

В III группе осложнения в послеоперационном периоде развились у 8 (11,4%) больных. Все осложнения были выявлены на 3–4-й день после операции в связи с жалобами больных и выраженными проявлениями местной и системной воспалительной реакции. У 2 (2,8%) женщин был выявлен инфильтрат кожи и подкожной клетчатки, у 3 (4,2%) – нагноение кожи и подкожной клетчатки. У 3 больных (4,2%) на 4-й и 5-й день после операции на фоне повышения температуры до 39° появилась тахикардия и боли внизу живота. При релапаротомии были обнаружены абсцессы малого таза. После хирургической обработки и промывания были установлены дренажи, назначена сочетанная (наружная и внутрисполостная) МЛТ.

Таким образом, анализ полученных данных показывает, что у пациентов в I–II группах, которым после операции с первого дня проводили сеансы МЛТ, гнойно-воспалительные осложнения развивались в 2,5–3 раза реже, чем в группе, где больным не проводили МЛТ. Число тяжелых гнойно-септических осложнений (абсцесс брюшной полости) у онкологических больных не превышало 1,4%.

Заключение

Наружная низкоинтенсивная магнитно-лазерная терапия инфракрасным спектром излучения, частотой следования импульсов до 30кГц, мощностью потока в импульсе до 15 Вт, напряженностью магнитного поля до 100 мТл, длиной волны 0,69–0,89 мкм, дозой облучения 0,50–0,55 Дж/см² является эффективным методом профилактики послеоперационных гнойных осложнений ран, снижает число гнойно-

воспалительных осложнений в 2,5 раза, число гнойно-септических осложнений – до 1,4%.

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Летихин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М. 1993. 398 с.
2. Гельфанд Б.Р. Абдоминальная инфекция и антибиотики // Хирургия. 2002. № 9. С. 21–29.
3. Крикунова Л.И., Кондратьева Е.А. Использование криодеструкции и низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки // Метод. пос. Обнинск, 2002. 22 с.
4. Савельев В.С. Антибактериальная терапия хирургической инфекции. М: Медицина, 1999. С. 49–57.
5. Савельева Г.М., Антонова Л.В. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин. М.: Медицина, 1998. 160 с.
6. Яковлев С.В. Разработка программ рациональной антибактериальной терапии внебольничных и госпитальных инфекций: Дисс. ... д. м. н. М., 1999. 72 с.
7. Barlett I.G. Pocket Book of infections Disease therapy // Williams & Wilkins, 1997. 372 p.
8. Faro S. Antibiotic usage in pelvic infections // An overview. J. reprod. Med. 1998. Vol. 33. Suppl. 6. 566 p.
9. Goodman Y.D., Sumner D. Patient acceptability of laser and cold coagulation therapy for pre-malignant disease of the uterine cervix // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1991. Vol. 98. № 1. P. 14–20.
10. Henry-Suchet I., Gaurand M. Infection et Tecnonolife. Paris: Masson, 1977. P. 17–18.
11. Landers O.V., Sweet R.L. Current trends in the diagnosis and treatment of tuboovarian abscess // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1985. № 15. P. 1098–1100.
12. Mardh P.A., Tchoudomirova K., Elshibly S., Hellberg D. Symptoms and signs in single and mixed genital infections // Int. J. Gynaecol. Obstet. 1998. Vol. 63. № 2. P. 145–152.

Поступила в редакцию 30.03.09 г.

Для контактов:

тел.: (4842) 72-56-78, 72-57-62

УДК 618.1-006.6:615.831 (476)

Лапцевич Т.П., Истомин Ю.П., Чалов В.Н.

Фотодинамическая терапия с фотолоном цервикальной интраэпителиальной неоплазии II–III степени

Laptsevich T.P., Istomin Yu.P., Chalau V.M. (Minsk, Belarus)

Photodynamic therapy with Photolon in the treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

Целью нашего исследования было изучение эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием фотосенсибилизатора фотолона для лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН). *Материал и методы.* ФДТ с фотолоном была проведена 62 пациенткам (средний возраст 35,2 ± 1,6 года) с подтвержденным диагнозом – ЦИН II (17 пациенток) и ЦИН III (65 пациенток). Фотосенсибилизатор вводили внутривенно (2,0–2,5 мг/кг массы тела) за 3–3,5 часа до облучения диодным лазером с длиной волны 670 нм. Экзоцервикс облучали поверхностно световодом с микролинзой в дозе световой энергии 100 Дж/см² и с плотностью мощности 0,1–0,2 Вт/см². Цервикальный канал облучали с удельной дозой 100 Дж/см и удельной плотностью мощности 0,08–0,17 Вт/см длины цервикального канала. *Результаты.* Полная излеченность получена в 77 (94%) случаях из 82 при наблюдениях от 3 до 36 мес. Кожную фототоксичность наблюдали на протяжении менее 3 суток после введения фотосенсибилизатора. Серьезное осложнение в виде обструкции цервикального канала наблюдали в одном случае. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что ФДТ с фотолоном является безопасным и эффективным методом лечения ЦИН. *Ключевые слова:* цервикальная интраэпителиальная неоплазия, методы лечения, фотодинамическая терапия, фотолон.

The aim of this study was to evaluate effectiveness of photodynamic therapy (PDT) using photosensitizer Photolon for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Sixty two patients (average age 35,2 ± 1,6 years) with pathologically proven

CIN II (17 patient) and CIN III (65 patients) received PDT with Photolon. The photosensitizer was injected i. v. (2,0–2,5 mg/kg of body weight) 3–3,5 h before irradiation with a diode laser at 670 nm. The exocervix was irradiated with a frontal diffuser at a light dose of 100 J/cm² and fluence rate 0,1–0,2 W/cm². The endocervix was irradiated intraluminally at a dose of 100 J/cm² and fluence rate 0,08–0,17 W/cm of endocervix length. Complete response has been received in 77 (94%) cases out of 82 during follow-up period 3–36 months. Skin sensitivity lasted less than 3 days. Only one side effect was seen – obstruction of endocervical canal. Our results have demonstrated that PDT with Photolon is safe and effective therapy for CIN. Key words: cervical intraepithelial neoplasia, methods of treatment, photodynamic therapy, Photolon.

Введение

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН) является одним из самых распространенных предраковых заболеваний женской репродуктивной системы. Своевременная диагностика и эффективное лечение ЦИН являются реальной вторичной профилактикой рака шейки матки, способствующей также и значительной экономии средств [3]. Методы лечения ЦИН условно подразделяют на два вида: деструктивные (диатермокоагуляция, криодеструкция, лазерная вапоризация) и хирургические (ножевая, лазерная, электрическая и радиоволновая эксцизии) [1].

Общими побочными эффектами упомянутых методов лечения являются кровотечения, лимфорея, болевой синдром, травматизация подлежащих тканей с образованием грубых рубцов, стенозов и стриктур цервикального канала. Ввиду высокой вероятности возникновения рецидивов для достижения полного эффекта нередко необходимо выполнение повторных процедур. Наступающие после лечения изменения анатомической структуры шейки матки препятствуют нормальному родоразрешению, приводят к потере ее функциональной полноценности, выражающейся в уменьшении выработки цервикального секрета, снижению вероятности зачатия, повышению риска выкидышей и увеличению уровня перинатальной смертности [9, 14, 16]. Поэтому в каждом конкретном случае перед гинекологом стоит проблема выбора оптимального метода лечения, основанного на данных клинических, кольпоскопических и морфологических исследований, с учетом возраста пациентки, состояния ее менструальной и генеративной функций, показаний и противопоказаний, эффективности и атравматичности.

Поиск высокоэффективных органосохраняющих методов лечения ЦИН сохраняет свою актуальность. Одним из перспективных направлений является фотодинамическая терапия (ФДТ), которая основана на применении фотосенсибилизаторов, избирательно накапливающихся в опухолевой ткани. Согласно определению Е.Ф. Странадко, «ФДТ – это метод локальной активации селективно накопившегося в опухоли фотосенсибилизатора видимым красным светом, что в присутствии кислорода тканей приводит к развитию фотохимической реакции, разрушающей опухолевые клетки» [4]. Преимуществами ФДТ являются избирательность поражения, отсутствие риска, присущего хирургическому вмешательству, и тяжелых системных осложнений и возможность

многократного повторения сеансов [10]. Немаловажным обстоятельством, вызывающим интерес к применению ФДТ, является относительно низкая стоимость процедуры по сравнению с другими методами лечения [12].

Цель данного исследования – разработка и оценка эффективности лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии II–III степени у женщин репродуктивного возраста методом ФДТ с применением фотосенсибилизатора фотолона.

Материалы и методы

В работу были включены 82 больных с морфологически верифицированным диагнозом ЦИН II–III. Исследование было одобрено этическим комитетом ГУ РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Каждая пациентка была проинформирована о методике лечения и возможных осложнениях. ФДТ проводили после получения письменного согласия больных. Средний возраст женщин составил 35,2 ± 1,6 года. Общий статус у всех пациенток по шкале Карновского соответствовал 80–100%.

Клиническое обследование перед сеансом ФДТ включало бактериоскопическое и морфологическое исследование, проведение обзорной и расширенной кольпоскопии и пробы Шиллера.

Из 82 больных у 17 морфологическая картина до лечения соответствовала ЦИН II, у 65 пациенток – ЦИН III и рак *in situ* (табл. 1). Четыре пациентки были с рецидивом заболевания после выполненной ранее операции Штурмдорфа.

Таблица 1
Степень тяжести и локализация ЦИН

Степень тяжести	Экзо-цервикс		Эндо-цервикс		Экзо- и эндо-цервикс		Кол-во больных	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дисплазия II степени	16	19,5	1	1,2	–	–	17	20,7
Дисплазия III степени	56	68,3	3	3,7	6	7,3	65	79,3
Итого:							82	100

Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводили идентификацию и дифференцировку 12 онкогенных типов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) с использованием комплекта реагентов «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрин-титр-RTF 4х»

(ФГУН ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ, г. Москва) на приборе «Mx3000P» (фирма «Stratagene», США).

У 69 из 82 пациенток (84,1%) до начала лечения в соскобах эпителия и биоптатах шейки матки были выявлены генотипы ВПЧ высокого канцерогенного риска (табл. 2).

Таблица 2
Детекция ДНК ВПЧ до начала лечения

Степень тяжести	ВПЧ +		ВПЧ –	
	Абс.	%	Абс.	%
ЦИН II степени	12	14,6	5	6,1
ЦИН III степени	57	69,5	8	9,8
Итого:	69	84,1	13	15,9

В качестве фотосенсибилизатора был использован препарат фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Минск), который представляет собой комплекс тринариевых солей хлорина еб с низкомолекулярным медицинским поливинилпирролидоном и полосой поглощения в красной длинноволновой области спектра – 660–670 нм. Фотолон зарегистрирован в министерствах здравоохранения Республики Беларусь и Российской Федерации и разрешен к клиническому применению в этих странах. Раствор фотолон готовили *ex tempore*, растворяя в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида, и вводили в вену капельно, в течение 30 мин, в дозе 2,0–2,5 мг на кг массы тела больной в затемненном помещении. Сеанс фотооблучения проводили через 3–3,5 часа после введения препарата. В течение 3–4 дней после проведенного лечения пациентки соблюдали специальный световой режим, избегая попадания прямого солнечного света.

Сеанс ФДТ проводили однократно с применением медицинской лазерной установки «ЛД680–2000» («Биоспек», Москва) на основе полупроводникового лазера с длиной волны излучения 670 нм. Независимо от локализации патологического процесса облучению подвергали как влагалищную часть шейки матки, так и цервикальный канал.

Лечение осуществляли в два этапа. На первом облучали поверхность влагалищной части шейки матки с применением оптоволоконного световода с микролинзой («Биоспек» или «Полироник», Москва), обладающего более равномерным, чем у световодов с прямым торцом, распределением излучения по световому пятну. Количество и размер полей облучения определяли в зависимости от распространенности зоны поражения шейки матки. Больным, размер ЦИН у которых не превышал 3 см, фотооблучение осуществляли одним полем диаметром до 4 см. При этом поле облучения превышало область ЦИН, как правило, на 0,5 см. Если размеры зоны ЦИН превышали 3 см, то лечение осуществляли четырьмя полями диаметром 2–2,5 см. Световод жестко закрепляли на двустороннем зеркале Куско с помощью фиксатора специальной конструкции. Плотность энергии облучения составляла 100 Дж/см² при плотности мощности облучения

не более 0,2 Вт/см². Основанием при выборе данного режима послужили результаты, полученные ранее при лечении опухолей кожи [17].

На втором этапе проводили внутрисполостное облучение цервикального канала на протяжении всей его длины с помощью катетера с цилиндрическим диффузором («Полироник», Москва). Длину диффузора подбирали индивидуально для каждой пациентки по результатам предварительного измерения длины канала маточным зондом. У большинства больных использовали диффузор длиной 3 см. Исключение составляли пациентки после операции Штурмдорфа. У них, в связи с укорочением шейки матки после операции, облучение проводили с применением более короткого диффузора длиной 1–2 см. Удельная энергия облучения цервикального канала составляла 100 Дж на 1 см длины диффузора при удельной мощности 80–170 мВт на 1 см длины диффузора. Дистальный конец световода с диффузором перед введением в цервикальный канал помещали в стерильный одноразовый катетер для предотвращения непосредственного контакта световода с тканями и предохранения диффузора от механических повреждений. Для контроля мощности излучения на выходе как световодов с микролинзой, так и световодов с цилиндрическим диффузором использовали измеритель мощности с интегрирующей сферой. Мощность контролировали перед каждым сеансом ФДТ. Контроль за степенью накопления и выведения фотолон в коже пациентов до и после ФДТ проводили с использованием лазерного электронно-спектрального анализатора ЛЭСА-6 («Биоспек», Москва).

Результаты

После окончания сеанса ФДТ у всех больных наблюдали отек и гиперемию на шейке матки в зоне светового воздействия с последующим, в течение 3–4 дней, формированием некротического струпа на шейке матки и образованием фибриновых пленок в цервикальном канале. Полная эпителизация шейки матки происходила спустя 5–6 нед. после лечения. У ряда больных во время сеанса ФДТ наблюдалась боль внизу живота различной степени выраженности, которую купировали снижением плотности мощности излучения в два раза при сохранении неизменной дозы энергии облучения, а также введением анальгетиков.

Контроль за эффективностью ФДТ с фотолоном, который проводили каждые три месяца, был основан на данных клинического осмотра, обзорной и расширенной кольпоскопии, цитологического исследования мазков по Паппентгейму, ДНК-диагностики методом ПЦР на наличие ВПЧ из шейки матки и цервикального канала. Гистологическое исследование биоптатов шейки матки осуществляли каждые 12 мес.

К настоящему времени из 82 пациенток до 6 месяцев наблюдаются 14, до 1 года – 9, до 2 лет – 33,

свыше 2 лет – 17 и свыше 3 лет – 9 больных (табл. 3).

Критерии клинической оценки эффективности ФДТ включали в себя: полный и частичный эффект, стабилизация и прогрессирование ЦИН. Полная регрессия была достигнута у 77 (94%) больных, у которых при морфологическом контрольном обследовании данных за ЦИН не обнаружено (табл. 4).

У 11 женщин после лечения и полного выздоровления впоследствии была определена беременность, которая у трех закончилась нормальными доношенными родами. У 4 пациенток произведено прерывание по собственному желанию. Четыре женщины в настоящее время готовятся к родам. У одной больной спустя 3 мес. после ФДТ возникла необходимость в бужировании цервикального канала из-за развившегося стеноза.

При вирусологическом обследовании спустя 3 мес. полная эрадикация ВПЧ после однократного сеанса ФДТ была установлена у 35 из 69 пациенток (50,7%), имевших до начала лечения в соскобах эпителия и биоптатах шейки матки генотипы ВПЧ высокого канцерогенного риска. Среди пациенток, которых наблюдали свыше 2–3 лет, при контрольном обследовании высокоонкогенные типы ВПЧ выявлены у 19 женщин (73,1%). При этом у 6 больных обнаружена персистентная инфекция ВПЧ – сохранение генотипа вируса, у 13 – реинфицирование 31, 45, 39, 51 и 52-м типами, при отсутствии морфологических изменений в мазках и биоптатах.

Причин этого явления, по нашему мнению, несколько. Локальное воздействие не избавляет пациенток от ВПЧ из-за значительного числа мультифокальных поражений и наличия скрытого компонента. В настоящее время этиопатогенетической терапии, избирательно воздействующей на вирус папилломы человека, не существует, и ни один из методов лечения не приводит к полному излечению от папилломавирусной инфекции. Проведение геноти-

пирования позволяет отличить реинфицирование от персистентной инфекции в процессе динамического наблюдения.

Обсуждение

Попытки лечения ЦИН методом ФДТ интенсивно предпринимаются последние 10 лет. Большие надежды возлагались на фотосенсибилизаторы на основе 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛА), которые применяли наружно. При этом были получены противоречивые результаты.

Одними из первых в 1999 г., которые, к сожалению, безуспешно попытались применить ФДТ с аппликацией 5-АЛА при лечении 10 больных с ЦИН II–III, были P. Hillemanns с соавт. [11]. Для этого 10 мл 20% раствора 5-АЛА они накладывали на шейку матки за 3–5 ч до сеанса. Спустя 3 мес. регрессия ЦИН была отмечена у 3 пациентов, остальным 7 была выполнена ножевая конизация шейки матки.

В рандомизированном исследовании на 25 женщинах с ЦИН I–II сравнили эффективность ФДТ с 3% гелем 5-АЛА (12 пациенток) с контролем (13 пациенток – плацебо) и не получили статистических различий по результатам лечения. При гистологическом исследовании через 3 мес. биоптатов шейки матки после ФДТ у 4 пациенток была обнаружена полная регрессия, у 5 – стабилизация процесса и у 3 – прогрессия болезни. В группе контроля данные были аналогичными [6].

О малоуспешном лечении 40 женщин с ЦИН II–III методом ФДТ с аппликацией 5-АЛА в рамках I и II фаз клинического исследования сообщали K. Keefe с соавт. [15]. Авторы использовали эскалацию дозы облучения с 50 до 150 Дж/см². 32 женщины (80%) были прослежены в течение 1 года. У 24 из них была ЦИН III и у 16 – ЦИН II. При цитологическом и кольпоскопическом контроле через 4, 8, и 12 мес. после лечения полная регрессия отмечена у 15 больных спустя 4 мес., у 13 – через 8 мес. и у 9 больных – спустя 12 мес. Эффект не зависел от дозы света. У 3 пациентов отмечена прогрессия заболевания.

Анализируя приведенные выше работы, следует отметить, что авторы либо не проводили облучение цервикального канала вообще, либо, как в случае P. Hillemanns с соавт. [11], использовали аппликационные фармакологические формы фотосенсибилизатора для наружного применения.

В другом исследовании авторы сравнили эффективность хирургического лечения (контроль) в виде

Таблица 3
Сроки наблюдения больных после ФДТ с фотолоном

Сроки наблюдения	ЦИН II степени		ЦИН III степени	
	Абс.	%	Абс.	%
До 6 месяцев	3	3,7	11	13,4
До 1 года	4	4,9	5	6,1
До 2 лет	6	7,3	27	32,9
Свыше 2 лет	1	1,2	16	19,5
Свыше 3 лет	3	3,7	6	7,3
Всего:	17	20,8	65	79,2

Эффективность ФДТ с фотолоном

Степень тяжести	Кол-во больных		Полная регрессия		Частичная регрессия		Стабилизация		Прогрессирование	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ЦИН II степени	17	20,8	16	19,6	–	–	1	1,2	–	–
ЦИН III степени	65	79,2	61	74,4	2	2,4	2	2,4	–	–
Итого:	82	100	77	94	2	2,4	3	3,6	–	–

Таблица 4

конизации шейки матки 11 женщин с ЦИН II, пораженных ВПЧ, с ФДТ с 5-АЛА в виде аппликации (11 больных). При контрольном осмотре через 3 мес. у 8 пациенток (73%) обеих групп ВПЧ не определялся. Через 12 мес. ВПЧ не определялся у 100% больных опытной группы и у 91% в контроле. Авторы не получили статистических различий в эффективности между группами [8]. Следует отметить, что в группу с ФДТ были отобраны пациентки, у которых не было данных за наличие ЦИН в цервикальном канале и облучение его не проводилось. Согласно нашим данным, у 26% пациенток с ЦИН II–III наблюдается наличие атипии как в экзоцервиксе, так и в эндоцервиксе.

Более оптимистичные результаты были получены при внутривенном применении фотосенсибилизаторов на основе гематопорфиринов и их производных. Группа японских авторов сообщила об успешном лечении 31 больной, у 2 из которых была ЦИН II и у 29 – ЦИН III. В качестве фотосенсибилизатора авторы использовали производное гематопорфирина – polyhematoporphyrin ether/ester (PHE), который вводили внутривенно. При морфологическом обследовании через 12 мес. у всех больных была получена полная регрессия ЦИН [13]. Спустя 2 года та же группа исследователей представила данные об успешном лечении методом ФДТ с внутривенным введением фотофрина II у 105 больных ЦИН I–III. Полная регрессия через 3 мес. после лечения была отмечена у 90% больных (94/105). Во всех случаях авторы производили облучение как шейки матки, так и цервикального канала [18].

В Московском НИОИ им. П.А. Герцена ФДТ с фотогомом была проведена 44 больным ЦИН III и 12 – интраэпителиальным раком шейки матки. При этом у 26 из 44 больных ЦИН III (59%) и у 4 из 12 больных интраэпителиальным раком шейки матки (33%) патология располагалась в эндоцервиксе [2]. Облучали как влагалищную часть шейки матки, так и цервикальный канал с плотностью энергии облучения 150–200 Дж/см². Полная регрессия была достигнута в 84% (37/44) наблюдений у больных ЦИН III и всего в 60% (8/12) у больных неинвазивным раком шейки матки. В другом исследовании той же группы, в котором ФДТ с фотогомом была выполнена 10 женщинам с ЦИН III и 4 женщинам с преинвазивной формой рака шейки матки, полную регрессию наблюдали уже в 100% лечения карциномы *in situ* и в 90% (9/10) лечения ЦИН III [5].

Анализируя опубликованные в научной литературе данные и сравнивая их с полученными нами результатами, можно сделать следующие выводы.

ФДТ с наружным применением фотосенсибилизаторов, как правило, на основе 5-АЛА, неэффективна. Причиной является, вероятно, невозможность излечения ЦИН в цервикальном канале.

При ФДТ с системным введением препаратов на основе гематопорфирина и его производных эффективность лечения соизмерима с традиционными

хирургическими методами при условии облучения влагалищной части шейки матки и цервикального канала.

Полученные нами результаты (полная регрессия достигнута в 94% случаев) позволяют утверждать, что ФДТ с внутривенным введением фотолона не уступает по эффективности ФДТ с производными гематопорфиринов, при этом необходимая доза облучения в 1,5–2 раза ниже. Преимущество фотолона – более короткий период кожной фототоксичности. Через три дня после его введения в коже пациентов методом флуоресцентной спектроскопии *in vivo* определяются лишь следовые количества препарата. Для фотосенсибилизаторов на основе производных гематопорфирина этот период может достигать нескольких месяцев [7].

Заключение

Избирательность повреждающего действия на пораженные ткани шейки матки, отсутствие выраженных побочных реакций, короткий период фототоксичности и возможность проведения повторных курсов лазерного облучения качественно отличают ФДТ с фотолоном от традиционных деструктивных методов лечения данных больных. ФДТ с фотолоном ЦИН II–III степени может быть предложена в качестве высокоэффективного метода органосохраняющего лечения. Необходимым условием достижения высокой эффективности лечения является системное введение фотосенсибилизатора и облучение как влагалищной порции шейки матки, так и цервикального канала на протяжении всей его длины.

Литература

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии // Л.: Медицина, 1989. 464 с.
2. Новикова Е.Г., Трушина О.И., Соколов В.В., Филоноенко Е.В. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия предопухоловой патологии и начальной формы рака шейки матки // Росс. онкол. журнал. 2005. № 6. С. 28–33.
3. Сельков С.А., Рицук С.В., Костючек Д.Ф., Веденеева Г.И. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки // Акушерство и гинекология. 2005. № 3. С. 17–20.
4. Странадко Е.Ф. Исторический очерк развития фотодинамической терапии // Лазерная медицина. 2002. Т. 6. № 1. С. 4–8.
5. Трушина О.И., Завалишина Л.Э., Новикова Е.Г. и др. Детекция ДНК вируса папилломы человека при фотодинамической терапии предрака и начального рака шейки матки // Рос. онкол. журнал. 2007. № 2. С. 24–26.
6. Barnett A.A., Haller J.C., Cairncuff F. et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of photodynamic therapy using 5-aminolaevulinic acid for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia // Int. J. Cancer. 2003. Vol. 103. № 6. P. 829–832.
7. Bellnier D.A., Greco W.R., Loewen G.M. et al. Clinical pharmacokinetics of the PDT photosensitizers porfimer sodium (Photofrin), 2-[1-hexyloxyethyl]-2-devinyl pyropheophorbide-a (Photochlor) and 5-ALA-induced protoporphyrin IX // Lasers Surg. Med. 2006. № 38. P. 439–444.
8. Bodner K., Bodner-Adler B., Wierrani F. et al. Cold-knife conization versus photodynamic therapy with topical 5-aminolevulinic acid (5-ALA) in cervical intraepithelial neoplasia (CIN) II with associated human papillomavirus infection: a comparison of preliminary results // Anticancer Res. 2003. № 23. P. 1785–1788.

9. *Diakomanolis E., Haidopoulos D., Chatzipapas I. et al.* Negative cone biopsies. A reappraisal // *J. Reprod. Med.* 2003. Vol. 48. № 8. P. 617–621.
10. *Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B.W. et al.* Photodynamic therapy // *J. Natl. Cancer Inst.* 1998. № 90. P. 889–905.
11. *Hillemanns P., Korell M., Schmitt-Sody M. et al.* Photodynamic therapy in women with cervical intraepithelial neoplasia using topically applied 5-aminolevulinic acid // *Int. J. Cancer.* 1999. Vol. 81. №1. P. 34–38.
12. *Hopper C., Niziol C., Sidhu M.* The cost-effectiveness of Foscan mediated photodynamic therapy (Foscan-PDT) compared with extensive palliative surgery and palliative chemotherapy for patients with advanced head and neck cancer in the UK // *Oral. Oncol.* 2004. Vol. 40. № 4. P. 372–382.
13. *Ichimura H., Yamaguchi S., Kojima A. et al.* Eradication and reinfection of human papillomavirus after photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia // *Int. J. Clin. Oncol.* 2003. № 8. P. 322–325.
14. *Jakobsson M., Gissler M., Sainio S. et al.* Preterm delivery after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia // *Obstet. Gynecol.* 2007. Vol. 109. № 2. Pt. 1. P. 309–313.
15. *Keeffe K.A., Tadir Y., Tromberg B. et al.* Photodynamic therapy of high-grade cervical intraepithelial neoplasia with 5-aminolevulinic acid // *Lasers Surg. Med.* 2002. № 31. P. 289–293.
16. *Sadler L., Saftlas A.* Cervical surgery and preterm birth // *J. Perinat. Med.* 2007. Vol. 35. № 1. P. 5–9.
17. *Sheleg S., Zhavrid E., Khodina T., Kochubeev G. et al.* Photodynamic therapy with chlorin e(6) for skin metastases of melanoma // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2004. Vol. 20. № 1. P. 21–26.
18. *Yamaguchi S., Tsuda H., Takemori M. et al.* Photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia // *Oncology.* 2005. № 69. P. 110–116.

Поступила в редакцию 03.11.08 г.

Для контактов:
e-mail: istomin06@mail.ru