

Пинчук Т.В.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

РОЛЬ ВПЧ-ТЕСТИРОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

Введение. Экспертами всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в ноябре 2020 года разработана глобальная стратегия по ликвидации рака шейки матки (РШМ) к 2030 году. Одной из основных целей данной стратегии является охват 70% женского населения в возрасте от 35 до 45 цервикальным скринингом [1]. В апреле 2020 года Американское общество кольпоскопии и патологии шейки матки (ASCCP) опубликовало рекомендации 2019 года по управлению аномальными скрининговыми тестами на РШМ. Новые рекомендации в отношении пациентов с патологией шейки матки основаны преимущественно не на результатах текущих скрининговых тестов, а на риске цервикальной неоплазии тяжёлой степени и РШМ (CIN 3+), учитывающем индивидуальные факторы, такие как история скрининга, возраст, иммуносупрессия [2]. Такая тенденция обусловлена всё большими доказательствами того, что основной причиной РШМ является не факт папилломавирусной инфекции, а длительная её персистенция [3, 4].

В плане цервикального скрининга ASCCP, абсолютное большинство авторитетных мировых сообществ, отечественные рекомендации [5] отдают предпочтение ВПЧ-тестированию, подчеркивая меньшую чувствительность цитологического исследования в сравнении с первичным определением вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР). В 2020 году Американское онкологическое общество (ACS) обновило свои рекомендации по скринингу РШМ и определило первичное тестирование на ВПЧ ВКР предпочтительным вариантом скрининга для лиц со средним риском CIN 3+ в возрасте 25–65 лет, отказавшись от поэтапных вариантов скрининга на основе цитологии [9].

Наряду с этим ASCCP указывает на важность ВПЧ-типирования ввиду того, что ВПЧ 16 и 18 типа имеют самый высокий риск развития CIN 3+. В случае выявления вышеуказанных типов ВПЧ ВКР, даже при отрицательном результате цитологического исследования необходимо дополнительное обследование (кольпоскопия с прицельной биопсией шейки матки). Общество подчеркивает важность и оценки длительности персистенции ВПЧ ВКР в менеджменте пациентов с ВПЧ-ассоциированной

цервикальной патологией: в случае, если новый аномальный результат скринингового теста следует за отрицательным ВПЧ-тестом в течение последних 5 лет, предполагаемый риск CIN 3+ снижается примерно на 50% [2].

Цель исследования. Определить роль ВПЧ-тестирования в диагностике цервикальных интраэпителиальных поражений.

Материалы и методы исследования. На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» в период с 2020 по 2024 годы проведено проспективное исследование 84 пациентов с положительным ВПЧ-тестом в возрасте до 30 лет. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от результата цитологического исследования с окраской по Папаниколау. Основную группу составили 48 пациентов с цитологическим заключением LSIL (цервикальное интраэпителиальное поражение низкой степени). В группу сравнения включены 36 пациентов с нормальным результатом цитологического исследования – NILM (негативный в отношении интраэпителиального поражения или злокачественности).

Всем женщинам кольпоскопическое исследование выполнялось с использованием кольпоскопа Leisegang в два этапа: вначале проводилась простая кольпоскопия, затем – расширенная, включающая изучение эпителиальных и сосудистых тестов путем нанесения на слизистую оболочку шейки матки 3% раствора уксусной кислоты и 2% водного раствора Люголя. Для оценки и верификации кольпоскопических картин использовалась международная кольпоскопическая терминология, одобренная Международной федерацией патологии шейки матки и кольпоскопии (Рио-де-Жанейро, 2011). Локализация патологических изменений отмечалась в кольпоскопическом протоколе, включающем помимо места расположения очага поражения его полную кольпоскопическую характеристику.

Критериями включения в исследование явились: возраст от 18 до 30 лет; наличие ВПЧ-инфекции; наличие зоны трансформации I или II типа; отсутствие терапии иммуномодулирующими препаратами за последние 6 месяцев до начала исследования; оценка «нормоценоз» по результату микроскопии и отсутствие инфекций, передаваемых половым путем, на момент исследования.

Критериями исключения из исследования были: тяжелая соматическая или гинекологическая патология; вакцинация против вируса папилломы человека; морфологически верифицированные злокачественные образования (в том числе, шейки матки); беременность и лактация на момент исследования.

Результаты исследований подвергнуты статистической обработке с применением программ MS Office Excel 2013, DataTab Statistics Software. Проверяли распределение данных на нормальность; при отличном от нормального распределении описательная статистика проводилась с применением непараметрических методов – определяли медиану, верхний и нижний квартили, результаты представляли в форме Me [LQ; UQ]. Сравнительный анализ небинарных признаков проводили с применением теста Манна – Уитни, бинарных – при помощи критерия хи-квадрат. Статистическая достоверность принята при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение результатов исследования. Медиана возраста женщин в основной группе составила 25 [22; 29] лет, в группе сравнения – 26 [24; 27] лет. Согласно критерию Манна – Уитни, статистически достоверных межгрупповых различий по возрасту отмечено не было.

Наиболее распространенными типами ВПЧ ВКР в обеих группах были 16 (n=44; 52,38%), 45 (n=12; 14,28%), 51 (n=10; 11,90%), 39 (n=5; 5,98%), и 18 (n=5; 5,98%) типы. Множественные коинфекции типов ВПЧ ВКР были выявлены у 64,58% (n=31), женщин основной группы и 41,67% (n=15) женщин группы сравнения.

Ввиду положительного результата на ВПЧ ВКР, пациентам обеих групп выполнялась расширенная кольпоскопия. Нормальная кольпоскопическая картина у пациентов группы сравнения определялась достоверно чаще (n=15 (41,67%) против n=6 (12,50%); $c^2=9,33$, $p=0,003$). В то же время встречаемость аномальной кольпоскопической картины I степени тяжести также имела статистически значимые межгрупповые различия, преобладая в основной группе (n=24 (50,0%) против n=9 (25,0%); $c^2=5,39$, $p=0,021$). Обращает на себя внимание практически одинаковая частота встречаемости аномальной кольпоскопической картины II степени тяжести в обеих группах: основная (цитологическое заключение LSIL) – 14 (29,17%) пациентов, группа сравнения (цитологическое заключение NILM) – 11 (30,56%) пациентов. Неспецифическая аномальная кольпоскопическая картина (во всех случаях – кондиломы шейки матки) выявлена у 2 пациентов основной группы (4,17%) и у 1 пациента группы сравнения (2,78%).

Всем исследуемым женщинам была выполнена прицельная многофокусная биопсия шейки матки (в случае нормальной кольпоскопической картины – случайным образом из 3 локусов в зоне трансформации). Результаты гистологического исследования биоптатов шейки матки и их соотношение с результатами цитологического исследования представлены в таблице.

Соотношение результатов гистологического и цитологического исследования у пациентов анализируемых групп

Результат гистологического исследования	Основная группа (цитологически LSIL)	Группа сравнения (цитологически NILM)	χ^2	P
CIN не выявлена	8	17	9,188	0,003
CIN 1	25	9	6,263	0,013
CIN 2	11	7	0,147	0,702
CIN 3	4	3	0,159*	0,690*

Примечание: * критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса.

Результаты таблицы демонстрируют отсутствие статистически значимых межгрупповых различий в частоте выявляемости CIN 2+ у пациентов анализируемых групп. Средний возраст пациентов обеих групп с гистологическим заключением CIN 2+ (n=24) составил $25 \pm 1,17$ лет. Анализируя их ВПЧ-статус, наиболее часто отмечены:

16 тип (n=21; 84,0%), 45 тип (n=14; 56,0%), 51 тип (n=11; 44,0%); причём данные типы папилломавирусной инфекции встречались как одиночно (36,0%), так и в совокупности с иными типами ВПЧ ВКР (62,0%). Анализ длительности персистенции ВПЧ ВКР подчеркнул, что у 19 (76,0%) пациентов с CIN 2+ персистенция ВПЧ ВКР, подтверждённая документально, составила 24 и более месяца.

Выводы. Профилактика, скрининг и лечение предраковых состояний и рака шейки матки являются важнейшими компонентами комплексной медицинской помощи в области репродуктивного здоровья. Первичное тестирование на ВПЧ ВКР каждые 5 лет является предпочтительным методом цервикального скрининга и демонстрирует эффективность у пациентов с раннего репродуктивного возраста. В менеджменте пациентов с положительным ВПЧ-тестом важно учитывать такие характеристики вируса, как тип и ориентировочную длительность персистенции. При выявлении ВПЧ ВКР расширенная кольпоскопия в совокупности с анамнезом и комплексной оценкой характеристик папилломавирусной инфекции предоставляет информацию, необходимую для индивидуализации подхода к дополнительной диагностике и лечению пациентов с ВПЧ-ассоциированной цервикальной патологией.

Литература

1. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO, 2020 52 p.
2. Wentzensen, Nicolas; Schiffman, Mark; Silver, Michelle I.; Khan, Michelle J.; Perkins, Rebecca B.; Smith, Katie M.; Gage, Julia C.; Gold, Michael A.; Conageski, Christine; Einstein, Mark H.; Mayeaux, Edward J. Jr; Waxman, Alan G.; Huh, Warner K.; Massad, L. Stewart. ASCCP Colposcopy Standards: Risk-Based Colposcopy Practice. Journal of Lower Genital Tract Disease. 21(4):230–234, October 2017. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000334.
3. Polman NJ, Ebisch RMF, Heideman DAM, et al. Performance of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples for the detection of cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse: a randomised, paired screen-positive, non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2019; 20(2):229–238.
4. Wentzensen N, Massad LS, Mayeaux EJ, et al. Evidence-based consensus recommendations for colposcopy practice for cervical cancer prevention in the United States. J Low Genit Tract Dis. 2017;21(4):216–222.
5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.12.2023 № 1957 Об утверждении рекомендаций о порядке ранней диагностики предопухолевых и опухолевых заболеваний.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «Гомельский государственный медицинский университет»
Кафедра акушерства и гинекологии с курсом факультета повышения
квалификации и переподготовки

ИНФЕКЦИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**МАТЕРИАЛЫ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

(Гомель, 29 марта 2024 г.)

Научное электронное издание

Минск
«Профессиональные издания»
2024