



## ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Хамидова Ш.Ш.

Бухарский медицинский институт имени Абу Али Ибн Сина. Узбекистан.

**Резюме.** У пациенток репродуктивного возраста, обратившихся в перинатальный центр в отделение гинекологии, Бухарской области, установлена высокая частота встречаемости предраковых и доброкачественных заболеваний шейки матки ассоциированных с ВПЧ (44%). Наиболее значимым фактором риска поражения эпителия шейки матки является большое число половых партнеров. Риск возникновения РШМ в 7,1 раза выше у женщин, имевших 4 половых партнера и более (ОР = 7,07, 95% ДИ 1,62–30,85). ВПЧ высокого канцерогенного риска (1-я группа) встречался в 88,4% случаев ВПЧ-носительства. Наиболее часто (66,1%) встречался ВПЧ группы А9.

**Ключевые слова:** фактор риска, ВПЧ-носительства, неоплазия.

**Актуальность.** В связи с имеющимися данными о распространенности рак шейки матки (РШМ) среди женского населения репродуктивного возраста актуальным является изучение значения молекулярных маркеров в диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий и их прогнозировании [1,3,5,7,9,11,13]. Иммунологические изменения, характерные для канцерогенеза, могут стать основой тестовых систем для скрининга РШМ, а также выступать в качестве диагностических маркеров прогрессии CIN в РШМ.

На сегодняшний день основным скрининговым методом является цитологический. ВПЧ-тестирование помогает повысить чувствительность цитологического исследования для выявления группы риска по развитию РШМ. По данным исследования А. Piroozmand и соавт., у 117 женщин с РШМ наиболее часто встречался ВПЧ 18-го и 16-го типов. Реже всего у данных пациенток выявлялся ВПЧ типов 51 и 31 [2,4,6,8,10].

По данным ВОЗ, наиболее распространенные типы ВПЧ ВР у пациенток с РШМ – это 16, 18, 33, 45 и 31-й [3,12]. Так, из отобранных 428 образцов цитологии ВПЧ был обнаружен у 166 пациенток. Из них у 107 пациенток диагностирован хронический цервицит, у 19 – CIN I, у 9 – CIN II/III, у 31 – РШМ. Наиболее часто встречались ВПЧ типа 16 у 73 (44%) пациенток, типа 53 – у 48 (28,9%), типа 52 – у 42 (25,3%), типа 58 – у



37 (22,3%), типа 35 – у 29 (17,5%). У женщин с хроническим цервицитом достоверно чаще выявлялся ВПЧ типов 16, 53, 58 и 52. У женщин с CIN I наиболее часто встречался ВПЧ типов 16, 53, 52 и 58. При CIN II, III наиболее распространенным оказался ВПЧ типов 33 и 53, при РШМ превалировал ВПЧ типов 16, 52, и 58 [1,14,15].

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- $\beta$  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.** Нами была проведена оценка факторов риска развития HSIL различной степени тяжести. Учитывался риск развития HSIL у пациенток с малыми формами поражения, которые, согласно данным литературы, составляют 19%. В связи с этим нами были оценены факторы риска развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии различной степени тяжести в целом и при РШМ. Мы оценивали такие факторы риска, как возраст, начало половой жизни, количество половых партнеров, наличие ИППП, ВПЧ-инфекция в анамнезе, использование КОК, наличие вредных привычек (курение). Для оценки факторов развития CIN различной степени тяжести было отобрано 136 пациенток, из них 54 – с NILM, 31 – с LSIL, 37 – с HSIL и 11 пациенток с РШМ. Все



они были разделены на 2 группы: 1-я группа – пациентки с гистологически верифицированным диагнозом CIN различной степени тяжести (LSIL/HSIL) и РШМ (n = 82); 2-я группа – группа сравнения, пациентки с нормальной цитологической картиной – NILM.

Полученные нами результаты показали, что наиболее значимым фактором риска развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии различной степени тяжести и РШМ явились: большое количество половых партнеров ( $p = 0,04$ ), ИППП в анамнезе ( $p = 0,05$ ), ВПЧ в анамнезе ( $p = 8 \times 10^{-7}$ ). Подобная тенденция также отмечается для раннего начала половой жизни ( $p = 0,06$ ).

Учитывая достоверную значимость коэффициентов Спирмена между основными факторами риска развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии, выявлена положительная корреляция между всеми тремя факторами. Высокая корреляционная связь ( $>0,899$ ) выявлена между большим количеством половых партнеров и наличием ВПЧ в анамнезе. Также прямая корреляционная связь прослеживалась между наличием всех трех наиболее значимых факторов риска и цервикальной интраэпителиальной неоплазии, различной степени тяжести. Следовательно, пациентки с наличием одного из этих факторов относятся к группе риска по развитию цервикальной интраэпителиальной неоплазии.

Также нами проведена оценка относительного риска развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии различной степени тяжести и РШМ в зависимости от наличия факторов риска. На следующем этапе был оценен относительный риск (ОР) развития LSIL, HSIL и РШМ в зависимости от наличия того или иного фактора. Так, относительный риск возникновения РШМ у женщин с ранним началом половой жизни составил 1,18 (95% ДИ 0,55–2,51). Наличие ИППП повышает риск поражения эпителия шейки матки. Нами получены данные о статистически значимом повышении риска ИППП в группах пациенток с хроническим цервицитом, LSIL (CIN I), HSIL (CIN II/III) (ОР = 2,64; 3,21; 3,41 соответственно), однако значимого риска в группе РШМ выявить не удалось, что связано с небольшой выборкой пациенток с РШМ.

Нами был рассчитан относительный риск по сравнению с группой здоровых женщин и соответствующий 95% доверительный интервал.

Анализ результатов исследования показал, что наиболее значимыми факторами риска поражения эпителия шейки матки являются: большое число половых партнеров ( $>4$ ); ИППП в анамнезе; ВПЧ-инфекция в анамнезе. Относительный риск развития РШМ значительно выше у пациенток с большим количеством половых партнеров. Риск



возникновения РШМ в 7,1 раза выше у женщин, имевших 4 половых партнера и более (ОР = 7,07, 95% ДИ 1,62–30,85).

**Вывод.** При наличии LSIL и ВПЧ высокого, вероятного канцерогенного риска следует определять уровень экспрессии мРНК генов Ki67, p16 и рассчитывать риск развития неопластической трансформации эпителия. При выявлении риска рекомендуется сокращение сроков скрининга или проведение кольпоскопии и биопсии шейки матки (по показаниям).

### BIBLIOGRAPHY

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.
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.