

Изучение роли различных методов диагностики у пациенток с доброкачественными и неопластическими заболеваниями шейки матки

Л.Ю. Карахалис^{1,3✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1040-6736>, lomela@mail.ru

В.С. Петренко^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1428-3190>, valentinapetrenko25@gmail.com

С.И. Петренко², <https://orcid.org/0000-0002-346-3484>, sipetr@mail.ru

¹ Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

² Центр кольпоскопии и цервикальной патологии; 350089, Россия, Краснодар, проспект Чекистов, д. 42

³ Краевая клиническая больница №2; 350012, Россия, Краснодар, Прикубанский внутригородской округ, ул. Красных Партизан, д. 6, корп. 2

Резюме

Введение. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии, предшествующие плоскоклеточному раку, подлежат активному выявлению с целью их устранения. Основным фактором канцерогенеза является инфицирование женщины вирусом папилломы человека (ВПЧ), который является необходимой частью для создания предопухолового и злокачественного фенотипа. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии, которые предшествуют развитию плоскоклеточного рака, должны активно выявляться для своевременного их лечения. Выявление пациенток с ВПЧ является важным компонентом последующей терапии. В качестве одного из компонентов терапии заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, применяют инозин пранобекс. **Цель.** Изучить роль различных методов диагностики у женщин с доброкачественными и неопластическими процессами шейки матки.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 311 женщин, возраст которых составил 21–64 года. Проведены кольпоскопия, цитологическое исследование, ВПЧ-тестирование, биопсия, эксцизия шейки матки с гистологическим исследованием биоптата.

Результаты. ВПЧ-16 чаще выявляли при злокачественных новообразованиях и CIN 3, ВПЧ-31 и -33 чаще выявляли при CIN 2 и CIN 3, ВПЧ-18 выявлен у пациенток с CIN 1, CIN 2, CIN 3, злокачественными и доброкачественными новообразованиями при биопсии. CIN 1 при эксцизии подтвердилась у 17,07%, CIN 2 у 31,88%, CIN 3 у 66,67%. Изучая распространенность различных типов ВПЧ, мы выявили, что установленная очередность рекомендуемых исследований, заключающаяся в проведении расширенной кольпоскопии, цитологии и определении при необходимости типов ВПЧ, не всегда соответствует полученным данным биопсии и данным гистологии эксцизионного материала шейки матки. Окончательный результат, по нашим данным, можно поставить после проведения эксцизии шейки матки и гистологического анализа полученного материала.

Выводы. Окончательный диагноз ставится после эксцизионной биопсии шейки матки. Высокая распространенность ВПЧ разных типов ставит вопрос о необходимости проведения комплексной терапии с включением препарата инозин пранобекс.

Ключевые слова: цервикальные интраэпителиальные неоплазии, методы диагностики, вирус папилломы человека, дисплазия шейки матки, CIN 1

Для цитирования: Карахалис ЛЮ, Петренко ВС, Петренко СИ. Изучение роли различных методов диагностики у пациенток с доброкачественными и неопластическими заболеваниями шейки матки. *Медицинский совет.* 2023;17(15):45–51. <https://doi.org/10.21518/ms2023-335>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Study of the role of various diagnostic methods in patients with benign and neoplastic cervical diseases

Ludmila Yu. Karakhalis^{1,3✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1040-6736>, lomela@mail.ru

Valentina S. Petrenko^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1428-3190>, valentinapetrenko25@gmail.com

Sergey I. Petrenko², <https://orcid.org/0000-0002-2346-3484>, sipetr@mail.ru

¹ Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

² Centre for Colposcopy and Cervical Pathology; 42, Chekistov Ave., Krasnodar, 350089, Russia

³ Regional Clinical Hospital No. 2; 6, Bldg. 2, Krasnykh Partizan St., Prikubansky Intracity District, Krasnodar, 350012, Russia

Abstract

Introduction. Cervical intraepithelial neoplasias that have been recognized as a precursor of squamous cell carcinoma are subject to active detection for the purpose of eradication. Human papillomavirus (HPV) exposure of women is the major risk factor for carcinogenesis, which is a necessary part for the formation of a pre-tumour and malignant phenotype. Cervical intraepithelial neoplasias that precede the development of squamous cell carcinoma should be actively detected and treated

early. The identification of patients with HPV is an important part of subsequent therapies. Inosine pranobex is used as one of the components of the treatment of HPV-associated diseases.

Aim. To study the role of various diagnostic methods in patients with benign and neoplastic cervical processes.

Materials and methods. The study included 311 women who were 21–64 years old. Colposcopy, cytological examination, HPV testing, preliminary biopsy, cervical excise with histological evaluation of tissue sampling were carried out.

Results. HPV 16 was more often detected in a malignant tumour and CIN 3; HPV type 31 and 33 were more often detected in CIN 2 and CIN 3; HPV type 18 was detected in almost all patient with CIN, and malignant and benign neoplastic disorders in preliminary biopsy, that was not typical of results of the excision. In excision CIN 1 were confirmed in 17.07%, CIN 2 in 31.88%, CIN 3 in 66.67%. Preliminary results of benign process in 6.67% turned out to be CIN 1, and in 6.67% – CIN 2, that confirms the need for a comprehensive evaluation. Studies of prevalence of various types of HPV showed that the established sequence of recommended tests, which consists of extended colposcopy, cytology and identification of HPV types, if necessary, does not always correspond to the biopsy results and histological findings on cervical excision specimens. According to our sources, the final result can be determined after excision procedure of cervical tissue and histological examination of the tissue obtained.

Conclusion. No strong correlations between examination methods and cervical pathology have been revealed. The final diagnosis is made after cervical biopsy. High prevalence of different types of HPV raises the question of need for complex therapy with inclusion the inosine pranobex.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia, diagnostic methods, human papilloma virus

For citation: Karakhalis LYu, Petrenko VS, Petrenko SI. Study of the role of various diagnostic methods in patients with benign and neoplastic cervical diseases. *Meditinskiy Sovet.* 2023;17(15):45–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-335>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки является уникальной моделью ассоциированного с вирусной инфекцией канцерогенеза [1, 2]. Уникальность этой модели определяется постоянным присутствием в опухолевых клетках экзогенной генетической информации, обладающей трансформирующим потенциалом.

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии, предшествующие плоскоклеточному раку, подлежат активному выявлению с целью их устранения, т. к. лечение больных с этой патологией является реальной вторичной профилактикой рака шейки матки, способствуя значительной экономии средств, затрачиваемых на лечение больных [3]. В результате комплексных эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований выявлено, что основным фактором канцерогенеза является инфицирование женщины вирусом папилломы человека (ВПЧ). Папиллома-вирусная инфекция лежит в основе патогенеза предопухолевого и злокачественного фенотипа. Различные типы ВПЧ имеют неодинаковый онкогенный потенциал, в связи с чем они подразделяются в группы высокого и низкого онкогенного риска, увеличивая частоту репродуктивных потерь и бесплодия [4, 5]. В качестве одного из компонентов терапии используется инозин пранобекс, что нашло свое отражение в научных исследованиях [6, 7] и в клинических рекомендациях 2020 г. «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки». Этот препарат путем стимуляции врожденного иммунитета вызывает усиление ответной иммунной реакции макроорганизма.

Цель исследования – изучить роль различных методов диагностики у женщин с доброкачественными и неопластическими процессами шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 311 женщин, обратившихся в Центр кольпоскопии и цервикальной патологии (директор С.И. Петренко) для проведения обследования, возраст которых был в диапазоне от 21 до 64 лет. Пациентки были разделены на пять групп: 1-ю группу (n = 31, 9,97%) составили пациентки, данные гистологии у которых соответствовали цервикальной интраэпителиальной неоплазии (Cervical Intraepithelial Neoplasia – CIN) 1-й степени; 2-ю группу (n = 50, 16,08%) – пациентки, данные гистологии у которых соответствовали CIN 2; 3-ю группу (n = 120, 38,58%), соответственно, CIN 3; 4-ю (n = 96, 30,87%) – пациентки, данные гистологии у которых соответствовали доброкачественным заболеваниям (ДЗ), имеющим коды N72 (воспалительная болезнь шейки матки) – 4А (n = 10, 10,41%), N86 (эрозия и эктропион шейки матки) – 4В (n = 29, 30,21%), N88 (другие невоспалительные болезни шейки матки) – 4С (n = 57, 59,38%); в 5-й группе (n = 14, 4,50%) данные гистологии соответствовали злокачественным новообразованиям (ЗНО), имеющим коды C53 (злокачественные новообразования шейки матки/внутренней части) – 5А (n = 4, 28,57%) и D06 (карцинома in situ шейки матки) – 5В (n = 10, 71,43%).

Критерии включения: пациентки возраста 18 лет и старше, подписавшие информированное согласие. Критерии исключения: пациентки моложе 18 лет, наличие инфекций, передаваемых половым путем, не подписавшие информированное согласие.

Пациенткам проводилось цитологическое исследование, кольпоскопия на аппарате Leisegang 3ML по стандартной методике [8], определение наличия типов ВПЧ, биопсия с гистологическим исследованием и последующая лечебно-диагностическая эксцизия шейки матки

с проведением морфологического анализа. Дизайн обследования состоял в следующем:

1. На первом этапе оценивали визуально слизистую шейки матки, брали материал для цитологического исследования и проводили кольпоскопию.
2. При изменениях в цитологическом мазке проводили биопсию шейки матки и определяли тип ВПЧ и его количественную нагрузку.
3. Результаты исследования биоптата шейки матки были представлены полиморфной гистологической картиной, в т.ч. и наличием доброкачественных заболеваний (ДЗ).
4. В зависимости от полученных результатов формировалась группа пациенток для проведения экцизии шейки матки. Показаниями для экцизионного лечения были: подтвержденные или предполагаемые CIN 2 и CIN 3; зона трансформации 3-го типа при наличии поражения; возраст пациенток старше 40 лет; подозрение на железистую патологию; расхождение между кольпоскопической, цитологической и гистологической картинами.

Необходимо отметить, что часть пациенток обращалась с имеющимися данными предварительного обследования.

Статистический анализ проведен в среде пакета STATISTICA 13.3 (Tibco, USA). Рассчитывали среднее арифметическое, стандартное отклонение. Для анализа категориальных показателей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Во всех случаях статистического анализа принят уровень статистической значимости $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

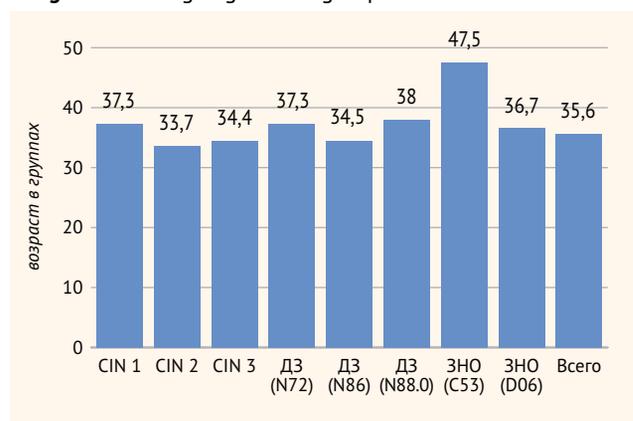
Расчетные показатели среднего возраста 311 обследованных пациенток показали, что он составил $35,58 \pm 7,8$ года. Средний возраст в группах и подгруппах представлен на *рис. 1*: в 1-й группе он составил $37,3 \pm 6,7$ года; в 2-й – $33,7 \pm 6,98$ года; в 3-й группе – $34,4 \pm 7,4$ года; в 4А подгруппе – $37,3 \pm 7,6$ года; в 4В подгруппе – $34,5 \pm 8,1$ года; в 4С подгруппе – $37,98 \pm 8,4$ года; в 5А подгруппе – $47,5 \pm 14,9$ года и в 5В подгруппе – $36,7 \pm 11,2$ года. Статистически значимых отличий между всеми группами нами выявлено не было.

В зависимости от принадлежности к той или иной группе проведен анализ полученных до проведения экцизии шейки матки данных по выявлению вируса папилломы человека, что показано в *табл. 1*.

Проведенный анализ показал, что ВПЧ 16-го типа чаще всего сочетался со злокачественными заболеваниями (78,57%) и CIN 3 (56,67%); ВПЧ 31-го типа с CIN 2 (18,0%) и CIN 3 (16,67%); ВПЧ 18-го типа с CIN 1 (9,68%) и CIN 2 (8,0%), а ВПЧ 33-го типа с CIN 3 (15,0%) и CIN 1 (12,9%). Другие типы ВПЧ чаще были выявлены у пациенток с CIN 3 (38,33%) и CIN 1 (35,48%).

Полученные результаты были проанализированы, и проведено их сравнение с данными гистологического исследования биоптата (*табл. 1, 2*). Выявленные диагнозы при проведении биопсии не всегда совпадали с данными гистологического исследования экцизионного материала биопсии шейки матки.

● **Рисунок 1.** Средний возраст в группах
● **Figure 1.** Average age in the groups



● **Таблица 1.** Наличие типов ВПЧ в группах исследования
● **Table 1.** Presence of HPV types in the study groups

Группа	Тип ВПЧ									
	16		31		18		33		Другие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	6	19,35	1	3,23	3	9,68	4	12,9	11	35,48
2	22	44,0	9	18,0	4	8,0	5	10,0	17	34,0
3	68	56,67	20	16,67	7	5,83	18	15,0	46	38,33
4	16	16,67	7	7,29	3	3,13	3	3,13	12	12,5
4A	5	50,0	1	10,0	1	10,0	0	0	5	50,0
4B	5	17,24	1	3,45	1	3,45	2	6,9	6	20,69
4C	6	10,53	5	8,77	1	1,75	1	1,75	17	29,82
5	11	78,57	2	14,29	1	7,14	1	1,75	3	21,43
5A	3	75,0	0	0	0	0	0	0	1	25,0
5B	8	80,0	2	20,0	1	10,0	1	10,0	2	20,0

Анализ данных гистологического исследования биоптата шейки матки показал, что ВПЧ 16-го типа при ЗНО определяли в 100% случаев, при CIN 3 у 54,76%; ВПЧ 31-го типа был выявлен у пациенток с CIN 3 (15,48%) и CIN 2 (14,49%); ВПЧ 18-го типа в 100% случаев при ЗНО, ДЗ и CIN 1, а также у 91,3% при CIN 2 и 90,48% у пациенток с CIN 3; ВПЧ 33-го типа соответствовал только пациенткам с CIN 2 (13,04%) и CIN 3 (16,67%); другие типы ВПЧ чаще были выявлены при ЗНО (100%) и при CIN 2 (37,68%).

Таким образом, по данным гистологического исследования биоптата шейки матки, ВПЧ 16-го типа чаще соответствовал ЗНО и CIN 3, как и ВПЧ 31-го и 33-го типа в обоих случаях чаще выявляли при CIN 2 и CIN 3. ВПЧ 18-го типа выявлен практически у всех пациенток с CIN, ЗНО и ДЗ при анализе данных, что не выявлено при анализе результатов гистологии экцизионного материала. Другие типы ВПЧ и по результатам гистологического исследования биоптата шейки матки, и в клинических группах (1, 2, 3, 4, 5-я) встречались практически с одинаковой частотой.

CIN 1, выявленная при исследовании биопсийного материала шейки матки, подтвердилась при гистологическом

- **Таблица 2.** Выявленные типы ВПЧ, соответствующие данным гистологического исследования биоптатов шейки матки
- **Table 2.** Identified HPV types corresponding to the histological findings on cervical bioptic specimens

Данные гистологического исследования биоптата шейки матки	Типы ВПЧ									
	16		31		18		33		Другие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
CIN 1, n = 41	11	26,83	1	2,44	41	100	0	0	15	36,59
CIN 2, n = 69	30	43,48	10	14,49	63	91,3	9	13,04	26	37,68
CIN 3, n = 84	46	54,76	13	15,48	76	90,48	14	16,67	27	32,14
ДЗ, n = 15	1	11,11	0	0	15	100	0	0	2	13,3
ЗНО, n = 1	1	100	0	0	1	100	0	0	1	100

исследовании эксцизионного материала у 7 пациенток (17,07%), при этом из этой группы больных CIN 2 была выявлена у 3 (7,32%), CIN 3 у 6 (14,63%), ДЗ у 24 (58,54%), ЗНО у 1 (2,44%) пациенток с CIN 1.

CIN 2 подтвердилась у 22 пациенток (31,88%), выявлена CIN 1 у 10 (14,49%), CIN 3 у 22 (31,88%), ДЗ у 13 (18,84%), ЗНО у 2 (2,9%) у пациенток с CIN 2.

CIN 3 подтвердилась у 56 (66,67%) пациенток, выявлена CIN 1 у 3 (3,57%), CIN 2 у 7 (8,33%), ДЗ у 13 (15,48%), ЗНО у 5 (5,95%) из числа пациенток с CIN 3.

ДЗ подтвердились у 12 (80,0%), выявлена CIN 1 у 1 (6,67%), CIN 2 у 1 (6,67%), ЗНО не выявлены.

ЗНО исходно выявлены только у одной пациентки, а гистологически при анализе эксцизионного материала подтверждены у 14. У шести пациенток из этого числа (42,86%) биопсию шейки матки не выполняли.

Проведению биопсии предшествует цитологическое исследование экзо- и эндоцервикса и кольпоскопия. Данные цитологического и гистологического исследования биоптата шейки матки представлены в *табл. 3*.

Анализ данных *табл. 3* показал, что цитология не может рассматриваться в отрыве от данных кольпоскопии, биопсии и других методов. Только сочетанное их применение позволяет определиться с дальнейшей тактикой.

Проведено сравнение данных кольпоскопии и результатов гистологического исследования биоптатов шейки матки (*рис. 2*).

Кольпоскопическая картина у исследуемых пациенток представлена аномальной кольпоскопической картиной

1-й и 2-й степеней (АКК-1, АКК-2), неспецифической кольпоскопической картиной (АККН), другой кольпоскопической картиной (ДКК) и нормальной кольпоскопической картиной (норма).

Сравнение данных кольпоскопии и гистологического исследования эксцизионного материала шейки матки представлено в *табл. 4*.

Наибольший интерес представляют гистологически подтвержденные результаты доброкачественного анализа эксцизионного биоптата шейки матки: нормальная кольпоскопическая картина была выявлена только у 4,2% обследованных и у 1,0% – неспецифическая. Подавляющее большинство пациенток с ДЗ шейки матки и патологическим цитологическим исследованием исходно имели при кольпоскопии АКК-1 (57,3%) и АКК-2 (35,4%).

Данные цитологического исследования экзо- и эндоцервикса и гистологического исследования эксцизионного материала шейки матки представлены в *табл. 5*.

По нашим данным, гистологически подтвержденные ЗНО были представлены NILM (у 2,46%) и L-SIL (у 3,51%) больных.

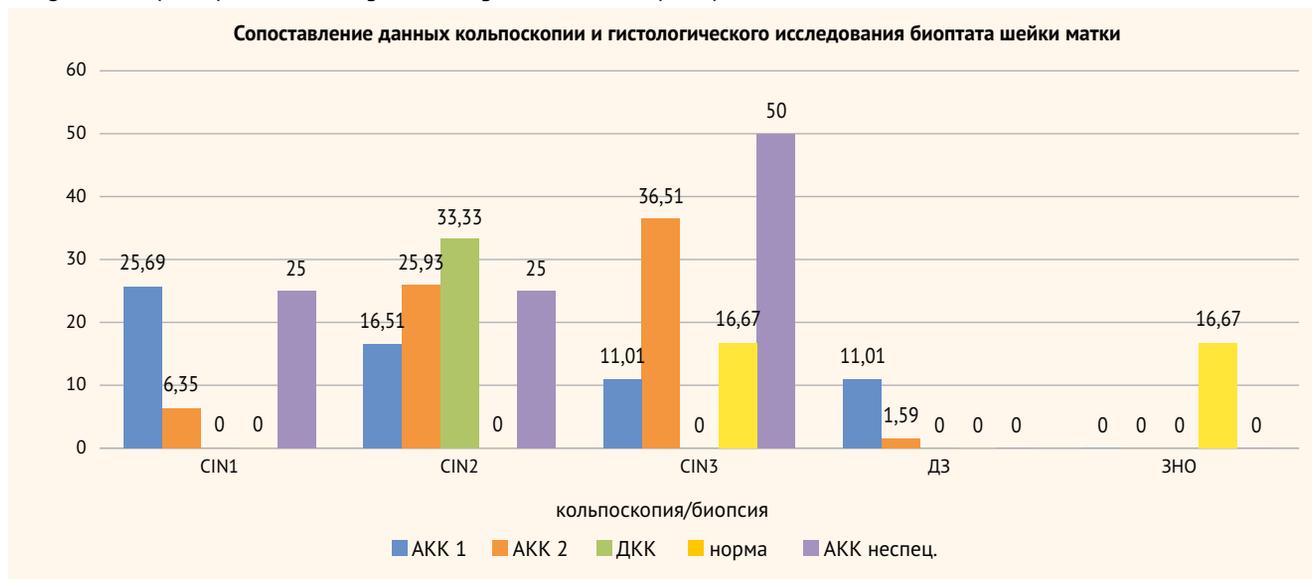
Проведено сопоставление результатов кольпоскопической картины и соответствующих им типов ВПЧ (*табл. 6*). Анализ частоты выделенных типов ВПЧ проводили в зависимости от результата полученной кольпоскопической картины: АКК-1 – у 109 пациенток, АКК-2 – у 189, АККН – у 4, норма – у 6, ДКК – у 3 исследуемых.

Были выявлены связи с АКК-2 и определяемым у 52,91% пациенток при этом ВПЧ 16-го типа. При

- **Таблица 3.** Данные цитологического и гистологического исследования биоптата шейки матки
- **Table 3.** Cytological and histological findings on cervical bioptic specimens

Гистологическое заключение биоптата шейки матки	Цитология											
	NILM		L-SIL		H-SIL		ASC-US		ASC-H		Нет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
CIN 1	20	48,8	14	34,2	5	12,2	1	2,4	0	0	1	2,4
CIN 2	30	43,5	8	11,6	24	34,8	4	5,8	1	1,5	2	2,9
CIN 3	32	38,1	18	21,4	29	34,5	2	2,4	1	1,2	2	2,4
ДЗ	10	66,7	2	13,3	2	13,3	0	0	0	0	1	6,7
ЗНО	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

- **Рисунок 2.** Данные кольпоскопии и гистологического исследования биоптата шейки матки женщин
- **Figure 2.** Colposcopic and histological findings on cervical bioptic specimens in women



- **Таблица 4.** Сравнение данных кольпоскопии и гистологического исследования эксцизионного материала шейки матки
- **Table 4.** Comparison of colposcopic and histological findings on cervical excision specimens

Гистология	Результаты кольпоскопии									
	АКК-1		АКК-2		ДКК		Норма		АКК несп.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
CIN 1	20	64,52	9	29,03	1	3,23	1	3,23	0	0
CIN 2	17	34,0	33	66,0	0	0	0	0	0	0
CIN 3	15	12,5	101	84,17	0	0	1	0,83	3	2,5
ДЗ	55	57,29	34	35,42	2	2,08	4	4,17	1	1,04
ЗНО	2	14,29	12	85,71	0	0	0	0	0	0

АКК-1 ВПЧ 16-го типа был выявлен у 16,51%; ВПЧ 31-го типа был определен у 15,87 и 7,34% соответственно. Необходимо отметить, что и при нормальной картине кольпоскопии у двух пациенток был выявлен ВПЧ 16-го типа и у одной ВПЧ 31-го типа. ВПЧ 33-го типа был определен у 5,5% при АКК-1 и у 13,23% при АКК-2. ВПЧ 18-го типа, соответственно, определялся у 4,59 и у 6,35%. Другие типы ВПЧ соответствовали результатам кольпоскопии АКК-1 у 35,78% и АКК-2 у 32,8%. У трех пациенток с другими типами ВПЧ также выявлена нормальная кольпоскопическая картина.

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе распространенности различных типов ВПЧ нами выявлено, что чаще всего ВПЧ 16-го типа выделяли в 5-й группе, в которой данные гистологии полученного эксцизионного материала соответствовали ЗНО – у 78,57%, и в 3-й группе, данные гистологии эксцизионного материала в которой соответствовали CIN 3 – у 56,67%.

- **Таблица 5.** Данные цитологического исследования экзо- и эндоцервикса и гистологического исследования эксцизионного материала шейки матки
- **Table 5.** Cytological findings on the exo- and endocervix and histological findings on cervical excision specimens

Цитология	Гистология									
	CIN 1		CIN 2		CIN 3		ДЗ		ЗНО	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
NILM	18	14,75	17	13,93	28	22,95	56	45,9	3	2,46
L-SIL	6	10,53	11	19,3	18	31,58	20	35,09	2	3,51
H-SIL	6	5,45	18	16,36	67	60,91	12	10,91	7	6,36
ASC-US	1	8,33	3	25,0	4	33,3	4	33,3	0	0
ASC-H	0	0	1	25,0	1	25,0	1	25,0	1	25,0
Нет	0	0	0	0	2	33,33	3	50,0	1	16,67

- **Таблица 6.** Сравнение данных кольпоскопии и выделенных типов ВПЧ
- **Table 6.** Comparison of colposcopic findings and identified HPV types

Результаты кольпоскопии	Типы ВПЧ									
	16		31		18		33		Другие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
АКК-1	18	16,51	8	7,34	5	4,59	6	5,5	39	35,78
АКК-2	100	52,91	30	15,87	12	6,35	25	13,23	62	32,8
АККН	3	75,0	0	0	1	25,0	0	0	0	0
Норма	2	33,33	1	16,67	0	0	0	0	3	50,0
ДКК	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33,33

При этом частота выделения ВПЧ 31, 18, 33-го типов в этих же группах была ниже: ВПЧ 31-го типа в 3-й группе был выделен у 16,67% и в 5-й группе у 14,29%; ВПЧ-18, соответственно, у 5,83 и у 7,14%; ВПЧ-33, соответственно, у 15,0 и 1,75%. Другие типы ВПЧ чаще были выделены в 3-й группе (38,33%) с CIN 3; в 1-й группе (35,48%) с CIN 1; в 2-й группе (34,0%) с CIN 2. В 5-й группе среди пациенток с данными гистологии эксцизионного материала, соответствующими ЗНО, другие типы ВПЧ были выделены у 21,43%. При этом в 4-й группе данные гистологии, соответствующие ДЗ, другие типы ВПЧ были выделены у 12,5%.

Изучая распространенность различных типов ВПЧ, нами выявлено, что установленная очередность рекомендуемых исследований, заключающаяся в проведении расширенной кольпоскопии, цитологии и определении при необходимости типов ВПЧ, не всегда соответствует полученным данным биопсии и данным гистологии эксцизионного материала шейки матки. Окончательный результат, по нашим данным, можно поставить после проведения эксцизии шейки матки и гистологического анализа полученного материала. По всей видимости, выбор места биопсии и объем полученного материала не всегда позволяют дать правильную оценку и поставить правильный диагноз. Анализ полученных данных в группах демонстрирует необходимость выделения дополнительных критериев обследования.

В 3-й группе пациентки с CIN 3 после изучения результатов биопсии шейки матки в 38,1% имели цитологию NILM; 21,4% – L-SIL; 34,5% – H-SIL; 2,4% – ASC-US и 1,2% – ASC-H. Сравнение данных гистологии эксцизионного материала шейки матки и кольпоскопии показало, что АКК-1 в 3-й группе была у 12,5%; АКК-2 у 84,17%; АКК неспецифическая у 2,5% и нормальная кольпоскопическая картина – у 4,17%. Проведено сравнение цитологии и данных гистологии эксцизионного материала шейки матки (процент данных цитологии, соответствующий CIN 3): NILM выявлена у 22,95%; L-SIL у 31,58%; H-SIL у 60,91%; ASC-US у 33,3% и ASC-H у 25,0%. При биопсии частота цитологии, соответствующая NILM, была выше, чем при сопоставлении с результатами гистологии эксцизионного материала, в 1,7 раза (38,1 и 22,95% соответственно), а L-SIL и H-SIL ниже в 1,5 и 1,8 раза соответственно. Увеличилась частота определения ASC-US и ASC-H после изучения гистологии эксцизионного материала шейки матки в 13,9 и 20,8 раза соответственно.

Особый интерес вызвала 4-я группа (доброкачественные заболевания), т. к. при проведении кольпоскопии АКК-1 была у 57,29% и АКК-2 у 35,42%, неспецифическая АКК выявлена у 1,04% и ДКК у 2,08%. Нормальная кольпоскопическая картина была определена только у 4,17%. Полученные данные и послужили поводом для расширенного обследования среди этих пациенток. При этом результаты цитологии в 4-й группе были следующими: NILM был 66,7%; L-SIL у 13,3%; H-SIL у 13,3% при отсутствии результатов исследования на цитологию у 6,7%. Проведенная биопсия в 4-й группе соответствовала CIN 1 у 6,67%; CIN 2 – у 6,67%; CIN 3 у 6,67% и норме у 40,0%. Сравнение данных цитологического исследования и гистологии эксцизионного материала, определяемого относительно полученных результатов цитологии, показало, что подтвержденный гистологически доброкачественный процесс соответствовал NILM у 45,9%; L-SIL у 35,09%; H-SIL у 10,91%; ASC-US у 33,3% и ASC-H у 25,0%. Полученные результаты кольпоскопии и цитологического исследования стали поводом для расширения обследования в 4-й группе.

В 5-й группе (злокачественные новообразования) АКК-1 была выявлена у 14,29% и АКК-2 у 85,71%. При изучении данных цитологического и гистологического исследований эксцизионного материала в 5-й группе NILM была установлена у 2,46%; L-SIL – у 3,51%; H-SIL – у 6,36%; ASC-H – у 25,0% относительно числа выявленных цитологических картин.

Выводы

Полученные в результате исследования конкурентные данные при анализе всех этапов диагностического поиска ставят перед врачами и исследователями ряд задач: определить достаточный объем биопсии при получении результатов кольпоскопии и цитологии, автоматизировать цитологическое исследование для исключения возможных ошибок, а высокая частота присутствия ВПЧ разных типов ставит вопрос о необходимости проведения комплексной терапии с возможным включением препарата инозин пранобекс на этапе подготовки к эксцизии шейки матки.



Поступила / Received 31.07.2023

Поступила после рецензирования / Revised 23.08.2023

Принята в печать / Accepted 23.08.2023

Список литературы / References

- Каприн АД, Новикова ЕГ, Трушина ОИ, Грецова ОП. Скрининг рака шейки матки – нерешенные проблемы. *Исследования и практика в медицине*. 2015;2(1):36–40. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-1-36-41>.
Kaprin AD, Novikova EG, Trushina OI, Gretzova OP. The cervical cancer screening – unsolved problems. *Research and Practical Medicine Journal*. 2015;2(1): 36–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-1-36-41>.
- Зароченцева НВ, Трушина ОИ, Новикова ЕГ, Баранов ИИ, Лопухов ПД, Ровинская ОВ. Вакцинация против ВПЧ: теоретические аспекты и практические результаты профилактики рака шейки матки. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019;18(6):98–108. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-6-98-108>.
Zarochentseva NV, Trushina OI, Novikova EG, Baranov II, Lopukhov PD, Rovinskaya OV. Vaccination against HPV: Theoretical Aspects and Practical Results of Cervical Cancer Prevention. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2019;18(6):98–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-6-98-108>.
- de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B et al.; Retrospective International Survey and HPV Time Trends Study Group. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*. 2010;11(11):1048–1056. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70230-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70230-8).
- Jeršovienė V, Gudlevičienė Ž, Rimienė J, Butkauskas D. Human papillomavirus and infertility. *Medicina*. 2019;55(7):377. <https://doi.org/10.3390/medicina55070377>.
- Chilaka VN, Navti OB, Al Beloushi M, Ahmed B, Konje JC. Human papillomavirus (HPV) in pregnancy – An update. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;264:340–348. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.07.053>.

6. Kovachev SM. A Review on Inosine Pranobex Immunotherapy for Cervical HPV-Positive Patients. *Infect. Drug Resist.* 2021;14:2039–2049. <https://doi.org/10.2147/IDR.S296709>.
7. Венедиктова МГ, Саранцев АН, Морозова КВ, Оруджова КФ. Современный взгляд на комплексную терапию дисплазии шейки матки в условиях инфицирования вирусом папилломы человека. *РМЖ. Мать и дитя.* 2019;2(3):237–242. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Sovremennyy_vzglyad_na_kompleksnuyu_terapiyu_displazii_sheyki_matki_v_usloviyah_inficirovaniya_virusom_papillomy_cheloveka. Venediktova MG, Sarantsev AN, Morozova KV, Orudzhova KF. Complex treatment for cervical intraepithelial neoplasia in human papillomavirus persistence: state-of-the-art. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2019;2(3):237–242. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Sovremennyy_vzglyad_na_kompleksnuyu_terapiyu_displazii_sheyki_matki_v_usloviyah_inficirovaniya_virusom_papillomy_cheloveka.
8. Карахалис ЛЮ, Петренко ВС, Петренко СИ. Информативность кольпоскопического исследования при воспалительных заболеваниях шейки матки. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2019;7(4):20–24. Режим доступа: https://acu-gin-journal.ru/en/articles_acu/453.html?SSr=300134b30f17ffffff27c_07e7091b111e20-4d2c. Karakhalis LYu, Petrenko VS, Petrenko SI. Informativity of colposcopy in cervix inflammatory diseases. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie.* 2019;7(4):20–24. (In Russ.) Available at: https://acu-gin-journal.ru/en/articles_acu/453.html?SSr=300134b30f17ffffff27c_07e7091b111e20-4d2c.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Л.Ю. Карахалис, В.С. Петренко, С.И. Петренко
Написание текста – Л.Ю. Карахалис, В.С. Петренко, С.И. Петренко
Сбор и обработка материала – Л.Ю. Карахалис, В.С. Петренко
Обзор литературы – Л.Ю. Карахалис, В.С. Петренко
Перевод на английский язык – Л.Ю. Карахалис, В.С. Петренко
Анализ материала – Л.Ю. Карахалис, В.С. Петренко, С.И. Петренко
Статистическая обработка – Л.Ю. Карахалис, В.С. Петренко
Утверждение окончательного варианта статьи – Л.Ю. Карахалис, В.С. Петренко, С.И. Петренко

Contribution of authors:

Concept of the article – Liudmila Yu. Karakhalis, Valentina S. Petrenko, Sergey I. Petrenko
Text development – Liudmila Yu. Karakhalis, Valentina S. Petrenko, Sergey I. Petrenko
Collection and processing of material – Liudmila Yu. Karakhalis, Valentina S. Petrenko
Literature review – Liudmila Yu. Karakhalis, Valentina S. Petrenko
Translation in to English – Liudmila Yu. Karakhalis, Valentina S. Petrenko
Material analysis – Liudmila Yu. Karakhalis, Valentina S. Petrenko, Sergey I. Petrenko
Statistical processing – Liudmila Yu. Karakhalis, Valentina S. Petrenko
Approval of the final version of the article – Liudmila Yu. Karakhalis, Valentina S. Petrenko, Sergey I. Petrenko

Информация об авторах:

Карахалис Людмила Юрьевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; врач акушер-гинеколог, Краевой центр охраны здоровья семьи и репродукции; 350007, Россия, Краснодар, площадь Победы, д. 1; врач акушер-гинеколог, Краевая клиническая больница №2; 350012, Россия, Краснодар, Прикубанский внутригородской округ, ул. Красных Партизан, д. 6, корп. 2; lomela@mail.ru

Петренко Валентина Сергеевна, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; врач, Центр кольпоскопии и цервикальной патологии; 350089, Россия, Краснодар, проспект Чекистов, д. 42; valentinapetrenko25@gmail.com

Петренко Сергей Иванович, врач акушер-гинеколог, директор, Центр кольпоскопии и цервикальной патологии; 350089, Россия, Краснодар, проспект Чекистов, д. 42; sipetr@mail.ru

Information about the authors:

Liudmila Yu. Karakhalis, Dr. Sci (Med.), Professor, Professor of Chair for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Continuing Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; Obstetrician-gynecologist, Regional Centre for Family Health and Reproduction; 1, Pobedy Square, Krasnodar, 1350007, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Regional Clinical Hospital No. 2; 6, Bldg. 2, Krasnykh Partizan St., Prikubansky Intracity District, Krasnodar, 350012, Russia; lomela@mail.ru

Valentina S. Petrenko, Postgraduate Student of Chair of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Faculty of Continuing Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; Physician, Centre for Colposcopy and Cervical Pathology; 42, Chekistov Ave., Krasnodar, 350089, Russia; valentinapetrenko25@gmail.com

Sergey I. Petrenko, Obstetrician-Gynecologist, Director, Centre for Colposcopy and Cervical Pathology; 42, Chekistov Ave., Krasnodar, 350089, Russia; sipetr@mail.ru