench // J Reprod Med. – 2000. – Vol. 45. – P. 912-916.

17. Biopsy-based comparison of liquid-based, thin-layer preparations to conventional Pap smears / P. Vassilakos [et al.] // J Reprod Med. – 2000. – Vol. 45. – P. 11-16.

18. Austin, R.M. Increased detection of epithelial abnormalities by liquid-based gynecologic cytology preparations / R.M. Austin, I. Ramzy // Acta Cytol. – 1998. – Vol. 42. – P. 178-184.

19. Linder, J. ThinPrep1 Papanicolaou testing to reduce false-negative cervical cytology / J. Linder, D. Zahniser // Arch Pathol Lab Med. – 1998. – Vol. 122. – P. 139-144.

20. Bolick, D.R. Laboratory implementation and efficacy assessment of the Thin-

Prep1 cervical cancer screening system / D.R. Bolick, D.J. Hellman // Acta Cytol. – 1998. – Vol. 42. – P. 209-213.

21. Results of the implementation of liquid-based cytology-SurePath in the Ontario screening program / T.J. Colgan [et al.] // Cancer Cytopathol. – 2004. – Vol. 102. – P. 362-367.

22. Solomon, D. The Bethesda system for reporting cervical cytology / 2nd ed. D. Solomon, R. Nayar. – New York: Springer; 2004.

23. Godwin, P.B. Reprocessing unsatisfactory ThinPrep1 specimens using the SurePathTM technique / P.B. Godwin, K.V. Nance // Acta Cytol. – 2003. – Vol. 47A. – P. 891-892.

24. Nance, K.V. Evolution of Pap testing at a community hospital: a ten year experience / K.V. Nance // Diagn Cytopathol. – 2007. – Vol. 35(3). – P. 148-153.

25. Hutchinson, M. Study of cell loss in the conventional Papanicolaou smear / M. Hutchinson, F.W. Patton, G.T. Stelzer // Acta Cytol. – 1992. – Vol. 26. – P. 577.

26. Keeping collecting device in liquid medium is mandatory to ensure optimized liquid-based cervical cytologic sampling / G. Bigras [et al.] // J Low Gen Tract. – 2003. – Vol. 7. – P. 168-174.

O.P. Loginova, V.V. Klimenok

MODERN METHODS OF THE EARLY DETECTION OF THE CERVICAL CANCER

Screening is the leading method in the early detection of precancerous and tumor cervical processes. A review of the literature and the data obtained by different methods was carried out. The article deals with the epidemiological situation and the necessity of implementation and of cervical screening among women of reproductive age with the use of liquid-based cytology method based on data from various laboratory studies. The different methods of liquid-based cytology for a long period of time are also compared.

Keywords: cervical cancer, cervical cancer screening, liquid cytology, ThinPrep, SurePath, cervical cancer

Поступила 24.03.2016