

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Научная статья

УДК 316.615.618

DOI: 10.17816/pmj412104-111

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ – МНЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И СТУДЕНТОВ

Е.А. Лыкова^{1}, Е.А. Росюк^{1,2}*

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург,

²Семейная клиника, г. Екатеринбург, Российская Федерация

IMMUNOMODULATORY THERAPY OF PRECANCERS OF THE CERVIX – OPINION OF MEDICAL PROFESSIONALS AND STUDENTS

E.A. Lykova^{1}, E.A. Rosyuk^{1,2}*

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg,

²Family Clinic, Yekaterinburg, Russian Federation

Цель. Оценка актуальности использования иммуномодулирующей терапии предраковых заболеваний шейки матки среди медицинских работников и студентов. Предраковые заболевания шейки матки объединяют патологические процессы, характеризующиеся наличием структурных изменений эпителия шейки матки. Без лечения приводят к развитию рака шейки матки. Сегодня нет препаратов, избирательно действующих на вирус папилломы человека. Назначение иммуностропных препаратов требует знаний механизма действия на иммунную систему.

© Лыкова Е.А., Росюк Е.А., 2024

тел. +7 982 744 69 72

e-mail: yekaterina_lykova@list.ru

[Лыкова Е.А. (*контактное лицо) – студентка V курса лечебно-профилактического факультета, ORCID: 0009-0002-6082-4071; Росюк Е.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, акушер-гинеколог, ORCID: 0000-0003-1303-3955, SPIN: 9056-0640].

© Lykova E.A., Rosyuk E.A., 2024

tel. +7 982 744 69 72

e-mail: yekaterina_lykova@list.ru

[Lykova E.A. (*contact person) – 5th-year Student of the Medical Preventive Faculty, ORCID: 0009-0002-6082-4071; Rosyuk E.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, obstetrician-gynecologist, ORCID: 0000-0003-1303-3955, SPIN: 9056-0640].

Материалы и методы. Исследование проводилось при помощи анонимного онлайн-анкетирования с помощью Google-формы (<https://vk.com/away.php?utf=1&to=https%3A%2F%2Fforms.gle%2FRtT7PktnCrlqBB1x8>). Анкета представлена в рамках одномоментного (кросс-секционного) исследования. Анализ данных проводился с использованием графиков и таблиц Microsoft Excel (2010). Оценка распределения признаков на нормальность проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Используются эмпирический, социологический и статистический методы исследования. Рассчитаны показатели структуры опрошенных, достоверность различий определена *t*-критерием Стьюдента, доверительные различия считались при пороге значимости $p < 0,05$.

Результаты. Средний возраст опрошенных составил $30,4 \pm 10,8$ г. Ознакомлены с возможностью применения иммуномодуляции в качестве терапии предраковых заболеваний шейки матки 46 человек (75,4 %), и не знакомы – 15 (24,6 %). Назначили бы себе и своим близким – 41 человек (67,2 %); 12 (19,7 %) – затрудняются ответить; нет, не согласны назначить – 8 (13,1 %).

Выводы. Студенты медицинского вуза имеют представление об иммуномодулирующей терапии в гинекологии в 55,9 % случаев. Врачи разных специальностей в 100 % случаев знакомы с лечением, видят пользу в назначении препаратов. Информированность о возможностях иммуномодулирующей терапии обучающихся в вузе достаточная, дополнительные знания они получают в процессе практической деятельности из клинических рекомендаций по специальности.

Ключевые слова. Предрак шейки матки, вирус папилломы человека, папилломавирусная инфекция, цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN).

Objective. To assess the relevance of immunomodulatory therapy of precancerous diseases of the cervix among medical professionals and students. Precancerous diseases of the cervix combine pathological processes characterized by the structural changes in the epithelium of the cervix. If not treated, they lead to the development of cervical cancer. At present there are no selective drugs for the human papillomavirus. To administer immunotropic medicines it is necessary to know the mechanism of effect on the immune system.

Materials and methods. The study was conducted using an anonymous online questionnaire on the Google Forms platform (<https://vk.com/away.php?utf=1&to=https%3A%2F%2Fforms.gle%2FRtT7PktnCrlqBB1x8>). The questionnaire is presented as part of a one-stage (cross-sectional) study. Data analysis was carried out using Microsoft Excel 2010 graphs and tables. Empirical, sociological and statistical research methods were used. The indicators of the structure of the respondents were calculated, the reliability of the differences was determined by the Student's *t*-criterion, confidence differences were considered at significance of $p < 0.05$.

Results. The average age of the respondents was 30.4 ± 10.8 years. 46 people (75.4 %) are aware of the possibility of using immunomodulation as therapy for precancerous diseases of the cervix, and 15 people (24.6 %) are not aware of it. 41 respondents (67.2 %) would administer the therapy themselves and their close people; 12 people (19.7 %) find it difficult to answer; 8 respondents (13.1 %) do not agree to administer the therapy.

Conclusions. Medical students have an idea about immunomodulatory therapy in gynecology in 55.9 % of cases. Doctors of different specialties in 100 % of cases are aware of the treatment, see the benefits of prescribing drugs. Students' awareness of the possibilities of immunomodulatory therapy is sufficient, they get additional knowledge from clinical recommendations on the specialty in the practical course.

Keywords. Precancer of cervix, human papilloma virus, papilloma-viral infection, cervical intraepithelial neoplasia (CIN).

ВВЕДЕНИЕ

Понятие «предраковые заболевания шейки матки» появилось в прошлом столетии [1]. Это патологические состояния, проявляющиеся наличием структурных изменений эпителия шейки матки. Без лечения возможно развитие рака шейки матки [2], но

существует некоторый позитивный аспект проблемы – развитие заболевания занимает от 3 до 8 лет [3; 4]¹. На сегодняшний день статистика по Российской Федерации неутешительна: 15,1 случая на 100 тыс. население

¹ Всемирная организация здравоохранения. Вирус папилломы человека и рак шейки матки. ВОЗ 2019.

ния. Частота предраковой патологии неуклонно возрастает [5; 6]. Профилактической мерой для предупреждения рака шейки матки является своевременное выявление и лечение фоновых и предраковых состояний [7].

Неспецифическая противовирусная, общеукрепляющая терапия, десенсибилизирующие средства, транквилизаторы, препараты интерферонов и их индукторы, озонотерапия, адаптогены, синтетические иммуномодуляторы часто назначаются дополнительно [8; 9]². Представляется целесообразным определить роль иммунотропной терапии в комплексном лечении предраковой патологии шейки матки [10; 11].

Цель исследования – оценка актуальности использования иммуномодулирующей терапии предраковых заболеваний шейки матки среди медицинских работников и студентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При помощи анонимного онлайн-анкетирования, проводимого на платформе google forms (<https://vk.com/away.php?utf=1&to=https%3A%2F%2Fforms.gle%2FRtT7PknCrLqBB1x8>), был опрошен 61 человек. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Анкета представлена в рамках одноmomentного (кросс-секционного) исследования, включающего сбор информации и анализ данных в определённый момент времени.

Для проведения сравнительного анализа выделено две группы: группа 1 – 34 человека, группа 2 – 27 человек.

Анализ данных проводился с использованием графиков и таблиц Microsoft Excel (2010). Возраст опрошенных рассчитывался при помощи формул вычисления среднего значения и стандартного отклонения. Оценка распределения признаков на нор-

мальность проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Распределение было нормальным. Полученные результаты были представлены в виде рисунков с выводами и таблицами.

Использованы эмпирический, социологический и статистический методы исследования. Рассчитаны показатели структуры опрошенных, достоверность различий определена *t*-критерием Стьюдента, доверительные различия считались при пороге значимости $p < 0,05$, то есть доверительный уровень данных составляет 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст опрошенных составил $30,4 \pm 10,8$ г., подавляющее большинство респондентов находилось в возрасте 23 лет, минимальный возраст – 22 года, максимальный – 55 лет.

Сперва авторы определили общее отношение к иммуномодулирующей терапии в гинекологии у практикующих врачей и студентов. Выяснено, что ознакомлены с возможностью применения иммуномодуляции в качестве терапии предраковых заболеваний шейки матки 46 человек (75,4 %), не знакомы – 15 (24,6 %): видят пользу в лечении предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека, а также поддерживают данную направленность 47 человек (77 %), противоположное мнение имеют 14 респондентов (23 %). Почти половина – 44,3 % ($n = 27$) – докторов применяют эти лекарства в гинекологии помимо терапии дисплазии шейки матки (в ассоциации с вирусом папилломы человека). В частности, 20 человек (32,8 %) – после хирургических манипуляций на шейке матки. Обоснованием для использования иммуномодуляторов являются клинические рекомендации для 37 человек (60,7 %); на книги по акушерству и гинекологии, имму-

² WHO. World Health Organization. Geneva: WHO 2018.

нологии, онкологии ориентируются 8 опрошенных (13,1 %); на статьи в медицинских журналах – 8 (13,1 %); на мнение коллег, знакомых – 5 (8,2 %); остальные 3 человека (4,9 %) ответили, что вовсе не назначают данные препараты.

Также специалистов спрашивали об удовлетворенности их пациентов после приема иммуномодулирующих препаратов: довольны – 27 человек (44,3 %); нет своего опыта применения препаратов – у 23 (37,7 %); не используют такие препараты – 8 (13,1 %); не удовлетворены – 3 (4,9 %).

Показаниями для применения иммуномодулирующей терапии стали: дисплазия шейки матки – по мнению 31 человека (50,8 %); нет таких заболеваний – 15 (24,6 %); ускорение репутации после хирургического лечения – 6 (9,8 %); после неудачной попытки экстракорпорального оплодотворения – 4 (7,3 %); невынашивание беременности – один (1,2 %); хронический эндометрит – один (1,3 %); цервицит и вагинит – 3 (5 %).

У 5 человек (пациентов) (8,2 %) наблюдались побочные эффекты от использова-

ния терапии; не было такого – у 24 (39,3 %); нет личного опыта в использовании иммуномодуляторов у 32 (52,5 %).

В целом отношение к иммуномодулирующей терапии показано на рисунке: допустимо к использованию – считают 21 человек (34,4 %); возможно – 17 (27,9 %); безопасно к использованию – 15 (24,6 %); небезопасно – 5 (8,2 %); категорически недопустимо – 3 (4,9 %).

При проведении сравнительного анализа ответов врачей и студентов авторами не обнаружено достоверных различий по следующим параметрам: знакомы ли вы с иммуномодулирующей терапией, при назначении данного вида терапии доктора ссылаются на книги по акушерству и гинекологии и научные статьи; терапия иммуномодуляторами безопасна и/или категорически недопустима (таблица).

Проводя аналогию с вышеописанным заключением, охарактеризовали все остальные показатели выборки соответственно.

Статистически достоверные различия мы получили в ответах на вопросы об использовании иммуномодулирующих препаратов, планировании использовать иммуно-

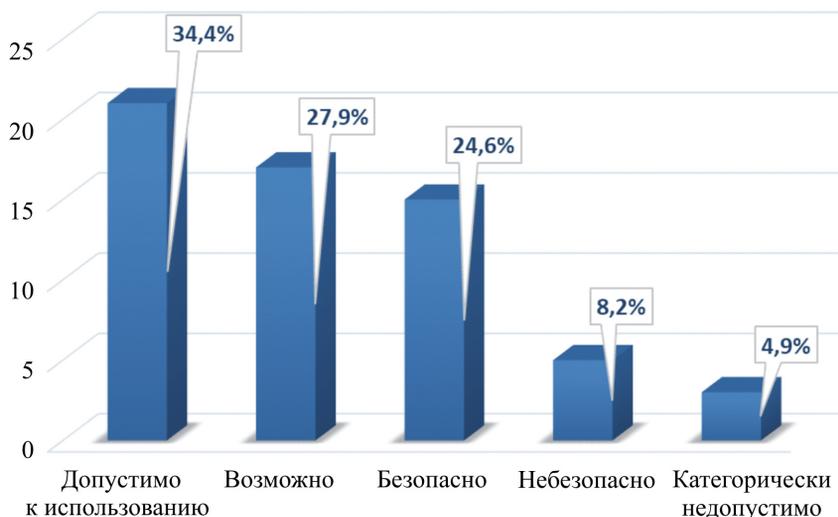


Рис. Отношение респондентов к иммуномодулирующей терапии

Отношение респондентов исследуемых групп к иммуномодулирующей терапии

Параметр	Группа 1 (<i>n</i> = 34), %	Группа 2 (<i>n</i> = 27), %	Достоверность различий, <i>p</i>
Знакомы с иммуномодулирующей терапией	55,9	100	0,2
Есть польза от иммуномодулирующей терапии	58,8	100	0,01
Используют иммуномодулирующие препараты в практике	0	77,8	0,01
Планируют использовать иммуномодулирующие препараты	64,7	0	0,01
Применение иммуномодуляторов в терапии (кроме CIN)	0	100	0,0001
Наличие побочных эффектов от иммуномодуляторов	70,6	0	0,01
Ссылаются на клинические рекомендации при назначении иммуномодуляторов	29,4	100	0,01
Ссылаются на книги по акушерству и гинекологии при назначении терапии	11,7	14,8	0,5
Ссылаются на мнение коллег при назначении терапии	23,5	0	0,003
Ссылаются на научные статьи при назначении терапии	17,6	7,4	0,2
Ссылаются на медицинские журналы при назначении терапии	23,5	0	0,003
Считают безопасной терапию иммуномодуляторами	79,4	100	0,001
Устраивает цена на иммуномодулирующие препараты	0	100	0,0001
Не устраивает цена на иммуномодулирующие препараты	26,5	0	0,002
Затрудняются ответить по цене на иммуномодулирующие препараты	73,5	0	0,01
Назначили бы лечение себе и близким иммуномодулирующие препараты	41,2	100	0,002
Не назначили бы никому терапию иммуномодулирующими препаратами	23,5	0	0,003
Считают терапию иммуномодуляторами допустимой к использованию	23,5	48,1	0,05
Терапия иммуномодуляторами имеет место быть	50	0	0,05
Терапия иммуномодуляторами безопасна	2,9	51,9	0,15
Терапия иммуномодуляторами небезопасна	14,7	0	0,02
Терапия иммуномодуляторами категорически недопустима	8,8	0	0,08

модулирующие препараты; применении их помимо терапии CIN; наличию побочных эффектов; ссылке при назначении на мнение коллег, клинические рекомендации и медицинские журналы; отношению к терапии иммуномодуляторами как безопасной; возможности назначения лечения себе и близким; не назначили бы никому.

Данное исследование показало высокую распространенность знаний о иммуномодулирующей терапии среди медицинского сообщества – 75,4 % (*n* = 46). Это подтверждает

информацию из российских публикаций о приверженности медиков к данному виду терапии [8; 9].

Современные российские клинические рекомендации предлагают использовать иммунологические препараты в лечении предраковых заболеваний шейки матки только при наличии вируса папилломы человека и в дополнение к эксцизионным методам лечения [10]. В исследовании авторы показывают, что 77 % медицинских работников считают, что данный вид терапии эффективен в от-

ношении вируса папилломы человека (подтверждая информацию в клинических рекомендациях), 23 % считают, что неэффективны. При этом активно используют эти лекарства для лечения ВПЧ-инфекции только 34,4 % ($n = 21$) опрошенных, а 29,5 % ($n = 18$) не считают эффективными, видимо, ориентируясь на данные литературы о низкой доказательной эффективности этих методов в отношении вируса папилломы человека [10].

Чаще респонденты применяют иммуномодуляторы в терапии гинекологической патологии, не относящейся к дисплазии шейки матки, – 44,3 % ($n = 27$): невынашивание беременности, неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения, хронический эндометрит и др., тем самым заботясь о сохранении репродуктивного здоровья населения, во многих официальных статистических документах этот вопрос является стратегическим в здравоохранении [11].

Врачи, которые проводят хирургические манипуляции на шейке матки, довольно активно назначают иммуномодуляторы для заживления ткани и комплексного лечения вируса папилломы человека после операции: 66,7 % рекомендуют, 33,3 % не рекомендуют. Во многих источниках литературы для эффективной профилактики рака шейки матки как раз можно найти рекомендации по проведению вакцинации и эффективного лечения предрака [7–10].

Порадовала информация о том, что медицинские сотрудники пользуются клиническими рекомендациями (60,7 %), а также книгами и журналами по своей специальности, развиваются в профессии.

При сравнении двух групп мы выявили в целом благоприятное отношение специалистов к назначению иммуномодулирующей терапии: 100 % респондентов группы 2 видят пользу от назначения иммуномодуляторов и 77,8 % используют эту терапию на практике,

тогда как только 58,8 % опрошенных группы 1 видят пользу от назначения иммуномодуляторов ($p = 0,01$) и не используют на практике ($p = 0,01$).

Также прослежена тенденция врачей давать рекомендации по лечению, ссылаясь на клинические рекомендации (100 %), а студенты считают допустимым ссылаться на мнение коллег (23,5 %) и статьи в журналах по специальности ($p = 0,003$).

Выводы

Видят пользу от назначения иммуномодулирующей терапии 77 % ($n = 47$) медицинских работников. При этом активно применяют этот вид терапии в своей практике 34,3 % ($n = 21$) респондентов. Студенты медицинского вуза имеют представление об иммуномодулирующей терапии в гинекологии в 55,9 % случаев; врачи разных специальностей в 100 % случаев знакомы с этим лечением, видят пользу от назначения препаратов и назначили бы такое лечение своим родным. В целом информированность о возможностях иммуномодулирующей терапии специалистов-медиков при обучении в вузе достаточная, дополнительные знания о преимуществах, показаниях, противопоказаниях и осложнениях данного вида лечения специалисты получают уже в процессе практической деятельности, преимущественно из клинических рекомендаций по специальности.

Библиографический список / REFERENCES

1. Янушевич О.О. Онкология: учебник. Под ред. О.О. Янушевича, Л.З. Вельшера, Г.П. Генс, А.Ю. Дробышева. М.: ГЭОТАР-Медиа 2019; 592 / *Yanushevich O.O. Oncology: textbook. Ed. O.O. Yanushevich, L.Z. Velsher, G.P. Gens, A.Yu. Drobyshev. Moscow: GEOTAR-Media 2019; 592 (in Russian).*

2. Радзинский В.Е., Роговская С.И., Бебнева Т.Н., Мальцева Л.И. Дисплазия шейки матки. Новые перспективы. Современные возможности коррекции цервикальных неопластических изменений: информационный бюллетень. М.: Издательство журнала StatusPraesens 2018; 16 / Radzinsky V.E., Rogovskaya S.I., Bebneva T.N., Maltseva L.I. Cervical dysplasia. New perspectives. Modern possibilities of correction of cervical neoplastic changes. Newsletter. Moscow: Publishing house of the journal StatusPraesens 2018; 16 (in Russian).
3. Хаитов Р.М. Иммунология. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа 2018; 496 / Khabitov R.M. Immunology. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media 2018; 496 (in Russian).
4. Пинегин Б.В., Хаитов Р.М. Современные принципы создания иммунотропных лекарственных препаратов. Иммунология 2019; 40 (6): 57–62 / Pinegin B.V., Khabitov R.M. Modern principles of creating immunotropic drugs. *Immunology* 2019; 40 (6): 57–62 (in Russian).
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова О.А. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России 2020; 15, 16 / Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova O.A. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia 2020; 15, 16 (in Russian).
6. Шиман О.В. Анализ связи иммуногистохимического маркера CD45RO с прогнозом рака шейки матки. Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященного 100-летию со дня рождения профессора Парамея Владимира Трофимовича, 29–20 апреля 2021 г. Отв. ред. Е.Н. Кроткова. Гродно: ГрГМУ 2021; 75–78 / About Shiman V. Analysis of the connection of the immunohistochemical marker CD45RO with the prognosis of cervical cancer. Collection of materials of the scientific and practical Republican conference of students and young scientists dedicated to the 100th anniversary of the birth of Professor Vladimir Trofimovich Paramey, April 29–20, 2021. Ed. E.N. Krotkova. Grodno: GGMU 2021; 75–78 (in Russian).
7. Rodriguez-Ruiz M.E., Vanpouille-Box C., Melero I. et al. Immunological mechanisms responsible for radiation-induced abscopal effect. *Trends Immunol* 2018; 39: 644–55. DOI: 10.1016/j.it.2018.06.001.
8. Хаитов Р.М., Гариб Ф.Ю. Иммунология. Атлас. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа 2020; 416 / Khabitov R.M., Garib F.Y. Immunology. Atlas. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media 2020; 416 (in Russian).
9. Севостьянова О.Ю., Обоскалова Т.А., Чумарная Т.В. и др. Эпидемиологические особенности заболеваемости цервикальной интраэпителиальной неоплазией в современном мегаполисе. Опухоли женской репродуктивной системы 2023; 19 (1): 112–119. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-112-119 / Sevostyanova O.Y., Oboskalova T.A., Chumarnaya T.V. et al. Epidemiological features of the incidence of cervical intraepithelial neoplasia in a modern metropolis. *Tumors of the female reproductive system* 2023; 19 (1): 112–119. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-112-119 (in Russian).
10. Шмакова Н.А. Особенности локального иммунного микроокружения при цервикальной интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с вирусом папилломы человека. Вестник СурГУ. Медицина 2020; 4 (46): 68–73. DOI: 10.34822/2304-94482020-4-68-73 / Makhakova N.A. The possibility of a local and multi-billion microenterprise aimed at preventing nonplasia, assimilation with the human papillomavirus. *Bulletin of SurSU. Medicine* 2020; 4 (46): 68–73. DOI: 10.34822/2304-94482020-4-68-73 (in Russian).

11. Джалилова А.Н., Царуева Т.В., Кормасова М.А., Джалилова Д.Н. Сравнительная оценка различных методов комплексной иммуномодулирующей терапии женщин репродуктивного возраста. Уральский медицинский журнал 2019; (3): 50–53. DOI: 10.25694/URMJ.2019.03.21 / Dzhalilova A.N., Tamara V.T., Korkmasova M.A., Jalilova D.N. Comparative evaluation of various methods of complex immunomodulatory therapy for women of reproductive age. *Ural Medical Journal* 2019; (3): 50–53. DOI: 10.25694/URMJ.2019.03.21 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Лыкова Е.А. – сбор и обработка материала, написание статьи.

Росюк Е.А. – обработка материала, написание статьи, редактирование.

Поступила: 26.11.2023

Одобрена: 15.12.2023

Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Лыкова, Е.А. Иммуномодулирующая терапия предраковых заболеваний шейки матки – мнение медицинских работников и студентов / Е.А. Лыкова, Е.А. Росюк // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 104–111. DOI: 10.17816/pmj412104-111

Please cite this article in English as: Lykova E.A., Rosyuk E.A. Immunomodulatory therapy of precancers of the cervix – opinion of medical professionals and students. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 104-111. DOI: 10.17816/pmj412104-111