УДК: 616-006.57-036.27-056.3(689.1-25)

СКРИНИНГ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ 30-55 ЛЕТ В ГОРОДЕ ТАШКЕНТЕ В 2024 Г.

Ахмедова Л.М., Ахмедова Ш.Х., Бобожонова О.Ш., Кочарова З.А., Турабова Н.Р., Ибадуллаева Н.С., Туйчиев Л.Н.

TOSHKENT SHAHRIDA 2024-YILDA 30–55 YOSHDAGI AYOLLARDA BACHADON BO‘YNI SARATONI SKRININGI

Axmedova L.M., Axmedova Sh.X., Bobojonova O.Sh., Kocharova Z.A., Turabova N.R., Ibadullayeva N.S., To’ychiyev L.N.

CERVICAL CANCER SREENING IN WOMEN AGED 30–55 IN TASHKENT IN 2024

Akhmedova L.M., Akhmedova Sh.Kh., Bobozhonova O.Sh., Kocharova Z.A., Turabova N.R., Ibadullaeva N.S., Tuychiev L.N.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Научно-исследовательский институт вирусологии

Maqsad: *Toshkent shahrida 30-55 yoshdagi ayollarda bachadon bo’yni saratongacha va saraton o’zgarishlarini erta aniqlash uchun PZR skriningi va suyuqlik asosidagi sitologiyaning samaradorligini baholash.* ***Materiallar va usullar:*** *21107 ayol tekshirildi. Birlamchi skrining yuqori onkogen odam papillomasi virusi turlari uchun PZRni o’z ichiga oldi. Ijobiy natijalarga erishgan ayollar (n=1124; 5,3%) suyuqlik asosidagi sitologiyaga yuborildi. Sitologik o’zgarishlar Bethes tizimi yordamida baholandi (2014). Odam papillomasi virusi turi tuzilishi, CIN tarqalishi va invaziv saratonni aniqlash tahlili o’tkazildi.* ***Natijalar:*** *odam papillomasi virusi 16 turi eng yuqori tarqalganlikka ega edi (odam papillomasi virusi -musbat ayollar orasida 7,7%). Suyuqlikka asoslangan sitologiya 264 ta CIN holatini (53,8% – CIN I; 28% – CIN II; 18,2% – CIN III) va 31 ta invaziv saraton holatini aniqladi. odam papillomasi virusi 16 va 18 turlarini tashuvchilarda CIN II-III ning yuqori darajasi qayd etildi. Ko’pgina invaziv shakllar dastlabki bosqichlarda aniqlandi, bu ikki bosqichli skrining samaradorligini ko’rsatadi.* ***Xulosa:*** *PZR skriningi va suyuqlik asosidagi sitologiyaning kombinatsiyasi yuqori diagnostik ahamiyatga ega, saratongacha bo’lgan va xavfli o’zgarishlarni erta aniqlashni ta’minlaydi va O’zbekistonda milliy skrining dasturida keng qo’llash uchun tavsiya etilishi mumkin.*

Kalit so’zlar: *bachadon bo’yni saratoni, odam papillomasi virusi, PZR, suyuqlik asosidagi sitologiya, CIN, skrining.*

Objective: *To evaluate the effectiveness of PCR screening and liquid-based cytology for the early detection of precancerous and cancerous cervical lesions in women aged 30-55 years in the city of Tashkent.* ***Material and methods:*** *A total of 21107 women underwent screening. Primary testing included PCR for high-risk HPV types. HPV-positive women (n=1124; 5.3%) were referred for LBC. Cytological abnormalities were classified according to the Bethesda System (2014). The distribution of HPV genotypes, CIN grades and cases of invasive cancer were analyzed.* ***Results:*** *HPV16 was the most prevalent genotype (7.7% among HPV-positive women). LBC revealed 264 CIN cases (53.8% CIN I; 28% CIN II; 18.2% CIN III) and 31 cases of invasive cervical cancer. Higher rates of CIN II–III were associated with HPV16 and HPV18. Most invasive lesions were detected at early stages, confirming the value of the two-step screening approach.* ***Conclusions:*** *Combined HPV PCR screening and LBC demonstrates high diagnostic accuracy, significantly improves early detection of cervical precancerous and malignant lesions, and is recommended for broad implementation within the national screening program in Uzbekistan.*

Key words*: cervical cancer, HPV, PCR, liquid-based cytology, CIN, screening.*

Рак шейки матки (РШМ) остаётся одной из наиболее распространённых онкологических патологий у женщин репродуктивного возраста [11]. Основным этиологическим фактором заболевания является вирус папилломы человека (ВПЧ), особенно его высокоонкогенные типы. Эффективный скрининг позволяет выявить предраковые изменения на ранних стадиях и значительно снизить заболеваемость и смертность от рака шейки матки [1,9]. Настоящее исследование направлено на оценку эффективности скрининга с применением молекулярно-биологических и цитологических методов среди женщин, проживающих в городе Ташкенте. Ключевую роль в профилактике РШМ играет скрининг на ВПЧ, который признан основной этиологической причиной развития данной патологии [4,7]. В последние годы во многих странах внедрение ПЦР-диагностики высокоонкогенных типов ВПЧ в рамках массовых скрининговых программ позволило существенно повысить эффективность выявления женщин с высоким риском развития РШМ на доклинической стадии [2,10].

Учитывая эпидемиологическую значимость РШМ и нарастающую распространённость ВПЧ среди женщин репродуктивного возраста, особенно актуально внедрение современных скрининговых подходов в странах со средним уровнем дохода, включая Узбекистан. В городе Ташкенте – крупнейшем мегаполисе страны – в 2024 г. была реализована программа раннего выявления ВПЧ-инфекции с использованием ПЦР и последующей верификацией цитологических изменений шейки матки. Такое комбинированное тестирование направлено на повышение диагностической точности и своевременное направление женщин на дальнейшее наблюдение или лечение [5,8]. В связи с этим внедрение и эффективное использование программ раннего скрининга предраковых изменений, а также активная профилактика ВПЧ-инфекции имеют ключевое значение для снижения заболеваемости и смертности от РШМ в стране [3,12]. Для достижения этой цели требуется регулярная оценка используемых методов скрининга и их эффективности в условиях конкретных регионов, включая город Ташкент, где сосредоточены значительные ресурсы здравоохранения и высококвалифицированные кадры. В странах со средним уровнем дохода, к которым относится Узбекистан, проблема раннего выявления РШМ остаётся актуальной. Высокая мигра-

ционная активность, ограниченная информированность женщин и позднее обращение за медицинской помощью приводят к выявлению значительной части случаев на поздних стадиях. В связи с этим внедрение новых скрининговых технологий остаётся одним из приоритетов здравоохранения. В 2024 г. в городе Ташкенте была реализована расширенная программа ранней диагностики с применением двухступенчатого подхода (ПЦР+жидкостная цитология).

Цель исследования

Оценка эффективности ПЦР-скрининга и жидкостной цитологии в раннем выявлении предраковых и раковых изменений шейки матки у женщин в возрасте 30-55 лет в городе Ташкенте.

Материал и методы

Исследование проводилось в 2024 г. на базе НИИ вирусологии, в лаборатории отдела исследования папилломавирусов и других онковирусных инфекций. В выборку вошли 21107 женщин в возрасте 30-55 лет, проходивших скрининг в 12 центральных поликлиниках города Ташкента. Скрининг проводился на основе принципов доступности, добровольности и анонимности.

Организация скрининга. Первичный прием у гинеколога включал сбор анамнеза, оценку факторов риска (раннее начало половой жизни, большое количество половых партнёров, курение, воспалительные заболевания), визуальный осмотр и забор материала для ПЦР. Из исследования были исключены женщины с выраженным цервицитом, проходящие лечение по поводу CIN/РШМ, а также перенесшие недавно хирургические вмешательства.

Определение ВПЧ методом ПЦР. Материал помещался в транспортную среду и направлялся в ПЦР-лабораторию НИИ вирусологии. Выделение ДНК проводилось с использованием стандартного набора реагентов. Для определения высокоонкогенных типов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59 и 68) использовались ПЦР-тест-системы «ООО РОССА» (РОССА, Узбекистан) и «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр-14-FL» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Жидкостная цитология. Жидкостная цитология выполнялась с использованием автоматизированной системы подготовки препаратов «NOVAPREP Processor System». Материал наносили на предметное стекло по технологии тонкого слоя, что минимизирует артефакты и обеспечивает равномерное распределение клеток. Для приготовления цитологических препаратов применялся реагент «NOVAPREP NOVASTICK». Цитологическая оценка проводилась по системе Bethesda (2014), включая следующие категории: (NILM, ASC-US/ASC-H, LSIL, AGC/AIS и инвазивный рак). Жидкостная цитология использовалась в качестве второго этапа обследования у женщин с положительным ПЦР-результатом на ВПЧ для выявления цитологических изменений, такие как NILM, ASC-US/ASC-H, LSIL, AGC/AIS и инвазивный рак.

Статистический анализ включал расчет относительных показателей, долей и чувствительности второго этапа скрининга. Дополнительно проводился анализ по возрастным подгруппам: 30-35, 36-40, 41-45 и 46-55 лет.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены 21107 женщин в возрасте от 30 до 55 лет (средний возраст 41,3±6,2 года). Наибольшая доля (43,1%) приходилась на возрастную группу 36-45 лет, что соответствует структуре репродуктивно-активного женского населения города Ташкента. У 71,4% женщин не было выраженных гинекологических заболеваний на момент обследования, тогда как у 28,6% отмечались сопутствующие воспалительные процессы различной локализации.

Проведённый первичный скрининг методом ПЦР позволил выявить ВПЧ высокоонкогенных типов у 1124 (5,3%) женщин. Этот показатель находится в пределах средних значений, зарегистрированных в странах Центральной Азии, и сопоставим с результатами международных популяционных исследований. Генотипирование ВПЧ показало, что доминирующим является 16-й тип, обнаруженный у 87 (7,7% от всех ВПЧ-положительных результатов) женщин. Эти данные полностью соответствуют мировой тенденции, подтверждающей ведущую роль ВПЧ 16-го типа в развитии CIN II-III и инвазивного рака шейки матки. ВПЧ 52-го типа выявлен у 52 (4,6%) женщин. Превышение средней доли данного типа указывает на региональные особенности циркуляции ВПЧ в Узбекистане и соответствует данным стран Восточной Азии, где ВПЧ 52-го типа занимает 2-3 место по онкогенному риску. ВПЧ 18-го типа оказался менее распространённым – 5 (0,4%) случаев, что указывает на относительно низкую циркуляцию 18-го типа в изучаемой популяции и может быть связано с возрастной структурой выборки. ВПЧ 45-го типа был обнаружен у 4 (0,3%) обследованных, тогда как остальные 976 (86,9%) ВПЧ-положительных результатов приходились на другие высокоонкогенные типы (31, 33, 35, 39, 56, 58 и др.). Эти данные демонстрируют значительное разнообразие циркулирующих генотипов и подтверждают необходимость использования комплексных панельных ПЦР-тестов.

Жидкостная цитология выполнена у всех 1124 женщин с положительным ПЦР-тестом. Распределение цитологических заключений было следующим: NILM (норма) – 829 (73,8%) женщин, ASC-US/ASC-H – 118 (10,5%), LSIL – 96 (8,5%), HSIL – 68 (6,0%), AIS (аденокарцинома in situ) - 12 (1,0%) и инвазивный рак шейки матки – 31 (2,7%) случай. Таким образом, цитологические изменения различной степени выраженности наблюдались у 295 (26,2%) женщин.

Характеристика предраковых изменений. Всего выявлено 264 случая CIN: CIN I – 142 (53,8%), CIN II – 74 (28,0%), CIN III – 48 (18,2%). Отмечена чёткая зависимость степени поражения от типа ВПЧ: среди женщин с ВПЧ 16-го типа частота CIN II-III составила 41%, среди носителей ВПЧ 52 – 18%, среди носителей остальных генотипов – 12%. Это подтверждает ключевую роль ВПЧ 16 в канцерогенезе. *Выявленные случаи инвазивного рака.* Инвазивный рак шейки матки выявлен у 31 (2,7%) женщины, из них у 18 (58%) рак ассоциирован с ВПЧ 16-го типа, у 2 – с ВПЧ 18-го типа, у 1 – с ВПЧ 45-го

типа, у остальных – с другими высокоонкогенными типами. У большинства пациенток опухоль соответствовала стадиям IA-IB по FIGO, что подчёркивает эффективность раннего выявления.

Характеристика предраковых изменений и инвазивного рака. Всего выявлено 264 случая цервикальной интраэпителиальной неоплазии: CIN I – 142 (53,8%), CIN II – 74 (28,0%), CIN III – 48 (18,2%). Отмечена четкая зависимость степени поражения от типа ВПЧ: среди женщин с ВПЧ 16-го типа частота CIN II-III составила 41%, среди носителей ВПЧ 52-го типа 18%, среди остальных высокоонкогенных генотипов – 12%, что подтверждает ключевую роль ВПЧ 16-го типа в канцерогенезе. Инвазивный РШМ был выявлен у 31 (2,7% среди ВПЧ-положительных и 0,15% от всей выборки) женщины. У 18 (58%) из них рак ассоциирован с ВПЧ 16-го типа, у 2 – с ВПЧ 18-го типа, у 1 – с ВПЧ 45-го типа, у остальных с другими высокоонкогенными типами. У большинства пациенток опухоль соответствовала стадиям IA-IB по FIGO, что подчёркивает эффективность раннего выявления заболевания.

Возрастная характеристика выявленных изменений. Полученные результаты свидетельствуют о четкой зависимости степени поражения шейки матки от возраста: LSIL преобладал в группе женщин 30-40 лет, HSIL – у женщин 40-45 лет, а инвазивные формы заболевания выявлялись преимущественно у женщин старше 45 лет. Следовательно, максимальная частота диспластических изменений приходится на середину репродуктивного периода, что диктует необходимость систематического скрининга женщин в возрасте 30-55 лет.

Сочетание ПЦР и жидкостной цитологии позволило выявить предраковые изменения у 23,5% ВПЧ-положительных женщин и ранний рак у 2,7%. Доля ложноположительных результатов ПЦР оказалась низкой: у 73,8% женщин с положительным ПЦР результатом цитология оставалась нормальной (NILM), что соответствует естественному течению транзиторной ВПЧ-инфекции. Однако среди женщин с ВПЧ 16-го типа нормальная цитология отмечалась лишь у 48%, что подтверждает высокую канцерогенность данного генотипа. Выявляемость CIN в зависимости от генотипа ВПЧ показала, что частота CIN II-III при ВПЧ 16-го типа составила – 41%, 18-го типа – 28%, 52-го типа – 19%, при остальных типах – 11-14%. Эти данные демонстрируют значимую ассоциацию между определёнными генотипами ВПЧ и тяжестью поражения. Полученные данные подтверждают высокую диагностическую ценность двухступенчатого скрининга, который позволяет верифицировать ВПЧ-положительных женщин, отбирать группы высокого риска и выявлять ранние формы CIN II-III и AIS.

Среди женщин, прошедших жидкостную цитологию, было выявлено 264 случая предраковых изменений и 31 случай инвазивного рака шейки матки. У женщин, у которых предварительно ставился диагноз «подозрение на рак шейки матки», окончательный диагноз подтверждался методом биопсии в городской онкологической больнице города Ташкента. Жидкостная цитология показала преимущества по сравнению с традиционным мазком, так как обеспечивает меньший процент неинформативных результатов и более высокую чувствительность к выявлению HSIL. Высокая распространенность ВПЧ 16-го и 52-го типов является важным фактором для планирования вакцинопрофилактики, а выявленная возрастная зависимость риска CIN должна учитываться при разработке скрининговых алгоритмов.

В совокупности результаты исследования демонстрируют эффективность программы скрининга, подтверждают клиническую значимость ПЦР, и подчёркивают необходимость системного внедрения национальной программы ранней диагностики.

Полученные данные указывают на высокую значимость ВПЧ-инфекции среди жительниц города Ташкента. Уровень выявления ВПЧ-инфекции среди женщин Ташкента составил 5,3%, что соответствует данным региональных исследований в странах Центральной Азии, но ниже среднеевропейских показателей. Такая разница может отражать особенности репродуктивного поведения женщин, а также возрастную структуру населения. Важным результатом исследования является подтверждение ведущей роли типов 16 и 52 [13-15]. Доминирование ВПЧ 16-го типа полностью соответствует мировой тенденции, подтверждая его ключевую роль в развитии предраковых изменений и инвазивного рака шейки матки. При этом высокая доля ВПЧ 52-го типа указывает на специфические региональные особенности циркуляции вируса.

Эффективность жидкостной цитологии в качестве второго этапа скрининга подтверждена высокой выявляемостью CIN II-III. Предраковые изменения были обнаружены у 264 женщин, или у 23,5% из числа ВПЧ-положительных. Эти результаты согласуются с данными G. Ronco и соавт. [14], которые показали, что внедрение ПЦР-скрининга способствует более раннему выявлению CIN II-III. Обнаружение 31 случая инвазивного рака подчеркивает важность скрининга даже при относительно низкой распространённости ВПЧ, поскольку раннее выявление значительно улучшает прогноз и снижает смертность. Полученные данные подтверждают необходимость регулярного скрининга и интеграции ПЦР как основного метода отбора женщин в группы высокого риска.

Заключение

Комбинированное использование ПЦР и жидкостной цитологии в рамках массового скрининга женщин 30-55 лет показало высокую диагностическую эффективность [6]. Внедрение данной методики на национальном уровне может существенно повысить раннюю выявляемость рака шейки матки и сократить показатели смертности.

Выводы

1. ПЦР-скрининг на высокоонкогенные типы ВПЧ показал эффективность в выявлении женщин группы риска (5,3% ВПЧ-положительных случаев), при этом наиболее значимые генотипы ВПЧ 16 и 52 ассоциированы с высоким риском формирования CIN.

2. Жидкостная цитология обеспечила выявление 264 случаев предраковых изменений и 31

случая инвазивного рака. Двухэтапный подход (ПЦР+жидкостная цитология) обеспечивает высокую чувствительность к выявлению CIN II-III и ранних опухолевых изменений.

3. Результаты исследования подтверждают необходимость внедрения регулярного национального скрининга РШМ в Узбекистане, а дальнейшее совершенствование программы возможно за счёт внедрения вакцинопрофилактики и расширения охвата возрастных групп.

Литература

1. Бикбаев АТ, Жуматаев РШ. Рак шейки матки: современные подходы к ранней диагностике и профилактике. Алматы Наука 2018: 214.
2. Гиоева ЕЭ, Колесникова ЛИ. Ранняя диагностика и управление предраковыми состояниями шейки матки. Акуш и гин.2019;1:54-60.
3. Доброхотова ЮЭ, Аполихина ИА. Вирус папилломы человека и предраковые заболевания шейки матки. Вестн репрод здоровья.2020;2:17-25.34.

Киселёва ИА, Минкина ГН. Возможности жидкостной цитологии в раннем выявлении цервикальной интраэпителиальной неоплазии. Цитология.2017;59(4):289-297.

5. Колесникова ЛИ, Артымук НВ Современные методы скрининга рака шейки матки: сравнительный анализ. Рос онкол журн.2021;26(3):45-52.5
6. Романов ИС, Никитина ЛА. Эпидемиология ВПЧ-инфекции в странах Центральной Азии. Инф болезни.2020;18(4):24-31.
7. Тюрина ЕЕ, Митрофанова АН. Жидкостная цитология в диагностике ранних форм рака шейки матки: эффективность и ограничения. Вестн клин мед.2022;15(2):88-94.
8. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a global analysis. Lancet Glob Health.2021;9(2):191-203.
9. Crosbie E, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet.2013;382(9895):889-99.
10. Doorbar J, Quint W, Banks L et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. Vaccine.2012;30(Suppl 5):55-70.
11. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva WHO 2020:56.
12. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening. Cochrane Datab Syst Rev 2017;8:CD008587.
13. Perkins RB, Guido RS, Castle PE et al. 2020 ASCCP risk-based management guidelines for abnormal cervical cancer screening tests. J Low Genit Tract Dis.2020;24(2):102-31.
14. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer. Lancet.2014;383:524-32.
15. Schiffman M, Wentzensen N. From human papillomavirus to cervical cancer. Obstet Gynecol. 010;116(1):177-85.

СКРИНИНГ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ 30-55 ЛЕТ В ГОРОДЕ ТАШКЕНТЕ В 2024 Г.

Ахмедова Л.М., Ахмедова Ш.Х., Бобожонова О.Ш., Кочарова З.А., Турабова Н.Р., Ибадуллаева Н.С., Туйчиев Л.Н.

Цель: *оценка эффективности ПЦР-скрининга и жидкостной цитологии для раннего выявления предраковых и раковых изменений шейки матки у женщин в возрасте 30–55 лет в городе Ташкенте.* ***Материал и методы:*** *обследованы 21107 женщин. Первичный скрининг включал ПЦР на высокоонкогенные типы ВПЧ. Женщины с положительными результатами (n=1124; 5,3%) направлялись на жидкостную цитологию. Оценка цитологических изменений проводилась по системе Bethesda (2014). Выполнен анализ структуры типов ВПЧ, распределения CIN и выявления инвазивного рака.* ***Результаты:*** *наибольшую распространённость имел ВПЧ 16-типа (7,7% среди ВПЧ-позитивных). При жидкостной цитологии выявлено 264 случая CIN (53,8% – CIN I; 28% – CIN II; 18,2% – CIN III) и 31 случай инвазивного рака. Высокая частота CIN II-III зарегистрирована у носителей ВПЧ 16 и 18 типов. Большинство инвазивных форм обнаружены на ранних стадиях, что свидетельствует об эффективности двухступенчатого скрининга.* ***Выводы:*** *сочетание ПЦР-скрининга и жидкостной цитологии обладает высокой диагностической ценностью, обеспечивает раннее выявление предраковых и злокачественных изменений и может быть рекомендовано для широкого внедрения в национальную программу скрининга в Узбекистане.*

Ключевые слова*: рак шейки матки, ВПЧ, ПЦР, жидкостная цитология, CIN, скрининг.*

Сведения об авторах

Ахмедова Любовь Михайловна, PhD, мл. науч. сотр., зав. отделом папилломавирусов и других онковирусных инфекций. Тел: +998331494444, e-mail: dr.love85@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0079-8492

Ахмедова Шахноза Хайруллаевна, PhD, мл. науч. сотр., врач-цитолог. Тел: +998900454303, e-mail: shha10.83@gmail.com, https://orcid.org/0009-0006-9436-1633

Кочарова Зарина Алишеровна, мл. науч. сотр., врач-вирусолог. Тел: номер: +998903323445, e-mail: zarinakucharova19@gmail.com, https://orcid.org/ 0009-0006-8691-7902

Турабова Нозимахон Рахматуллаходжаевна, PhD, врач-лаборант, врач-цитолог, лаборатория природно-очаговых особо-опасных вирусных инфекций. Тел: +998903554880, e-mail: cytology.uz@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-3792-3090

Бобожонова Ойша Шавкатовна, врач-лаборант, лаборатория природно-очаговых особо-опасных вирусных инфекций. Тел: +998903168012, e-mail: oishabobojonova23@gmail.com, https://orcid.org/0009-0000-9206-6899

Ибадуллаева Наргиз Сапиевна, DSc, ученый секретарь. Тел: +998977336883, e-mail: drnargizis@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-8334-2548

Туйчиев Лазиз Надырович, гл. врач, д.м.н., проф. Тел: +998993010330, e-mail: Tuychiev2030@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-3457-1616