

УДК 618.146:616-006.52-07	UDC 618.146:616-006.52-07
<b>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ, ВПЧ-ДИАГНОСТИКИ И АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ЦЕРВИКАЛЬНЫМИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ НА ПРИМЕРЕ РАБОТЫ КАБИНЕТА ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ № 3 КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 2</b>	<b>COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RESULTS OF HISTOLOGICAL STUDY, HPV DIAGNOSTICS AND ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR CERVICAL DISEASES AMONG PATIENTS WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA ON THE EXAMPLE OF THE WORK OF THE CERVICAL PATHOLOGY DEPARTMENT IN WOMEN CONSULTATION No. 3 REGIONAL CLINICAL HOSPITAL No. 2</b>
Мальцева Ольга Дмитриевна <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар</i>	Maltseva Olga Dmitrievna <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar</i>
Кокорева Галина Алексеевна <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар</i>	Kokoreva Galina Alexeevna <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar</i>
<p>Выявлены наиболее значимые клинико-anamnestические факторы риска прогрессирования патологических процессов, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, и развития злокачественной трансформации шейки матки у женщин репродуктивного возраста по мере их важности, с учетом статистического анализа.</p> <p>Проведенный проспективный и ретроспективный анализ клинико-anamnestических и диагностических показателей в сформированных группах больных позволил выделить ряд факторов риска заболеваний шейки матки, большинство из которых являются управляемыми. Проведена оценка системы цервикального скрининга с применением дополнительных перспективных методов диагностики ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки.</p> <p>Определение наиболее значимых факторов риска заболеваний шейки матки, внедрение современных методов диагностики ВПЧ-ассоциированных заболеваний позволят создать четкие алгоритмы ведения пациенток группы высокого риска.</p>	<p>The most significant clinical - anamnestic risk factors for the progression of pathological processes associated with human papillomavirus infection and the development of malignant transformation of the cervix in women of reproductive age according to their importance and statistical analysis were revealed.</p> <p>A prospective and retrospective analysis of clinical- anamnestic and diagnostic parameters in the groups of patients allowed identifying a number of risk factors for cervical diseases, most of which can be managed. The cervical screening system was evaluated using additional promising methods for diagnosing HPV-associated cervical diseases. Determination the most significant risk factors for cervical diseases and introducing modern methods for diagnosing HPV-associated diseases allows creating clear algorithms for the management of high-risk patients.</p>
Ключевые слова: ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ, ВПЧ, РАК ШЕЙКИ МАТКИ	Key words: CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA, HPV, CERVICAL CANCER

Показатели заболеваемости папилломавирусной инфекцией (ПВИ) существенно увеличились за последние 35 лет. Значительное место в структуре заболеваний шейки матки (ШМ), ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), занимают цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN), которые нередко приводят к развитию рака шейки матки (РШМ). После инфицирования ВПЧ CIN II–III развивается через три года у 27 % женщин и в структуре патологии шейки матки составляет 17–20 % [1].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Выявить наиболее значимые клиничко-анамнестические факторы риска прогрессирования патологических процессов, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, и развития злокачественной трансформации шейки матки у женщин репродуктивного возраста по мере их важности, с учетом статистического анализа.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В период с октября 2022 по декабрь 2023 г. были обследованы 282 женщины, направленные в кабинет патологии шейки матки для проведения биопсии по поводу наличия ВПЧ-ассоциированных заболеваний ШМ.

В исследовании проведены проспективный и ретроспективный анализы 149 пациенток репродуктивного возраста с заболеваниями ШМ. Возраст обследованных женщин – от 25 до 44 лет.

Проведен детальный сравнительный анализ клиничко-анамнестических и диагностических показателей в сформированных группах больных. Средний возраст обследованных пациенток составил  $(32,4 \pm 5,4)$  лет.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

В соответствии с заданными критериями включения и исключения были отобраны 149 пациенток, которые были разделены на пять групп:

1-я группа (ВПЧ-положительные) с гистологическим диагнозом хронический цервицит ( $n = 46$ );

2-я группа – L-SIL/CIN I (ВПЧ-положительные,  $n = 48$ );

3-я группа – пациентки с гистологическим диагнозом L-SIL/CIN I (ВПЧ-негативные,  $n = 7$ );

4-я группа – H-SIL/ CIN II–III ( $n = 39$ );

5-я группа – пациентки с раком шейки матки (H-SIL /c-r in situ,  $n = 9$ ).

У пациенток с лечебно-диагностической целью проводили прицельную биопсию шейки матки (39,2 %), петлевую LEEP (loop electrosurgical excisional procedure) и конусовидную (всего 60,8 %) эксцизию [2]. При гистологическом исследовании особое внимание уделяли морфологическому анализу состояния краев удаленного после эксцизии участка шейки матки. «Чистые» края резекции были отмечены у 83 пациенток (83,9 %), а наличие остаточного CIN в нем – у 19 женщин (16,1 %).

Для ранней диагностики, прогнозирования течения неопластических процессов изучают различные молекулярно-генетические маркёры, в их числе иммуноцитохимический метод оценки ко-экспрессии белков клеточной пролиферации (p16/Ki67). Они позволяют с высокой достоверностью дифференцировать доброкачественные, предраковые и злокачественные изменения. Так, среди пациенток с CIN I (при проведении дополнительного иммуногистохимического исследования (ИГХ-исследования) биоптата) в 26 % случаев выявлено CIN II и в 5 % – CIN III, что в значительной степени влияет на изменение дальнейшей тактики ведения больных.

С помощью корреляционного анализа Пирсона выявлена прямая умеренная зависимость между длительностью табакокурения и степенью прогрессирования патологического процесса ШМ ( $r = 0,4176$ ,  $p < 0,0001$ ). Это свидетельствует о тенденции к увеличению частоты заболеваний ШМ при длительном курении. В качестве фактора прогрессирования неопластического процесса ШМ было выбрано табакокурение более семи лет в связи с максимально высоким относительным риском (ОР) по сравнению с другими аналогичными показателями, а также с учетом того, что нижняя граница

95%-го доверительного интервала (ДИ) выше 1. Это свидетельствует о статистической значимости фактора прогрессирования.

Согласно данным многочисленных исследований, у курящих женщин по сравнению с некурящими в 2–3 раза выше риск развития РШМ [3].

Анализ особенностей сексуальной жизни и контрацепции у обследованных женщин показал статистически значимые показатели раннего начала половой жизни (до 18 лет, без применения барьерной контрацепции) и количества половых партнеров более 7 (с момента начала половой жизни) у женщин 4 (38,1 %) и 5 (36,4 %) групп по сравнению с аналогичными показателями у пациенток 1, 2 и 3 групп (9,4 %, 16,3 % и 21,7 % соответственно); ( $p < 0,05$ ). Расчет ОР фактора количества половых партнеров более 7 (с момента начала половой жизни) и начала жизни до 18 лет (без применения барьерной контрацепции) позволил выделить его в качестве статистически значимого критерия в прогрессировании патологии ШМ.

Анализ инфицированности ВПЧ и расчета ОР позволил определить в качестве значимых факторов прогрессирования неопластического процесса персистенцию вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), а также одновременное сочетание двух и более типов ВПЧ ВКР.

Литературные данные свидетельствуют, что одно- или двухлетняя персистенция ВПЧ, особенно 16 типа, является фактором высокого риска развития CIN III или 3+ [4]; [5].

По данным исследования, у 14 женщин с РШМ наиболее часто встречался ВПЧ 18 и 16 типов. Данными ВОЗ подтверждено, у этих пациенток реже выявляли 51 и 31 типы ВПЧ. Наиболее распространенные типы ВПЧ ВКР у пациенток с РШМ – это 16, 18, 33, 45 и 31 типы [6].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В настоящее время система цервикального скрининга располагает различными возможностями в отношении выявления ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки. Наиболее перспективным является комплексный

подход, направленный на выявление персистирующей цервикальной папилломавирусной инфекции, а также внедрение в клиническую практику иммуноцитохимического метода оценки ко-экспрессии белков клеточной пролиферации p16 и Ki67, а также применение его в сочетании как с гистологическим, так и с цитологическим методами исследования. Это поможет создать четкие алгоритмы ведения пациенток группы высокого риска, особенно молодых женщин репродуктивного возраста, избежать хирургического лечения в случае поражений, имеющих высокую вероятность спонтанного регресса.

Проведенный анализ заболеваний шейки матки позволил выделить факторы риска : раннее начало половой жизни, высокая сексуальная активность, частая смена половых партнеров, персистенция/наличие нескольких типов ВПЧ ВКР, курение. Большинство из перечисленных факторов риска заболеваний шейки матки являются социально зависимыми, на которые можно повлиять своевременной медико-просветительской работой, адекватным информированием пациенток о способах передачи и мерах профилактики ВПЧ-инфекции, в том числе с помощью вакцинации.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. *Ашрафян Л. А.*, 2019; *Knoff J. et al.*, 2014; *Galamb A. et al.*, 2015.
2. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки: клинические рекомендации, 2020.
3. *Daling J. R., Madeleine M. M.*, 2004; *Schiffman M. et al.*, 2007.
4. *Сухих Г. Т., Прилепская В. Н.*, 2012.
5. *Роговская С. И., Липова Е. В.*, 2014.
6. Global Cancer Statistics, 2011.