



РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА 6 В ТЕЧЕНИИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

THE ROLE OF GENETIC POLYMORPHISMS IN THE INTERLEUKIN-6 GENE IN THE PROGRESSION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL SQUAMOUS LESIONS

Пинчук Т.В.
Pinchuk T.V.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Актуальность

Инфицирование и длительная персистенция вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) необходимы, но недостаточны для развития предрака и РШМ. Несмотря на крайне высокую распространенность ВПЧ ВКР среди людей в мире, в большинстве случаев папилломавирусная инфекция является транзиторной и не приводит к злокачественной трансформации цервикального эпителия.

В настоящее время считают, что ключевую роль в развитии ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки помимо папилломавирусной инфекции играют адьювантные факторы, связанные с характеристиками вируса, а также с характеристиками пациента, однако непосредственный механизм неопластического преобразования цервикального эпителия до конца не изучен. Появляется все больше доказательств генетических факторов цервикального канцерогенеза, в частности, полиморфных вариантов гена ИЛ-6, что явилось предметом изучения настоящего исследования.

Цель

Изучить роль генетических полиморфизмов гена интерлейкина 6 (IL6 (rs1800797) и IL6R (rs2228145)) в течении цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений низкой и высокой степени.

Материалы и методы

В период с 2020 по 2025 годы на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии УО «БГМУ» проведено одномоментное проспективное исследование 185 женщин в возрасте от 18 до 35 лет с ВПЧ-ассоциированным

и гистологически подтвержденным цервикальным интраэпителиальным поражением низкой (LSIL, n=101) и высокой (HSIL, n=84) степени. В анализируемых образцах ДНК (полученного путем выделения из отделяемое половых путей) исследуемых пациентов определяли генетических полиморфизмов гена интерлейкина 6 (IL6 (rs1800797) и IL6R (rs2228145)). Материалы исследования подвергнуты статистической обработке с применением MS Office Excel 2021 и программ Statistica 12.0, DataTab Software. Сравнительный анализ небинарных признаков проводили с применением теста Манна-Уитни, бинарных – при помощи критерия хи-квадрат. Статистическая достоверность принята при $p < 0,05$

Результаты

Медиана возраста пациентов 1-й исследуемой группы составила 27 [24;30,25] лет, 2-й группы – 30 [26,5;30] лет. Согласно критерию Манна-Уитни, по возрасту выявлены статистически значимые межгрупповые различия ($U = 2461,5$, $p = 0,002$). Медиана полового дебюта в 1-й исследуемой группе составила 18 [17;19] лет, во второй – 17 [16;18] лет, что согласно критерию Манна-Уитни, также имело достоверные различия ($U = 2181$, $p < 0,001$). Кроме того, медиана временного промежутка от коитархе до выявления LSIL в 1-й исследуемой группе составила 8 [5;12] лет, до выявления HSIL во второй группе – 13,5 [9;16] лет, что, согласно критерию Манна-Уитни, как и в предыдущих анализируемых показателях имело статистически значимые межгрупповые различия ($U = 1778,5$, $p < 0,001$). Полученные результаты подтверждают необходимость длительной персистенции ВПЧ ВКР для генерации цервикального



интраэпителиального плоскоклеточного поражения.

Наследственность по онкологическим заболеваниям была отягощена у 17 (15,45%) пациентов с LSIL и у 32 (38,09%) – с HSIL. Отягощенный онкологический анамнез достоверно чаще ($\chi^2= 10,649$, $p=0,002$, OR 3,041, 95% CI 1,537 – 6,016) отмечен у пациентов с HSIL, что подтверждает генетическую составляющую цервикального канцерогенеза.

Сравнивая частоты полиморфных вариантов генов IL6 (rs1800797) и IL6R (rs2228145), выявлены статистически значимые различия в распределение частот полиморфного варианта rs1800797: у пациентов с HSIL аллельный вариант A/A встречался чаще на уровне тенденции ($p= 0,099$). Аллельный вариант G/A, напротив, статистически значимо чаще встречался у пациентов с LSIL ($p= 0,031$). Статистически значимых различий в распределении частот аллелей и аллельных вариантов полиморфного варианта rs2228145 гена IL6R выявлено не было.

Заключение

Цервикальные интраэпителиальные плоскоклеточные поражения, активно выявляемые в ходе цервикального скрининга, являются нозологией, требующей комплексного подхода и прогностически-ориентированной направленности со стороны клинициста, так как все чаще выявляются у женщин раннего репродуктивного возраста, нередко – с нереализованной репродуктивной функцией. Интерлейкин 6 и его генетический полиморфизм rs1800797 статистически значимо влияет на течение предраковых заболеваний шейки матки, является актуальным в изучении с точки зрения популяционной генетики, а также персонализированной и превентивной медицины.

Краткое резюме на русском языке

В последние годы встречается все больше публикаций, отмечающих генетический компонент в генезе и течении предраковых заболеваний и рака шейки матки. Выявление и понимание этих детерминант может помочь в разработке улучшенных диагностических и прогностических тестов, а также методов лечения и профилактики цервикального рака, представляющего собой глобальную проблему мирового здравоохранения. В статье представлены результаты изучения роли генетических полиморфизмов гена интерлейкина 6 (IL6 (rs1800797) и IL6R (rs2228145)) в течении цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений низкой и высокой степени.

Краткое резюме на английском языке

In recent years, an increasing number of publications have highlighted the genetic component in the development and progression of precancerous conditions and cervical cancer. Identifying and understanding these determinants may contribute to the development of improved diagnostic and prognostic tests, as well as more effective treatment and prevention strategies for cervical cancer, which remains a global public health issue. This article presents the results of a study on the role of genetic polymorphisms in the interleukin-6 gene (IL6 (rs1800797) and IL6R (rs2228145)) in the progression of low- and high-grade cervical intraepithelial squamous lesions.



ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА

Министерство здравоохранения Российской Федерации

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)

Общество по репродуктивной медицине и хирургии (ОРМХ)

Российская ассоциация эндометриоза (РАЭ)

CONGRESS ORGANIZERS

The Ministry of Health of Russia

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia

Russian Society of Obstetricians and Gynecologists

Society of Reproductive Medicine and Surgery

Russian Association of Endometriosis



Москва,
3–6 июня 2025

Moscow,
June 3–6, 2025

XXXVIII Международный конгресс с курсом эндоскопии

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ в диагностике и лечении гинекологических заболеваний

XXXVIII International Congress with Endoscopy Course

NEW TECHNOLOGIES for Diagnosis and Treatment of Gynecologic Diseases