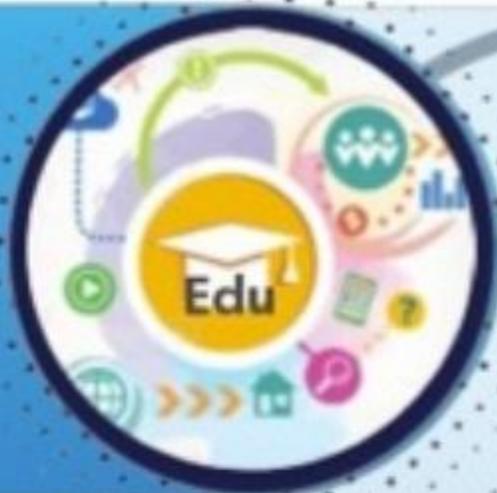




TASHKENT MEDICAL ACADEMY



Journal of Educational and Scientific Medicine



Issue 5 | 2025

OAK.UZ
Google Scholar

Science Education Commission of the Cabinet
Ministry of the Republic of Uzbekistan

ISSN: 2181-3175

FREQUENCY OF RECURRENCE OF CERVICAL LESIONS IN PERSISTENT PAPILLOMAVIRUS INFECTION ZARIPOVA SH.X., ASATOVA M.M.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health

Abstract. Cervical cancer remains a serious public health problem in Uzbekistan, ranking 2nd among the most common types of cancer. In the pilot districts of the Republic of Karakalpakstan in 2021-2022, in the first round of the pilot project, 3,303 HPV-positive women aged 30-55 years were identified during primary testing out of 49,002, who were retested in 2023-2024. The aim of the study was to determine the frequency of HPV persistence and relapses in HPV-positive women. The study was conducted on the Cepheid GeneXpert system using the polymerase chain reaction method, where the DNA of the human papillomavirus was determined. Repeated HPV testing covered 2862 women, which amounted to 88.1%, and 961 of them were found to have persistent HPV infection (33.6%). Triage coverage was 91.8% (882 women). Precancerous lesions of the cervix were detected in 19.8% (CIN 2/3), 2.9% of women were diagnosed with early-stage cervical cancer: non-invasive cervical cancer (CIS) in 2.2%, cervical cancer in 0.7% of women. Thus, the persistence of oncogenic HPV types is the cause of relapses of CIN 2+ and/or cervical cancer. The analysis of the conducted retesting for oncogenic HPV types of treated women indicates the need for mandatory monitoring of HPV-positive women for early detection of relapse of precancer and early stages of cervical cancer.

Key words: persistent HPV infection, colposcopy, recurrence of precancer, cervical cancer

PERSISTENT INSON PAPILLOMAVIRUSI INFEKTSIYASIDA BACHADON BO'YNI LEZYONLARINING TAKRORLANISH CHASTOTASI

Zaripova Sh.X., Asatova M.M.

Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi

Rezyume. Bachadon bo'yni saratoni O'zbekistonda jiddiy sog'liqni saqlash muammosi bo'lib qolmoqda va saratonning eng keng tarqalgan turlari orasida ikkinchi o'rinda turadi. Qoraqalpog'iston Respublikasining 2021-2022-yillarda pilot tumanlarida sinov loyihasining birinchi bosqichida 2023-2024-yillarda birlamchi testlar davomida 49 002 nafar HPV musbat ayollardan 30-55 yoshli 3303 nafari aniqlandi. Tadqiqotning maqsadi HPV musbat ayollarda HPV davom etishi va relapslarning chastotasini aniqlash edi. Tadqiqot Cepheid GeneXpert tizimida polimeraza zanjiri reaksiyasi usuli yordamida o'tkazildi, bu erda inson papillomavirusining DNKsi aniqlandi. Jami 2862 nafar ayol HPVga takroriy testlar bilan qamrab olindi, bu 88,1 foizni tashkil etdi va shulardan 961 nafarida (33,6 foiz) doimiy HPV infeksiyasi aniqlandi. Triaj qamrovi 91,8% (882 ayol) ni tashkil etdi. Bachadon bo'yni saratonidan oldingi lezyonlari 19,8% (CIN 2/3), ayollarning 2,9% erta bosqichda bachadon bo'yni saratoni tashxisi qo'yilgan: noinvaziv bachadon bo'yni saratoni (MDH) 2,2%, bachadon bo'yni saratoni ayollarning 0,7%. Shunday qilib, onkogen HPV turlarining davom etishi CIN 2+ va/yoki bachadon bo'yni saratonining qaytalanishiga sabab bo'ladi. Davolangan ayollarda HPV ning onkogen turlari bo'yicha o'tkazilgan takroriy testlarning tahlili bachadon bo'yni saratoni oldingi va erta bosqichlarini erta aniqlash uchun HPV-musbat ayollarni majburiy monitoring qilish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: doimiy HPV infeksiyasi, kolposkopiya, prekanserning qaytalanishi, bachadon bo'yni saratoni

ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Зарипова Ш.Х., Асатова М.М.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Резюме. Рак шейки матки остается серьезной проблемой общественного здравоохранения в Узбекистане, занимая 2-е место среди наиболее распространенных видов рака. В пилотных районах Республики Каракалпакстан в 2021-2022 годах в первом туре пилотного проекта при первичном тестировании из 49002 были выявлены 3303 ВПЧ-положительные женщины в возрасте 30-55 лет, которым в 2023-2024 годах проведено ретестирование. Цель

исследования - определение частоты персистенции ВПЧ и рецидивов у ВПЧ-положительных женщин. Исследование проводилось на системе Cerheid GeneXpert методом полимеразной цепной реакции, где проводилось определение ДНК вируса папилломы человека. Охвачено повторным ВПЧ-тестированием 2862 женщин, что составило 88,1% и из них у 961 выявлена персистирующая ВПЧ инфекция (33,6%). Охват триажем составил 91,8% (882 женщины). Предраковые поражения шейки матки выявлены у 19,8% (ЦИН 2/3), у 2,9% женщин были выявлен рак шейки матки на ранних стадиях: неинвазивный рак шейки матки (CIS) – у 2,2%, РШМ – у 0,7 % женщин. Таким образом, персистенция онкогенных типов ВПЧ является причиной рецидивов ЦИН 2+ и/или РШМ. Анализ проведенного ретестирования на онкогенные типы ВПЧ пролеченных женщин свидетельствует о необходимости обязательного мониторинга за ВПЧ-положительными женщинами для раннего выявления рецидива предрака и ранних стадий РШМ.

Ключевые слова: персистирующая ВПЧ инфекция, кольпоскопия, рецидив предрака, рак шейки матки

Актуальность. Ежегодно в мире регистрируется более 570 000 новых случаев и 311 000 смертей от рака шейки матки, и, по прогнозам, к 2030 году эти цифры возрастут до 700 000 новых случаев и 400 000 смертей в год [2, 6, 11]. Подавляющее большинство случаев данного заболевания и смертей от него происходит среди женщин, проживающих в странах с низким уровнем дохода, доходом ниже среднего и выше среднего (в совокупности страны с низким и средним уровнем дохода). Основной причиной этого является отсутствие эффективных программ профилактики рака шейки матки (вакцинация против ВПЧ и скрининг на рак шейки матки) и методов лечения, которые широко применяются в странах с высоким уровнем дохода [3, 4].

Рак шейки матки остается серьезной проблемой общественного здравоохранения в Узбекистане, занимает 2-е место среди наиболее распространенных видов рака и 2-е место среди причин смерти от рака среди женщин в Узбекистане: в 2021 году было выявлено 1827 новых случаев инвазивного рака шейки матки, зафиксировано 997 случаев летального исхода от данного заболевания [1]. Существуют проверенные и экономически эффективные методы профилактики рака шейки матки и снижения смертности от него: вакцинация против ВПЧ, цервикальный скрининг с помощью высокоэффективного теста к 35 годам и повторно к 45 годам, лечение предраковых заболеваний и инвазивного рака с охватом не менее 90% женщин [5, 8, 9, 12].

Двумя основными задачами скрининга на рак шейки матки являются выявление женщин, у которых [7, 10, 12]:

1. Бессимптомные предраковые поражения шейки матки, которые можно лечить с помощью простых, эффективных и недорогих амбулаторных процедур, чтобы в первую очередь предотвратить возникновение рака шейки матки и тем самым снизить заболеваемость.
2. Бессимптомный рак шейки матки на ранней стадии, который можно лечить менее дорого и более успешно, и тем самым снизить смертность.

В рамках совместной Программы ПРООН-ЮНФПА «Укрепление жизнестойкости местных сообществ в регионе Приаралья к экологическим, экономическим уязвимостям, а также в вопросах здоровья населения», в целях продолжения реализации пилотного проекта по скринингу на рак шейки матки в пилотных районах Республики Каракалпакстан (РК) в 2021-2022 годах в первом туре пилотного проекта при первичном тестировании из 49002 были выявлены 3303 ВПЧ-положительные женщины в возрасте 30-55 лет, которым в 2023-2024 годах рекомендовано ретестирование на ВПЧ.

Цель исследования - определение частоты персистенции ВПЧ и рецидивов у ВПЧ-положительных женщин. Одной из задач 2 раунда пилотного проекта было запланировано повторное тестирование 3303 ВПЧ-положительных женщин, которые были на наблюдении или пролечены по поводу предрака и рака шейки матки (РШМ) в первом раунде скрининга в 2021-2022 гг. Ретестирование ВПЧ положительных женщин проводили в интервале от 16 до 25 месяцев (1 раунд завершен в марте 2022 года, 2 раунд стартовал в июле 2023 года и завершился в апреле 2024 года).

Материалы и методы. ВПЧ-положительным женщинам акушеры-гинекологи на первичном уровне проводили консультирование с гинекологическим осмотром и кольпоскопией. В первом туре пилотного проекта в 2021-2022 гг. было выявлено 3303 женщины с ВПЧ-положительным статусом в возрасте 30-55 лет, из них умерли 13 женщин (3 женщины – от рака шейки матки), проведена гистерэктомия – 12 женщинам, на учете у онкогинеколога с инвазивным РШМ находятся 30 женщин. Таким образом, количество женщин, подлежащих повторному тестированию, сократилось до 3248. Из них всего охвачено 2862 повторным ВПЧ-тестированием, что составило 88,1%. 127 женщин из 386 (11,9%) не прошедших ретестирование были беременными или в послеродовом периоде до 3 месяцев, что является критерием исключения из исследования, 189 – находились в эмиграции в других республиках и 42 женщины отказались от проведения ретестирования.

Исследование полученных в мазке клеток шейки матки проводилось на системе Cerheid GeneXpert методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), где проводилось определение ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ). Системы Cerheid GeneXpert являются валидированными тестами, признанными ВОЗ. Для работы были использованы одноразовые картриджи GeneXpert, содержащие реактивы для ПЦР. Картриджи представляют собой закрытые автоматизированные системы для проведения реакции с наименьшей вероятностью перекрестной контаминации между образцами (вероятность перекрестной контаминации между образцами сведена к минимуму). Также закрытая

система позволяет привести к минимуму субъективные ошибки и снизить количество ложноположительных результатов анализа, в связи с чем информативность данного теста составляет 98%. В тесте выполнялась мультиплексная амплификация целевой ДНК в ПЦР реального времени для обнаружения 14 типов ВПЧ высокого онкогенного риска в одном анализе. Тест Хpert HPV осуществляет специфическую идентификацию типов HPV 16 (P1) и HPV 18/45 (P2) в двух отдельных каналах детекции и выявляет наличие других 11 типов вируса высокого онкогенного риска (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68) в виде остальных трех групп: P3 – типы 31,33,35,52,58, P4 – типы 51,59, P5 – типы 39, 56, 66, 68.

Результаты. Объектом исследования стали 2862 ВПЧ положительные женщины, у которых при повторном тестировании онкогенные типы ВПЧ были выявлены у каждой третьей, что составило 33,6%.

Как представлено в таблице №1, из 2862 ВПЧ-положительных женщин онкогенные типы ВПЧ выявлены у 961 пациентки, что свидетельствует о персистенции ВПЧ-инфекции в среднем 33,6% случаев. При этом самый низкий уровень персистирующей формы ВПЧ наблюдался в Бузатауском, Чимбайском районах и г.Нукусе, что составило 25,5%, 26,5%, 26,7% соответственно и самый высокий - в Канлыкульском и Муйнакском районах (45,2% и 43,1%).

Таблица №1

Частота персистенции ВПЧ и охват кольпоскопией.

№	Районы	Абс, %	Охват кольпоскопией
1	Г.Нукус	79 (27,0%)	79 (100%)
2	Нукусский район	109 (36,7%)	104 (95,4%)
3	Ходжелийский район	138 (28,8%)	127 (92,0%)
4	Чимбайский район	100 (26,6%)	88 (88%)
5	Кунградский район	178 (37,4%)	167 (93,8%)
6	Шуманайский район	65 (33,8%)	65 (100%)
7	Кегелийский район	85 (35,6%)	80 (94,1%)
8	Канлыкульский район	109 (45,2%)	98 (89,9%)
9	Муйнакский район	25 (43,1%)	16 (64%)
10	Бузатауский район	14 (25,5%)	13 (92,9%)
11	Караузьякский район	59 (39,2%)	45 (76,3%)
	Всего	961	882 (91,8%)

Из 961 тест-позитивных женщин на следующем этапе сортировки кольпоскопии проведена 882 женщинам, что составило 91,8% обследования. Соответственно из 961 женщины 79 женщинам (8,2%) не проведена сортировка, в связи с отказом 31 женщины, 12 забеременели, 36 женщин переехали в другие страны или в другой регион. Охват кольпоскопией ВПЧ-положительных женщин в разрезе районов представлен в таблице №1. Самый низкий охват кольпоскопией наблюдался в Караузьяке и Муйнаке, что составило 76,3% и 64% соответственно, при высоком охвате в г.Нукусе, Шуманайском и Нукусском районах, что составило 100%, 100% и 95,4%.

882 пациенткам с персистирующей ВПЧ инфекцией проведен триаж с помощью кольпоскопии, произведена оценка по Шведской шкале от 0 до 10 баллов, результаты которой представлены в таблице №2.

Таблица №2

Оценка по Шведской шкале на кольпоскопии.

№	Оценка по Шведской шкале	Абс, %
1	0-4 балла	585 (66,3 %)
2	5-6 баллов	164 (18,6 %)
3	7-8 баллов	97 (10,3 %)
4	9-10 баллов	36 (4,1%)

На следующем этапе сортировки всем пациенткам с количеством 5 и более баллов рекомендовали следующие этапы – биопсию или петлевую эксцизию шейки матки, пациенткам с 7 баллами и более или с подозрением на ЦИН2+ (ЦИН 2, ЦИН 3, CIS) или РШМ рекомендовали консультацию и лечение в Центре Онкологии и Радиологии РК. При подозрении на умеренную дисплазию (ЦИН 2) или по Шведской шкале 5-6 баллов направляли в многопрофильные поликлиники г. Нукуса, Кегелийского или Канлыкульского районов. В эти районы Фонд Народонаселения ООН приобрел современное оборудование ФОТЭК для биопсии и/или петлевой эксцизии шейки матки, где благодаря наличию LEEP-оборудования врачи сами берут петлевую биопсию и делают несложные эксцизии шейки матки, позволяющие в амбулаторных условиях, тем самым значительно уменьшают нагрузку на Онкоцентр. Соответственно на первом этапе скрининга ранее ВПЧ-положительных женщин элиминация вируса наблюдалась в 1901 случаев из 2862, что составило 66,4%.

На следующем этапе диагностики с помощью обзорной кольпоскопии из 882 в 585 случаев, что составило 20,4%, вышли нормальные результаты и только 297 (10,4%) женщин направили согласно вышеприведенному алгоритму.

У 297 женщин с ВПЧ персистирующей инфекцией после получения результатов патоморфологического анализа был выявлен эндоцервикоз у 16 (1,8%), цервикальная интраэпителиальная неоплазия легкой степени (ЦИН 1) у 81 (9,2%), предраковые изменения умеренной и высокой степени выявлены у 175: ЦИН 2 – у 108 (12,2%), ЦИН 3 – у 67 (7,6%). У 25 (2,9%) женщин были выявлены рак шейки матки на ранних стадиях: неинвазивный рак шейки матки (CIS) – у 19 (2,2%), РШМ – у 6 (0,7 %) женщин. Таким образом, результаты анализа показали, что из 882 женщин у 585, что составило 66,3%, на шейки матки поражения не выявлены, у 81 (9,2%) обнаружены легкие изменения, требующие наблюдения и контроля через 12 месяцев.

Выводы. В эксцизионном или радикальном лечении нуждались 200 женщин, что составило 22,7% пациенток, практически это каждая пятая женщина с персистирующей ВПЧ-инфекцией. Из них предраковые изменения наблюдались в 19,8%, где основным методом лечения является эксцизия шейки матки. Основной задачей специалистов первичного уровня в профилактике рака шейки матки является выявление женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки и раком на ранних стадиях, что возможно при проведении организованного скрининга с охватом более 70% женского населения целевого возраста и последующим наблюдением в течении минимум 5 лет.

Заключение. Таким образом, персистенция онкогенных типов ВПЧ является причиной реализации онкогенного потенциала ВПЧ или рецидивов ЦИН 2+ и/или РШМ. Анализ проведенного ретестирования на онкогенные типы ВПЧ пролеченных женщин свидетельствует о необходимости обязательного мониторинга за ВПЧ-положительными женщинами для раннего выявления рецидива ЦИН 2+ и ранних стадий РШМ, особенно первые 5 лет после диагностики и лечения заболеваний шейки матки. Информирование пролеченных ВПЧ-положительных женщин о важности ретестирования на онкогенные типы ВПЧ, контрольной кольпоскопии и при необходимости повторного иссечения вновь появившихся очагов поражения шейки матки являются важным компонентом скрининга. О возможных рецидивах заболеваний ШМ и необходимости наблюдения после лечения должен информировать врач, проводящий лечебные мероприятия.

Список литературы:

1. Абдухакимов А.Н., Кошкина Т.А., Султанов Д.А., Исмаилов А.И., Абдужалилова Л.Р., Набиева Д.У. Первый опыт скрининга рака шейки матки с определением вируса папилломы человека в Центрально-Азиатском регионе / Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Т.21, №3, 2010, с.20-23
2. МАИР. Глобальная онкологическая обсерватория (GLOBOCAN), оценки за 2018 год. Доступно по адресу: <http://gco.iarc.fr/>
3. Роговская С.И., Шабалова И.П., Улумбекова Г.Э. и др. Организационные вопросы профилактики рака шейки матки в России // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. — 2021. — Т. 7. — №4. — С. 16–31.
4. Arrossi S., Temin S., Garland S. et al. Primary Prevention of cervical cancer: American Society of clinical oncology resource-stratified Guideline // J. Global Oncol. – 2017. – Vol. 5 (Issue 3). – P.1-24.
5. Arbyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PPL. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD009069. DOI: 10.1002/14651858.CD009069.pub3
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):313. doi: 10.3322/caac.21609.
7. International Agency for Research on Cancer, WHO. Histopathology of the uterine cervix: digital atlas. Classification TNM/FIGO. – Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2019.
8. Kumar R., Yadav A.K., Gill P.S. et al. Prevalence of human papillomavirus infection and associated sociodemographic factors among sexually active women // J. Population Ther. Clin. Pharmacol. – 2024. – Vol. 31, No4. – P. 2022-2032.
9. Saslow D., Solomon D., Lawson H.W. et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American society for clinical pathology screenig guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer// Amer.J.Clin.Pathol.-2012.-Vol.137.-P.516-542
10. SOGC/SCG.Colposcopic Management of abnormal cervical cancer screening and histology. Clinical Practice Guideline. – 2015. – P. 34.
11. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J. Clin. – 2021. – Vol. 71. – P. 209-249
12. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. – Geneva, 2022.