8. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTIKA». – М., 2002. – С. 312.

9. *Микашинович З. И., Олемпиева Е. В., Шлык С. В., Логинов И. А.* Метаболические аспекты внутриутробной гипоксии плода при сердечно-сосудистой патологии у беременных. – Ростов-на-Дону: ГОУ ВПО «РостГМУ Росздрава», 2008. – С. 158.

10. *Микашинович З. И., Нагорная Г. Ю., Коваленко Т. Д.* Особенности обеспечения газотранспортной функции эритроцитов и показатели окислительного стресса у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2014. – № 6. – С. 53–57.

11. *Микашинович З. И., Нагорная Г. Ю., Коваленко Т. Д.* Особенности изменения углеводного обмена как фактор риска прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии у подростков // Материалы XIII Российской научной-практической конференции с международным участием «Обмен веществ при адаптации и повреждении». – 2014. – С. 75–78.

12. *Микашинович З. И., Саркисян О. Г., Мажугин В. Ю.* Морфобиохимические закономерности формирования атрофического кольпита у женщин в пострепродуктивном периоде // Материалы XII Региональной научно-практической конференции с международным участием «Обмен веществ при адаптации и повреждении». – 2013. – С. 46–50.

Поступила 24.11.2015

Н. В. МИНГАЛЕВА, О. Г. ДЕГТЯРЕВА, Ю. Г. АБРАМАШВИЛИ, Н. С. МЕТЕЛЕВА

ТЯЖЕСТЬ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПО ДАННЫМ ЦИТОЛОГИИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ВЫЯВЛЕНИЕМ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКООНКОГЕННОГО РИСКА У ЖЕНЩИН ДО 30 ЛЕТ И СТАРШЕ

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии
ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;
тел. +7-918-411-22-33. E-mail: mingalevaN008@yandex.ru

Для оценки частоты встречаемости цервикальных поражений по данным цитологии (онкоцитологии) и изучения их взаимосвязи с выявлением вируса папилломы человека высокоонкогенного риска проведен анализ цитологических заключений традиционных цервикальных мазков в сочетании с жидкостной цитологией и тестированием на вирус папилломы у 800 женщин. Показано, что инфицированность вирусом папилломы человека высокоонкогенного риска превалирует в группе молодых женщин, однако тяжесть цервикальных поражений увеличивается после 30 лет.

Ключевые слова: цитология, вирус папилломы человека, скрининг.

N. V. MINGALYOVA, O. G. DEGTYAREVA, J. G. ABRAMASHVILI, N. S. METELEVA

THE SEVERITY OF CERVICAL CYTOLOGY OF LESIONS ACCORDING TO THEIR RELATIONSHIP TO THE DETECTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS RISK HIGH RISK IN WOMEN UNDER 30 YEARS OF AGE OR OLDER

Department of obstetrics, gynecology and perinatology FPK and the faculty of the Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4;
tel. +7-918-411-22-33. E-mail: mingalevaN008@yandex.ru

To assess the incidence of cervical lesions according to cytology (oncocytology) and the study of their relationship with the identification of human papillomavirus. High risk the analysis cytological findings traditional cervical smear in combination with liquid-based cytology and human papillomavirus testing among 800 women. It is shown that infection with the human papillomavirus. High risk is prevalent in young women, but the severity of cervical lesions increases after 30 years.

Key words: cytology, human papilloma virus screening.

Среди гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста патология шейки матки (ШМ) составляет, по данным различных авторов, от 10% до 15% [1 ,3]. Развитию злокачественного процесса предшествует ряд фоновых состояний, в частности, плоская кондилома, дисплазия всех степеней и рак in situ. Наиболее серьезным заболеванием шейки, несомненно, признают карциному и аденокарциному. Злокачественные новообразования ШМ в силу ее доступности для осмотра и возможности применения диагностических методик должны быть сведены к минимуму, а раннее выявление и своевременное лечение предраковых заболеваний могут предотвратить большинство случаев рака данной локализации.

В развитых странах в течение нескольких десятилетий основным методом скрининга является цитологическое исследование мазков (ПАП-тест – мазок по Папаниколау) [5], которое позволяет оценить клеточный состав ткани и выявить атипичные клетки. Именно цитологический скрининг рекомендован ВОЗ как основной метод выявления предраковых процессов и РШМ в масштабах национальных программ [2]. В России мазок на онкоцитологию (цитологию) входил и по-прежнему входит в обязательные стандарты скрининга рака ШМ. В приказе от 3.12.2012 № 1006н «Порядок проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» взятие мазка с ШМ на цитологическое исследование в рамках диспансеризации женского населения было рекомендовано начинать с 21 года и проводить каждые 3 года в течение всей жизни женщины. Для групп населения, не подлежащих диспансеризации, был утвержден приказ МЗ РФ от 06.12.2012 № 1011н «Порядок проведения профилактического мед. осмотра», согласно которому профосмотр и взятие мазка с ШМ на цитологическое исследование проводятся 1 раз в 2 года начиная с 18 лет. В соответствии с приложением № 20 к Приказу МЗ РФ от 01.11.2012 № 572н «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» в обязательный минимум обследований гинекологических больных входит также мазок на цитологию, а именно ПАП-тест. Согласно приказу исследование должно проводиться и во время профосмотра.

По данным МЗ СССР, в 1970 г. в СССР было зарегистрировано впервые 32 782 больных раком шейки матки (РШМ) (25,1 на 100 000 женщин). Благодаря организованному, обязательному и широкому применению профосмотров и цитологического скрининга в то время в СССР заболеваемость РШМ удалось снизить, и в 1980 г. эта цифра составляла уже 29 536 (20,8 на 100 000 женщин). Но, к сожалению, в 90-е годы активное скрининговое выявление данной патологии утеряло свою актуальность. По данным официальной статистики, в 2009 г. заболеваемость РШМ в связи с недостаточной выявляемостью в РФ составляла 18,8 на 100 000, а в 2012 г. – 19,6. По данным официальной статистики, в Краснодарском крае самая низкая заболеваемость РШМ за последние годы отмечена в 2002 г. – 16,3 на 100 000, а к 2008 г. произошел резкий скачок за счет активного выявления злокачественных процессов, и она составляла уже 22,6 на 100 000. Благодаря совместной активной работе акушеров-гинекологов и онкологов в Краснодарском крае заболеваемость злокачественными новообразованиями ШМ удалось стабилизировать, но показатели по-прежнему остаются выше общероссийских. Так, в 2013 г. заболеваемость данной локализации составила 21,8 на 100 000. Благодаря организованной работе амбулаторного звена первичная выявляемость злокачественных новообразований данной локализации в крае возросла с 2009-го по 2013 г. на 13,5%. А в структуре онкологической заболеваемости у женщин злокачественные заболевания ШМ с 2009-го по 2013 г. занимали 5-е место, доля которых в общей структуре онкопатологии в 2013 г. составляла уже 4,9%.

В настоящее время известно, что цервикальный рак формируется на фоне персистенции вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ-ВКР) у пациенток, чья иммунная система не способна к самостоятельной элиминации ВПЧ [6]. От момента инфицирования до формирования РШМ может проходить 8–10 лет и более [6]. Ранний сексуальный дебют (15–17 лет), частая смена половых партнеров приводят к инфицированию подростков ВПЧ высокого риска уже в первые два года вступления в интимные отношения. В случае персистенции ВПЧ, формирования и прогрессии дисплазии заболевание успевает развиться до рака уже к 25 годам [4]. Большинство поражений низкой степени (по классификации Бетесда – внутриэпителиальные поражения низкой степени – LSIL) у молодых женщин до 30 лет, по данным литературы, спонтанно регрессируют, и вирус чаще самоэлиминируется без медицинского вмешательства в течение 8 месяцев [4]. Согласно данным исследований М. И. Давыдова, Е. М. Аксель (2010), в возрасте до 30 лет РШМ занимал первое место среди всех онкологических заболеваний у женщин (27,9%) [1].

В Краснодарском крае по итогам 2013 г. в этой же возрастной категории женщин злокачественные новообразования ШМ занимали 4-е место (7,2%). На сегодняшний день в современной клинической практике применяют две технологии цитологического исследования материала, полученного с шейки матки: традиционную и жидкостную. В практической работе врачей применяется окраска материала после высушивания стекла на воздухе (Лейшману и др.). Используется также

традиционный ПАП-тест, который разработан еще в 1950 г. Джорджем Папаниколау и уже более полувека является одним из методов цервикального скрининга. По результатам австралийского метаанализа, чувствительность этого метода не превышает 60% [3]. Кроме того, по данным G. Bigras (2003), если инструмент для взятия мазка утилизировать, а не отправлять в лабораторию, то можно потерять до 37% клеточного материала, в основном за счет эндоцервикальных клеток [8]. На сегодняшний день на смену традиционному цитологическому тесту пришла компьютеризированная система скрининга РШМ по технологии BD SurePath на основе жидкостной цитологии. Это новая стандартизированная технология приготовления цитологического препарата. Она исключает погрешности при приготовлении препаратов для визуальной оценки. Это достигается за счет автоматизации процесса приготовления мазка и исключения человеческого фактора, что обеспечивает стандартизованные результаты максимально высокого качества. По данным R. C. Bowditch, J. M. Clarke, P. J. Baird (2012), эта методика позволяет снизить долю неудовлетворительных мазков на 95% и повышает выявление поражений высокой степени, особенно железистых [10]. В соответствии с европейскими рекомендациями и мнением экспертов ВОЗ 2003 г. [13], критическим обзором 2005 г. [12], жидкостная цитология улучшает качество образцов и является более чувствительным методом при более или менее идентичной специфичности по сравнению с традиционным цитологическим исследованием. На сегодняшний день в мире существует несколько временных алгоритмов цервикального скрининга, предлагаемых авторитетными международными и национальными руководствами [5]. Европейское руководство по обеспечению качества цервикального скрининга рекомендует начинать скрининг в 20–30 лет и продолжать до 60–65 лет с 3–5-летним интервалом [5]. Американская коллегия акушеров-гинекологов (ACOG) в соответствии с рекомендациями 2009 г. предлагает начинать скрининг с 21 года; до 30 лет обследовать каждые 2 года; в возрасте от 30 лет имеющих 3 предшествующих последовательных нормальных теста обследовать каждые 3 года; женщины в возрасте 65–70 лет могут прекратить скрининг при условии наличия 3 последовательных отрицательных тестов за последние 10 лет. ВОЗ рекомендует в странах с ограниченными ресурсами проводить хотя бы единожды скрининг всех женщин 35–40 лет, а при наличии возможностей женщин в 25–49 лет следует обследовать каждые 3 года, а женщин старше 50 лет – один раз в 5 лет. Постоянное ежегодное обследование не рекомендуется экспертами ВОЗ ни в одной из возрастных групп. Если при двух последних цитологических исследованиях мазков патологии не выявлено, то обследование в рамках скрининга женщинам старше 65 лет уже не проводят [2]. Рекомендации по скринингу РШМ (American Cancer Society, ACS, 2012.) говорят, что начинать скрининг необходимо с 21 года. Женщины в возрасте 21–29 лет должны проходить его раз в 3 года. В возрасте 30–65 лет предпочтительно совместно цитологическое исследование и тест на ВПЧ каждые 5 лет или, что менее желательно, но допустимо – цитология один раз в 3 года. После 65 лет в скрининге, по данным ACS, уже нет необходимости при наличии последовательных трех отрицательных результатов ПАП-теста или двух отрицательных результатов ВПЧ-теста в течение предыдущих 10 лет; последний раз – в течение ближайших 5 лет. Женщины данной возрастной группы с предшествующей CIN II, CIN III, с аденокарциномой in situ должны продолжать скрининг еще в течение 20 лет.

Цель исследования – изучение тяжести цервикальных поражений по данным жидкостной цитологии в сочетании с традиционным PAP-тестом и их взаимосвязи с выявлением ВПЧ высокоонкогенного риска у женщин в возрастных группах: 1-я группа – до 30 лет, 2-я группа – 30 и более лет.

Материалы и методы

В рамках работы был проведен анализ результатов цитологических заключений в сочетании с традиционным PAP-тестом, прошедших цервикальный скрининг методом жидкостной цитологии по технологии BD SurePath на оборудовании «TriPath и ВПЧ»: типирование на 12 типов ВПЧ высокоонкогенного риска (ПЦР-диагностика в режиме RealTime) на приборе «BIO-RAD CFX96». Результаты цервикального скрининга оценивались по классификации Бетесда (TBS-Terminology Bethesda System, 2001 г.), в соответствии с которой цитологические мазки подразделяются на категории: неудовлетворительный мазок; норма: NILM – негативный в отношении интраэпителиальных поражений и злокачественности; мазки неопределенного значения: ASCUS – атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения (вероятные реактивные изменения); ASCH – атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL (вероятные диспластические изменения); AGC – атипичные железистые клетки неопределенного значения; внутриэпителиальные поражения низкой степени – LSIL (соответствуют гистологическому заключению CINI) и высокой степени – HSIL (соответствуют гистологическому заключению CINII, CINIII) степени; инвазивная карцинома. Исходя из вышесказанного, нами проанализированы результаты цитологических заключений и ВПЧ-тестирования у 800 женщин. Пациентки разделены по возрасту: 1-я группа – до 30 лет (29 лет включительно, n=339), средний возраст составил 24,5 года (от 19

до 29 лет), и 2-я группа – 30 лет и более (n= 461), средний возраст 54,5 года (от 30 до 78 лет).

Результаты и обсуждение

Результаты цитологического обследования 800 женщин показали, что по мере возрастания степени тяжести цервикальных поражений их доля значимо возрастает в группе женщин от 30 лет (рис. 1).

Так, норма по цитологическому мазку была определена у 35,75% женщин. Какие-либо изменения определялись у 514 пациенток (64,25%). Заключение ASCUS поставлено у 20,13% женщин, LSIL – у 35,13%, ASCH – у 1,5%, HSIL – 7,13%, подозрение на карциному – у 0,38% женщин. При сопоставлении возрастных групп LSIL после 30 лет встречалось чаще на 6%, а HSIL – на 30%. Заключение ASCUS выявлялось после 30 на 12% чаще. На рисунке 2 показана тяжесть цитологических изменений по возрастным группам.

Так, в группе женщин после 30 лет интраэпителиальные поражения высокой степени встречались практически в 2 раза чаще (65%), чем в группе до 29 лет включительно (35%). Все 3 случая (100%) резко выраженного дискариоза с местами, подоз-

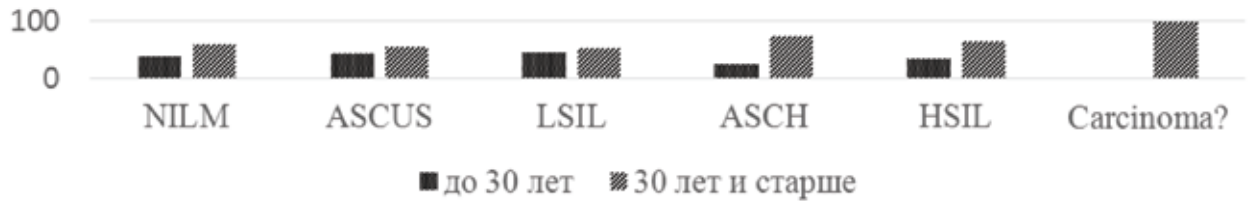

Рис. 1. Степень тяжести цервикальных поражений (уд. вес)

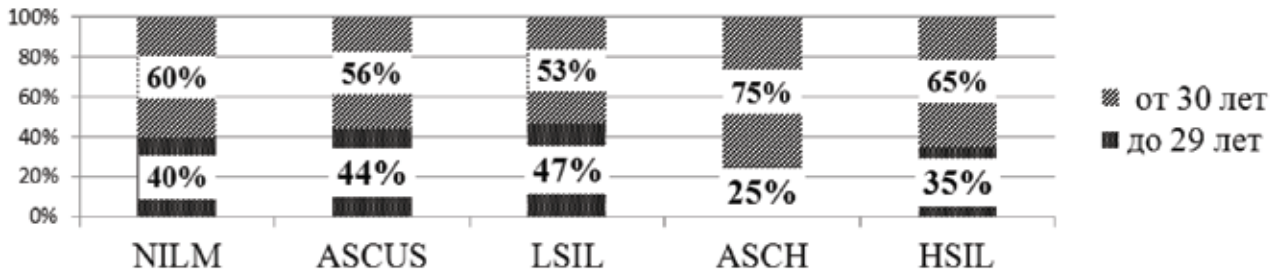

Рис. 2. Степень тяжести цервикальных поражений (уд. вес)

Таблица 1

Соотношение степени тяжести цервикальных поражений и ВПЧ-положительного теста высокоонкогенных типов вируса.

Степень тяжести поражений	Абс. ч. женщин	Абс. ч. и доля ВПЧ-позитивных	Доля ВПЧ-16 от ВПЧ-позитивных	Доля ВПЧ-18 от ВПЧ-позитивных	Доля ВПЧ-16 и/или 18 от ВПЧ-позитивных
Женщины до 30 лет					
NILM	113	12 (11%)	50%	67%	83%
ASCUS	71	25 (35%)	44%	18%	52%
LSIL	132	65 (49%)	60%	13%	68%
ASCH	3	3 (100%)	100%	0%	100%
HSIL	20	15 (75%)	60%	22%	73%
Carcinoma?	0	0 (0%)	0%	0%	0%
ИТОГО	339	120 (35%)	57%	19%	68%
Женщины 30 лет и старше					
NILM	173	12 (7%)	17%	0%	17%
ASCUS	90	19 (21%)	37%	11%	47%
LSIL	149	41 (28%)	32%	15%	46%
ASCH	9	6 (67%)	67%	0%	67%
HSIL	37	22 (59%)	50%	14%	64%
Carcinoma?	3	3 (100%)	100%	0%	100%
ИТОГО	461	102 (22%)	39%	11%	50%

рительными по переходу в рак (carcinoma?), были выявлены в старшей возрастной группе (36, 38 и 55 лет). При этом количество ВПЧ – положительных женщин в 1-й группе было выше на 13% (35%), чем в группе 30 лет и старше (22%) (табл. 1).

Это же сохранялось и при анализе типов вируса ВПЧ-16 и 18 среди ВПЧ-позитивных. В возрасте до 30 лет 16-й и/или 18-й тип ВПЧ встречался у 68%, а с 30 лет – у 50%. Таким образом, почти каждая вторая из ВПЧ-позитивных была инфицирована ВПЧ 16-го и/или 18-го типа. По данным литературы, именно эти два генотипа ответственны за большинство случаев инвазивного рака. Большая доля заболеваемости РШМ приходится на ВПЧ 16-го типа (50–60%), тогда как на ВПЧ 18-го типа только 10–12% [3, 9]. По результатам проведенного анализа среди ВПЧ-позитивных женщин ВПЧ-16 в группе до 30 лет обнаруживался в 3,8 раза чаще (57%), чем ВПЧ-18 (19%). А в группе 2 ВПЧ-16 был выявлен в 3,6 раза чаще (39%), чем ВПЧ-18 (11%). В 1-й группе на 1-м месте по выявляемости был ВПЧ-16 (54%), т. е. практически у половины ВПЧ-позитивных. Остальные типы выявлялись реже: тип 31 – у 16%, 51 – у 13%, 39 – у 12%, 56 – у 11%, 18 – у 10%, 35, 52 и 58 – по 9%. Наиболее редко встречались типы 33 (5%), 59 (4%) и 45 (3%). Во 2-й группе наиболее часто выявлялись 16-й тип (32%) и 31-й тип (18%), затем тип 18 (9%). Далее по выявляемости определялся тип 59 (7%), тип 52 (6%), типы 35, 51 и 58 (по 5%), типы 33 и 39 (по 4%), типы 45 и 56 (по 3%). При этом до 30 лет инфицирование одним типом выявлено у 61% женщин из 120 ВПЧ-позитивных, 2 типами – у 28%, 3 типами – у 8% и 4 типами – у 3%. Во 2-й группе инфицирование одним типом выявлено у 82% из 102 позитивных, 2 типами – у 14%, 3 – у 3% и 5 – у 1%.

По данным анализа установлено, что по мере возрастания тяжести цервикального поражения, определяемого методом жидкостной цитологии, удельный вес выявляемости ВПЧ-ВКР возрастал и достигал максимума (100%) в заключениях с резко выраженным дискариозом с местами, подозрительными по переходу в рак (carcinoma?). У женщин с заключением HSIL преимущественным типом вируса в 1-й группе был 16-й (32%), типы 31 и 56 встречались с одинаковой частотой (14%), тип 51 встречался у 11%. Реже определялись 18-й и 58-й типы (7%). Типы 33, 35 и 52 обнаружены с наименьшей частотой (4%). Типы 45 и 59 при цитологическом заключении HSIL в этой возрастной группе не были выявлены. У женщин старше 30 лет при заключении HSIL наиболее часто выявлялся также тип 16 (39%), реже – тип 31 (14%). У меньшего числа выявлены 18-й, 33-й и 45-й типы (по 11%). С наименьшей частотой выявлены типы 59 (7%), 39 и 52 (по 4%). Типы 35, 51, 56 и 58 при данной патологии не были выявлены. В проведенном исследовании все три случая цитологических заключений с подозрением на рак (carcinoma?) сопряжены с ВПЧ 16-го типа (100%) без комбинации с другими типами. При анализе соотношения степени тяжести цервикального поражения высокоонкогенными типами ВПЧ в группе до 30 лет среди цитологических заключений у 10 инфицированных женщин 16-м и 18-м типами ВПЧ из 12 ВПЧ-позитивных имел место нормальный цитологический результат (83%): при выявлении 16 типа ВПЧ у 50% женщин описана нормальная цитология, при выявлении 18-го типа – у 67%. Тем не менее положительный результат на носительство ВПЧ-ВКР не должен остаться без внимания и требует повторного скрининга в динамике и проведения кольпоскопии шейки матки [4]. Интраэпителиальные поражения высокой степени (HSIL) у женщин, инфицированных ВПЧ 16 и 18, были выявлены у 11 из 15 человек (73%) среди ВПЧ-позитивных. В возрасте от 30 лет у женщин с ВПЧ-ВКР нормальная цитология (NILM) составляла 17% из ВПЧ-позитивных, что в 5 раз меньше, чем в 1-й группе. При этом среди цитологических заключений ВПЧ-позитивных именно у женщин с ВПЧ 16-го и 18-го типов преобладали тяжелые поражения, такие как HSIL – 64% и 3 случая резко выраженного диска-

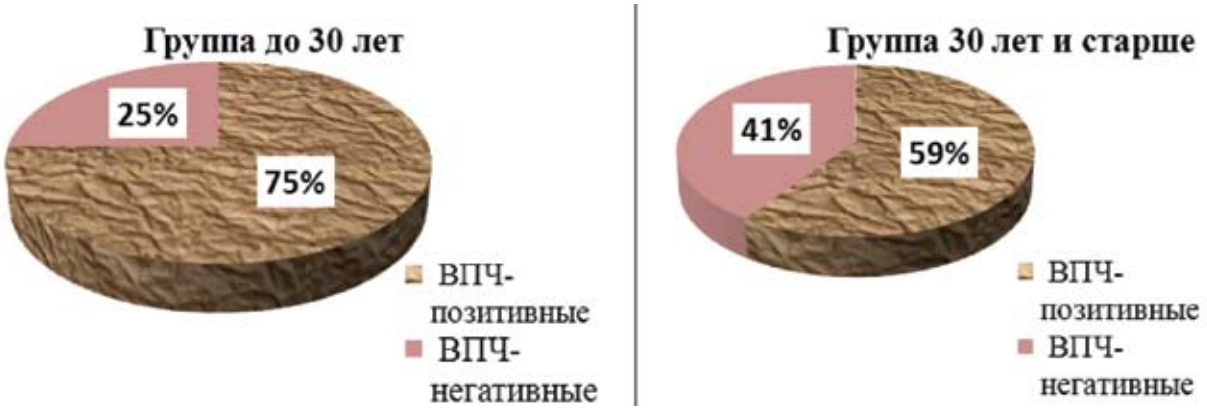

Рис. 3. Частота встречаемости HSIL среди ВПЧ-позитивных и ВПЧ-негативных женщин в исследуемых возрастных группах

Рис. 4. Частота встречаемости LSIL среди ВПЧ-позитивных и ВПЧ-негативных женщин в исследуемых возрастных группах

риоза с местами, подозрительными по переходу в рак. При рассмотрении встречаемости LSIL и HSIL среди ВПЧ-позитивных и ВПЧ-негативных женщин анализ показал, что в 1-й группе HSIL встречалось у 75% ВПЧ-позитивных и 25% ВПЧ-негативных. Во 2-й группе HSIL встречалось у 59% ВПЧ-позитивных и 41% ВПЧ-негативных женщин (рис. 3).

Частота встречаемости LSIL в 1-й группе составила 49% среди ВПЧ-позитивных и 51% среди ВПЧ-негативных. Во 2-й группе заключение LSIL встречалось у 28% ВПЧ-позитивных и 72% ВПЧ-негативных (рис. 4). Далее нами были изучены комбинации различных типов ВПЧ. Так, в возрасте до 30 лет у 47 из 120 ВПЧ-позитивных обнаружены комбинации (39%). Из всех 47 вариантов комбинаций 28 включали наличие ВПЧ-16 (60%), в 5 комбинациях – наличие ВПЧ 18-го типа (10,6%). В комбинациях ВПЧ-16 наиболее часто он сочетался с ВПЧ 39-го типа (32%), далее с одинаковой частотой с типами 31, 51, 58 (по 18%) (рис. 5).

В возрасте после 30 лет у 18 женщин из 102 ВПЧ-позитивных были обнаружены различные комбинации ВПЧ-ВКР (17,6%). Из 18 вариантов 10 комбинаций включали ВПЧ-16 (56%), что было на 4% реже, чем до 30 лет, и в 4 встречался ВПЧ 18-го типа (22%), что в 2 раза чаще, чем в 1-й группе.

В различных комбинациях ВПЧ-16 наиболее часто сочетался с ВПЧ-31 (в 50%), ВПЧ-18 (30%) и ВПЧ-45 (20%). В возрасте до 30 лет наиболее частое заключение LSIL в комбинациях ВПЧ разных типов встречалось у 59,6% пациенток. Заключение HSIL встречалось в 3 раза реже (19,1% комбинаций) (табл. 2). В комбинациях, включавших 16-й тип, встречаемость заключения HSIL возрастала до 28,6%, а частота LSIL была несколько меньше (57,1%). В возрасте 30 лет и старше наиболее часто в цитологическом заключении при комбинациях высокоонкогенных типов ВПЧ встречались в равных соотношениях LSIL (33,3%) и HSIL (33,3%), а также имело место заключение ASC-H в 11,1% комбинаций ВПЧ (табл. 3).

В комбинациях, включавших ВПЧ 16-го типа, наиболее частым заключением было HSIL, которое встречалось у каждой 2-й женщины (в 50% комбинаций с ВПЧ-16), а LSIL – лишь у каждой 5-й женщины (у 20%), что обратно пропорционально данным в возрастной группе до 30 лет.

Комбинации различных типов ВПЧ среди ВПЧ-позитивных в возрасте до 30 лет встречались в 2 раза чаще (39%), чем в группе 30 лет и старше (17,6%). При наличии комбинаций с ВПЧ 16-го типа до 30 лет HSIL встречалась в 28,6% цитологических заключений, а во 2-й группе

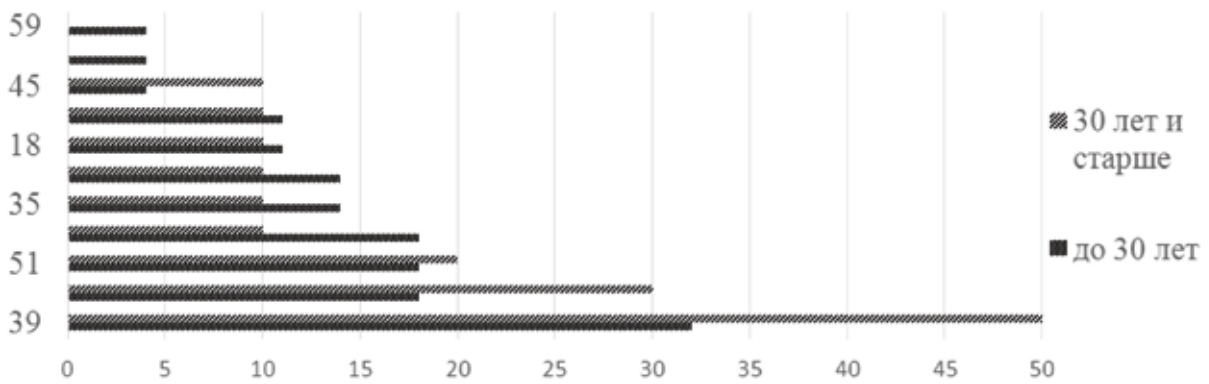

Рис. 5. Частота встречаемости типов ВПЧ в 28 комбинациях с ВПЧ-16

Таблица 2

Цервикальные поражения при наличии комбинаций ВПЧ в 1-й группе

Женщины до 30 лет					
Степень тяжести цервикальных поражений	**47 комбинаций ВПЧ различных типов**		**Степень тяжести цервикальных поражений**	**28 комбинаций с ВПЧ 16-го типа**	
	Абс. ч.	**Уд. вес**		**Абс. ч.**	**Уд. вес**
NILM	4	8,5%	NILM	1	3,6%
ASCUS	4	8,5%	ASCUS	1	3,6%
LSIL	28	59,6%	LSIL	16	57,1%
HSIL	9	19,1%	HSIL	8	28,6%
ASC-H	2	4,3%	ASC-H	2	7,1%
Итого комбинаций ВПЧ	47	100%	Итого комбинаций с ВПЧ 16-го типа	28	100%

Таблица 3

Цервикальные поражения при наличии комбинаций ВПЧ во 2-й группе

Женщины 30 лет и старше					
Степень тяжести цервикальных поражений	**18 комбинаций ВПЧ**		**Степень тяжести цервикальных поражений**	**10 комбинаций с ВПЧ 16-го типа**	
	Абс. ч.	**Уд. вес**		**Абс. ч.**	**Уд. вес**
NILM	2	11,1%	NILM	1	10,0%
ASCUS	2	11,1%	ASCUS	1	10,0%
LSIL	6	33,3%	LSIL	2	20,0%
HSIL	6	33,3%	HSIL	5	50,0%
ASC-H	2	11,1%	ASC-H + AGC	1	10,0%
Итого комбинаций	18	100%	Итого комбинаций с ВПЧ 16-го типа	10	100%

встречаемость HSIL возросла до 50%. LSIL в 1-й группе встречалась в 57,1%, а в группе 2 лишь у 20% женщин.

Таким образом, согласно проведенному исследованию инфицированность ВПЧ высокоонкогенного риска превалирует в группе молодых женщин и несколько снижается после 30 лет. Среди ВПЧ-позитивных женщин практически каждая вторая была инфицирована ВПЧ 16-го и/или 18-го типа. Причем до 30 лет несколько чаще (68%), чем в возрасте 30 лет и старше (50%). Комбинации типов вируса в возрасте до 30 лет встречались в 2 раза чаще (39%), чем после 30 (17,6%). Высокая частота инфицирования ВПЧ 16-го типа в возрасте до 30 лет актуализирует необходимость скрининга РШМ в этой возрастной группе. В возрасте старше 30 лет у женщин с ВПЧ высокоонкогенного риска нормальная цитология (NILM) составляла только 17% из ВПЧ-позитивных, что в 5 раз меньше, чем в возрасте до 30 лет. У женщин с цитологическим заключением HSIL преимущественным типом вируса в возрасте до 30 лет был 16-й тип (32%), типы 31 и 56 встречались по 14%, тип 51 – в 11%. Типы 33, 35 и 52 обнаружены с наименьшей частотой (по 4%). У женщин старше 30 лет при заключении HSIL наиболее часто выявлялись также тип 16 (39%) и тип 31 (14%), 18-й, 33-й и 45-й типы выявлены по 11%, тип 59 – в 7%, 39-й и 52-й – по 4%. При этом среди цитологических заключений ВПЧ-позитивных именно у женщин с ВПЧ 16-го и 18-го типов в 64% случаев преобладали тяжелые поражения. Анализ показал, что в группе до 30 лет заключение HSIL встречалось у 75% ВПЧ-позитивных и 25% ВПЧ-негативных, а после 30 лет – у 59% ВПЧ-позитивных и 41% ВПЧ-негативных женщин. В комбинациях, включавших ВПЧ 16-го типа, наиболее частым заключением было также HSIL, которое встречалось у каждой второй (в 50% комбинаций с ВПЧ-16), а LSIL – лишь у каждой 5-й женщины (20%), что обратно пропорционально данным в возрастной группе до 30 лет. ВПЧ-тестирование в условиях современного здравоохранения не является основным методом скрининга РШМ, а применяется как дополнение к цервикальному цитологическому исследованию. Это связано в большей степени с тем, что ВПЧ-тест обнаруживает в том числе транзиторные инфекции, особенно у молодых женщин, имеет более низкую специфичность и прогностическую значимость при однократных положительных результатах. Поскольку, по данным литературы, переход ПВИ от стадии злокачествен-

ного заболевания занимает длительное время, цель такого ВПЧ-исследования – диагностировать группу риска, в которой на следующем этапе возможно выявление заболевания. Более широкое использование обязательного цитологического скрининга у 100% женщин при профилактических осмотрах, а также у всех женщин, обращающихся в женскую консультацию, улучшит диагностику предраковых патологических изменений шейки матки. Такая диагностика необходима в ранней стадии заболевания, а далее следуют своевременная кольпоскопия, своевременное лечение еще в период предракового состояния. Проведенный цервикальный скрининг эффективно снижает заболеваемость раком шейки матки если он охватывает 100% населения и включает при необходимости активный вызов пациенток на обследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Давыдов М. И., Аксель Е. М.* Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21.

2. Комплексная борьба с раком шейки матки: Краткое практическое руководство. – ВОЗ, 2010. – 278 с.

3. *Минкина Г. Н.* Цервикальный скрининг: меняем идеологию // Status praesens. – 2013. – № 4. – С. 83–87.

4. *Роговская С. И., Липова Е. В.* Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: Руководство для практикующих врачей. – 2014. – С. 52–71.

5. *Сухих Г. Т., Прилепская В. Н., Бебнева Т. Н. и др.* Профилактика рака шейки матки: Руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – С. 85–86.

6. *Amant F., Van Calsteren K. et al.* Gynecologic cancers in pregnancy: Guidelines of an International consensus meeting // Int. j. gynecol. cancer. – 2009. – Vol. 19. – P. 1–12.

7. *Arbyn M., Martin-Hirch P., Buntinx F. et al.* Triage of women with equivocal or low-grade cervical cytology results: meta-analyses of The HPV test positivity rate // J. cell. mol. med. – 2009. – № 13. – P. 648–659.

8. *Bigras G. et al.* J of lowe genital tract diseas. – 2003. – Vol. 7 (3). – P. 168–174.

9. *Bosch F. X., Sanjose S. de.* Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer: burden and assessment of causality // J. natl. cancer inst. monogr. – 2003. – P. 3–13.

10. *Bowditch R. C., Clarke J. M., Baird P. J.* Results of an australian trial using surepath liquid-based cervical cytology // Diagn. cytopathol. – 2012. – Vol. 40 (12). – P. 1093–1099.

11. *Cuzick J., Arbyn M. et. al.* Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries // Vaccine. – 2008. – № 26 (suppl. 10). – P. 29–41.

12. *Sankaranarayanan R., Gaffikin L., Jacob M. et al.* A critical assessment of screening methods for cervical neoplasia // Int. j. gynecol. obstet. – 2005. – № 89. – P. 4–12.

13. World health organization (WHO). Comprehensive cervical cancer control. A guide to essential practice. – Geneva: WHO, 2006.

Поступила 09.11.2015

В. Ю. МИХАЙЛИЧЕНКО, Н. Э. КАРАКУРСАКОВ, К. А. МИРОШНИК

АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРОГРАММНЫМ ДИАЛИЗОМ

Кафедра общей хирургии Медицинской академии имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Министерства образования и науки Российской Федерации, Россия, Республика Крым, 295006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; тел.+79788347248. E-mail: pancreas1978@mail.ru

Статья посвящена исследованию эффективности хирургических методов лечения вторичного гиперпаратиреоза, рефрактерного к терапии активными метаболитами витамина D, у пациентов с хронической болезнью почек 5-й степени, получающих лечение программным гемодиализом. В ряде случаев при оперативном лечении запущенной стадии вторичного гиперпаратиреоза мы не наблюдали снижения паратгормона, но пациенты четко отмечали исчезновение и/или уменьшение болей в костях и суставах, а также нормализацию кальций-фосфорного обмена. Мы придерживаемся хирургической тактики, заключающейся в удалении увеличенных паращитовидных желез с последующей консервативной терапией цинакальцетом, что позволяет избежать послеоперационного гипопаратиреоза, нормализовать уровень паратгормона и улучшить качество жизни больных.

УДК 616.447-008.61-07-08