

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРЕДРАКОВЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Хамидова Ш.Ш.

Бухарский медицинский институт имени Абу Али Ибн Сина. Узбекистан.

Резюме. Проведен сравнительный анализ встречаемости ВПЧ высокого, вероятного и возможного канцерогенного риска у пациенток с морфологически верифицированным диагнозом HSIL различной степени тяжести и раком шейки матки.

Ключевые слова: ВПЧ, иммунологические маркеры, шейка матки.

Актуальность. Заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека (ВПЧ), являются важной проблемой здравоохранения. Их распространенность среди населения достигает 80%. Заболеваемость папилломавирусной инфекцией (ПВИ) значительно увеличилась за последние 35 лет [1,3,5,7,9]. Важное место в структуре заболеваний шейки матки, ассоциированных с ВПЧ, занимают цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN), которые нередко приводят к развитию РШМ. Несмотря на современные методы лечения предраковых заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, риск развития рака шейки матки (РШМ) остается высоким. Ежегодно в мире диагностируется 569 847 новых случаев рака шейки матки, который является вторым наиболее распространенным раком у женщин в возрасте от 15 до 44 лет [2,4,6,8,10]. Согласно данным литературы, после инфицирования ВПЧ HSIL (CIN II/III) развивается уже через 3 года у 27% женщин [3,11,14]. Частота CIN в структуре патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста составляет 17–20% [2,12,13]. На этих стадиях цервикального канцерогенеза возможно неосложненное органосохраняющее лечение в объеме конизации шейки матки с сохранением фертильности. Однако результаты исследования A. Del Mistro, M. Matteucci и D. Minucci (2025) показали, что после проведенного лечения CIN II/III рецидивы отмечаются в 9% случаев. Рядом авторов указано на опасность недооценки степени тяжести поражения шейки матки в цитологических мазках при наличии более тяжелых поражений у больных. Так,

**FAN, TA'LIM, TEXNOLOGIYA VA ISHLAB CHIQRARISH
INTEGRATSIYASI ASOSIDA RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI
RESPUBLIKA ILMIY-AMALIY KONFERENSIYASI
VOLUME-3, ISSUE-04**

среди пациенток с LSIL в 26% случаев выявлена CIN II и в 5% – CIN III, учитывая различную тактику ведения, в частности выжидательную при LSIL [15].

В настоящее время наиболее изучены типы ВПЧ, связанные с развитием CIN и РШМ, главным образом ВПЧ 16-го и 18-го типов [1]. В связи с этим большой научный интерес представляет изучение частоты встречаемости ВПЧ высокого, а также вероятного и возможного канцерогенного риска у пациенток с CIN различной степени тяжести и раком шейки матки.

В настоящее время данные по исследованию комплекса иммунологических маркеров при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях шейки матки для точной дифференциальной диагностики степени тяжести поражения и раннего выявления рака шейки матки отсутствуют.

Цель исследования: Разработка тактики введения и мониторинга пациенток с интраэпителиальными неоплазиями различной степени тяжести с учетом изучения роли различных иммунологических маркеров для дифференциальной диагностики степени тяжести и прогнозирования прогрессии процесса.

Материал и методы исследования. В соответствии с заданными критериями включения и исключения в одномоментное проспективное исследование были включены 367 пациенток. В зависимости от результатов гистологического исследования биоптатов шейки матки было сформировано 4 группы: хронический цервицит в сочетании с ВПЧ (n=91), LSIL (CIN1) (n=91), HSIL (n=92) и РШМ (n=14), группа сравнения - цитологическое заключение NILM (n=94). В работе применяли общеклинические и специальные методы исследования. К специальным методам относились иммунологические методы – определение уровня CD4, CD8, FoxP3 и PD-L1, для оценки процессов ангиогенеза и ремоделирования стромы будем определять VEGF, MMP-9 и TGF- β в соскобах эпителия шейки матки при неоплазии низкой, и высокой степени (LSIL, HSIL) и РШМ.

Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты исследования. Следующим этапом нашего исследования явилось проведение расширенной кольпоскопии всем пациенткам, включенным в исследование; оценка, систематизация полученных результатов и сравнение с результатами морфологических методов исследования. При анализе результатов

**FAN, TA'LIM, TEXNOLOGIYA VA ISHLAB CHIQARISH
INTEGRATSIYASI ASOSIDA RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI
RESPUBLIKA ILMIY-AMALIY KONFERENSIYASI
VOLUME-3, ISSUE-04**

учитывались такие кольпоскопические критерии, как наличие АБЭ и степень его выраженности, наличие мозаики/пунктации, степень окрашивания раствором Люголя, наличие йоднегативных участков, а также наличие остроконечных кондилом.

Расширенная кольпоскопия была проведена всем исследуемым, при этом нормальная кольпоскопическая картина наблюдалась у 60,5% пациентки, неудовлетворительная – у 45,2%. Варианты неудовлетворительной кольпоскопической картины включали слабовыраженные и выраженные изменения, наиболее важным из которых явилось наличие АБЭ, интенсивность его изменения коррелировала со степенью тяжести процесса. Слабовыраженные изменения эпителия шейки матки выявлялись у 39,7% пациенток, выраженные изменения – у 37,7%.

Плотный АБЭ встречался достоверно чаще при РШМ по сравнению с группой LSIL ($p = 0,01$; ОШ 4,8, 95% ДИ 1,3–18). Атипические сосуды выявлялись достоверно чаще при РШМ по сравнению с 4-й группой (HSIL) ($p = 0,02$; ОШ 0,2, ДИ 0,05–0,9) и 2-й группой (хронический цервицит) ($p = 0,002$; ОШ 7,1, 95% ДИ 1,8–27,6). Нежная мозаика достоверно чаще встречалась при HSIL и LSIL (3-я и 4-я группы) по сравнению с пациентками группы хронического цервицита (2-я группа).

Таким образом, изменения эпителия при кольпоскопии достоверно чаще встречались среди пациенток 4-й и 5-й групп – АБЭ и АБЭ с мозаикой и/или пунктацией в 5 раз чаще выявлялся у пациенток с CIN различной степени тяжести. Также в данных группах чаще встречались открытые железы и атипические сосуды.

Следующей задачей нашего исследования было выявить распространенность ВПЧ-инфекции среди исследуемых пациенток, провести ВПЧ-генотипирование и оценить вирусную нагрузку по группам.

Всем пациенткам было проведено обследование с целью выявления ВПЧ методом мультиплексной ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени для количественного определения и типирования ВПЧ типа 21. В целом во всех группах пациенток ВПЧ выявлен у 59,2% пациенток. Для решения поставленной задачи были отобраны пациентки 2–5-й групп. В группе 2 (хронический цервицит) ВПЧ встречался у 48,4% пациенток, в группе 3 – у 83,9%, в группе 4 – у 72,9%, в группе 5 – у 57,1%.

**FAN, TA'LIM, TEXNOLOGIYA VA ISHLAB CHIQRARISH
INTEGRATSIYASI ASOSIDA RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI
RESPUBLIKA ILMIY-AMALIY KONFERENSIYASI
VOLUME-3, ISSUE-04**

Среди выявленных типов ВПЧ высокого канцерогенного риска (1-я группа) в целом встречался в 88,4% случаях, при этом наиболее часто определялись группы А9 (66,1%), А7 (11,6%), А6 (4,5%), А5 (6,3%). При оценке встречаемости ВПЧ по группам выявлено, что наиболее часто ВПЧ 1-й группы встречается среди пациенток с HSIL (42,4%), в группе пациенток с хроническим цервицитом – в 15,1% случаев, LSIL – 32,3%, РШМ – 10,1%. Среди ВПЧ 1-й группы наиболее часто встречались А9 – в 66,1% случаях, А7 – в 11,6%, А5 – в 6,3%, А6 – в 4,5% случаях. ВПЧ группы 2А встречался в 4,5% случаях и был представлена единственным типом – 68, в 4 случаях данный тип ВПЧ встречался при HSIL и РШМ, в 1 случае – при LSIL.

ВПЧ группы 2В встречался в 7,1% случаях, причем в 7 случаях в группах LSIL и хронического цервицита, в 2 случаях – при HSIL и РШМ. В основном встречались филогенетические группы А11, А6, А5 – 11,8; 4,5 и 0,9% соответственно.

Вывод. По результатам анализа встречаемости ВПЧ группы 1 обнаружен у пациенток с HSIL пациенток с HSIL в 42,4% случаев, в группе хронического цервицита – в 15,1%, LSIL – в 32,3%, РШМ – в 10,1%.

Несмотря на лидирующую позицию ВПЧ группы А9 в развитии CIN, обращает на себя внимание высокая частота типов ВПЧ групп А7, А5, А6.

ВПЧ группы 2А (тип 68) встречался в основном в группах пациенток с HSIL и РШМ, что подчеркивает ключевую роль ВПЧ данного типа в развитии тяжелых поражений шейки матки.

ВПЧ группы 2В в большинстве случаев встречался в группах с малыми поражениями эпителия шейки матки – при LSIL и хроническом цервиците.

ЛИТЕРАТУРА

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL et al. Global Cancer Statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2015; 65: 87–108.
2. Прилепская В.Н., Коган Е.А., Трофимов Д.Ю. Возможности диагностики и лечения заболеваний шейки матки. Акушерство и гинекология. 2013; 9: 90–6.
3. Байрамова Г.Р., Файзуллин Л.З., Королькова А.И. и др. Скрининг рака шейки матки: что нового в мировой практике. Акушерство и гинекология. 2016; 7: 17–21.

**FAN, TA'LIM, TEXNOLOGIYA VA ISHLAB CHIQRARISH
INTEGRATSIYASI ASOSIDA RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI
RESPUBLIKA ILMIY-AMALIY KONFERENSIYASI
VOLUME-3, ISSUE-04**

4. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The state of nitric oxide in the blood serum of patients with cutaneous leishmaniasis // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2023. - № 5 (55). - P. 638-643.
5. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in the blood serum of women wearing copper-containing intrauterine devices // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2023. - № 6 (56). - P. 2-7.
6. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review) // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2023. - № 8 (58). - P. 103-107.
7. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Genetic aspects of genital prolapse in women of reproductive age // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2024. - № 2 (64). - P.420-426.
8. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2025. - № 3 (77). - P. 201-207.
9. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Efficiency of various methods of treatment of women with genital prolapse // *News of dermatovenerology and reproductive health*. - Tashkent, 2025. - № 2 (109). - P.30-33.
10. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopausal age // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2025. - № 3 (77). - P. 207-211.
11. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Морфологические изменения эндометрия при гиперплазии // *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья*. - Ташкент. - 2025. - № 2 (109). - P. 12-14.
12. Khamdamova M.T., Umidova N.N. Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин // *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья*. - Ташкент. - 2025. - № 2 (109). - P. 33-14.
13. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Генетические аспекты генитального пролапса у женщин репродуктивного возраста // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2024. - № 2 (64). - P. 420-426.
14. Klaes R, Friedrich T, Spitkovsky D et al. Overexpression of p16(INK4A) as a specific marker for dysplastic and neoplastic epithelial cells of the cervix uteri. *Int J Cancer* 2017; 92: 276–84.
15. Kalof AN, Cooper K. Our approach to squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix. *J Clin Pathol* 2017; 60: 449–55.