

УДК 618.146-007.17-036.22-039.2

ПОТАПОВ В.О., ШПОНЬКА О.В., ГАВРИШ Л.П., БІЛОДІД О.О.  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
Харківська медична академія післядипломної освіти

## ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ЧИННИКИ РИЗИКУ ДИСПЛАЗІЇ Й РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

**Резюме.** *Мета дослідження* — вивчити епідеміологію та виявити основні фактори ризику дисплазії і раку шийки матки.

**Матеріал і методи.** 67 246 жінок обстежено в Українсько-американському центрі патології шийки матки міської клінічної лікарні № 9 м. Дніпропетровська з 2000 по 2010 рік. У всіх жінок проведено цитологічне дослідження та у 10 781 особи — біопсія шийки матки з гістологічним дослідженням операційного матеріалу. Для подальшого ретроспективного клініко-статистичного аналізу було відібрано 1880 медичних карт жінок із морфологічно підтвердженою дисплазією шийки матки (ДШМ) різного ступеня тяжкості та 199 — з первинно виявленою преінвазивною формою раку шийки матки (РШМ).

**Результати.** Факторами ризику неоплазії епітелію шийки матки є: первинне безпліддя (відносний ризик — 1,66); аменорея (1,47); запальні захворювання органів малого таза (1,14); пізні менархе (1,12); ранні менархе (1,1); фонові процеси шийки матки (1,08); інфекції піхви та шийки матки (1,04); аномальний менструальний цикл (1,04); ендометріоз (0,93); лейоміома матки (0,81); кіста яєчника (0,78).

ДНК вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого канцерогенного ризику виявлялася у 72,4 % жінок, генетичний матеріал ВПЛ низького канцерогенного ризику визначався у 11,2 % пацієнток, у 16,4 % випадків не знаходили ДНК ВПЛ будь-якого типу. Із них серед жінок контрольної групи не виявлялись жодні фрагменти ДНК ВПЛ у 71,4 % випадків, ДНК ВПЛ низького канцерогенного ризику визначали в 14,3 %, ДНК ВПЛ високого канцерогенного ризику була присутня в 14,3 % спостережень. У жінок із диспластичними та неопластичними процесами не виявляли фрагментів ДНК ВПЛ жодного типу в 13,4 % ушкоджень, ДНК ВПЛ низького канцерогенного ризику була наявна в 11,0 % спостережень, у 75,6 % випадків визначали ДНК ВПЛ високого канцерогенного ризику. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між ступенем диспластичних ушкоджень шийки матки та інфікованістю ВПЛ високого канцерогенного ризику ( $r = +0,67$ ).

**Висновки.** Існує ряд соціальних та клініко-анамнестичних показників, які можуть вважатися відносними чинниками ризику неоплазії епітелію шийки матки, але необхідне розроблення подальших заходів, спрямованих на більш об'єктивне прогнозування перебігу ВПЛ-інфекції та прогресу диспластичних процесів в епітелії шийки матки, передбачення кінцевої ефективності лікувальних заходів при дисплазії шийки матки, асоційованій із ВПЛ-інфекцією.

**Ключові слова:** дисплазія шийки матки, фактори ризику, вірус папіломи людини.

Рак шийки матки (РШМ) займає друге за частотою місце у структурі онкологічних захворювань серед жіночого населення і, за даними Національного канцерреєстру, сьогодні в Україні реєструється майже 19 випадків захворювання на 100 000 населення. При цьому 20 % хворих не можуть розраховувати на радикальне лікування через запущеність онкопроцесу [1, 2, 5].

Останнє десятиріччя характеризується зміною структури захворюваності на РШМ, у всьому світі намітилася тенденція до його зростання серед жінок репродуктивного віку. З 1997 по 2010 рік зростання смертності від РШМ серед жінок 20–24 років становило 70 %, серед жінок 30–34 років — майже 30 % [3, 5, 6].

Вивчення передраку в даний час вважається одним із провідних завдань наукових досліджень у

всіх розвинених країнах. Багато аспектів взаємин між передраком і раком шийки матки залишаються нез'ясованими. Разом із тим успіх протиракової боротьби залежить як від виявлення й лікування передракових захворювань, так і від з'ясування та усунення причин їх виникнення і переходу в рак [1, 3–5, 8]. Тому на першому плані продовжує залишатися проблема підвищення ефективності профілактичних оглядів, розробки критеріїв, за допомогою яких можна виділити контингент осіб, які підлягають інстру-

© Потапов В.О., Шпонька О.В., Гавриш Л.П., Білодід О.О., 2013

© «Медико-соціальні проблеми сім'ї», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

ментально-лабораторному дослідженню, та визначення переліку таких досліджень. Досягнуті успіхи в лікуванні злоякісних новоутворень, як свідчить досвід протиракової боротьби в усьому світі, залежить не тільки від удосконалення терапевтичних методів, але й у першу чергу від виявлення захворювань на ранніх стадіях розвитку. Своєчасна діагностика передракових захворювань та початкових форм РШМ значно сприяє зниженню смертності.

На сьогодні в Україні, як і в багатьох розвинутих країнах, обов'язкове скринінгове обстеження жінок включає огляд гінекологом шийки матки у дзеркалах, взяття мазків із епітеліального шару шийки матки та цитологічне їх дослідження (Пап-тест). При необхідності проводиться проста та розширена кольпоскопія та гістологічне дослідження біоптату шийки матки.

Основне завдання цитологічного скринінгу — виявлення на етапі первинного огляду хворих із фоновими та передпухлинними захворюваннями шийки матки, поглиблене їх обстеження з використанням високоефективних діагностичних методів.

Мета дослідження — вивчити епідеміологію та виявити основні фактори ризику дисплазії і раку шийки матки.

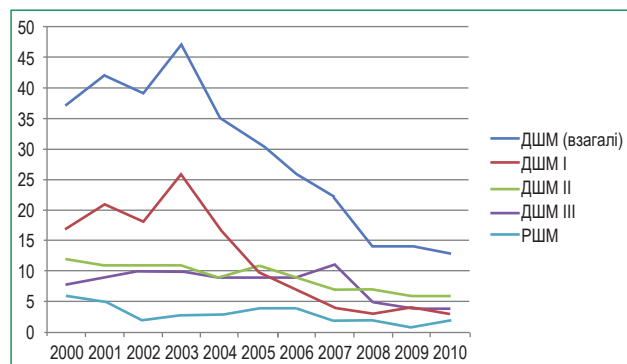
## Матеріал і методи

У дослідженні були використані результати обстеження 67 246 жінок в Українсько-американському центрі патології шийки матки міської клінічної лікарні № 9 м. Дніпропетровська з 2000 по 2010 рік. У всіх жінок проведено цитологічне дослідження (Пап-тест) та у 10 781 осіб — біопсія (за показаннями) з гістологічним дослідженням епітелію шийки матки (ЕШМ).

Для подальшого ретроспективного клініко-статистичного аналізу було відібрано 1880 медичних карт жінок із морфологічно підтвердженою дисплазією шийки матки (ДШМ) різного ступеня тяжкості та 199 — із первинно виявленою преінвазивною формою раку шийки матки (карцинома *in situ*), що становили відповідно 1,18 та 0,3 % від усіх обстежених за досліджений період часу. Отже, на 1 випадок преінвазивного РШМ у дослідженій вибірці припадало 3–4 випадки ДШМ.

**Таблиця 1. Кількість та частота вперше виявлених ДШМ і преінвазивного РШМ у дослідженій вибірці (2000–2010 рр.)**

Групи		Роки												
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2000–2010	
Кількість обстежених, n (%)		4921	4857	5660	5726	6402	6035	6508	6626	6760	6899	6852	67246	
ДШМ	Взагалі	184 (3,7)	202 (4,2)	222 (3,9)	267 (4,7)	222 (3,5)	188 (3,1)	169 (2,6)	145 (2,2)	97 (1,4)	97 (1,4)	87 (1,3)	1880 (2,8)	
	За ступенем тяжкості	I	86 (1,7)	100 (2,1)	101 (1,8)	148 (2,6)	107 (1,7)	62 (1,0)	47 (0,7)	27 (0,4)	19 (0,3)	28 (0,4)	19 (0,3)	744 (1,1)
		II	61 (1,2)	55 (1,1)	62 (1,1)	60 (1,1)	56 (0,9)	67 (1,1)	59 (0,9)	45 (0,7)	44 (0,7)	40 (0,6)	40 (0,6)	589 (0,9)
		III	37 (0,8)	47 (0,9)	59 (1,0)	59 (1,0)	59 (0,9)	59 (0,9)	63 (0,9)	73 (1,1)	34 (0,5)	29 (0,4)	28 (0,4)	547 (0,8)
Преінвазивний РШМ		31 (0,6)	24 (0,5)	11 (0,2)	16 (0,3)	19 (0,3)	22 (0,4)	25 (0,4)	15 (0,2)	16 (0,2)	9 (0,1)	11 (0,2)	199 (0,3)	



**Рисунок 1. Динаміка частоти виявлення ДШМ та преінвазивного РШМ на 1000 жінок у дослідженій вибірці (2000–2010 рр.)**

## Результати та їх обговорення

У 744 (39,70 ± 0,32 %) жінок була визначена ДШМ I ступеня, у 589 (31,30 ± 0,36 %) — II ступеня та у 547 (29,00 ± 0,43 %) — III ступеня (табл. 1). Майже однакова частота розподілу різних за тяжкістю стадій дисплазії у зазначеній селективній групі жінок, а також відповідно 1,1; 0,9 та 0,8 % у вибірковій когорті (67 246 жінок) свідчить про те, що динаміка прогресування ДШМ має пряму залежність із вірогідністю послідовного прогресу патологічного процесу від ДШМ I до ДШМ III протягом 10-річного строку в кожній позитивній на ДШМ жінці.

Проведені розрахунки відносного ризику прогресування диспластичного процесу у жінок із ДШМ I, II і III до стану неоплазії (карцинома *in situ*) довели, що цей показник знаходився у відповідному співвідношенні — 0,27 : 0,33 : 0,37 : 1,00, тобто ризик розвитку РШМ протягом наступних 10 років має майже кожна друга жінка з ДШМ III ступеня тяжкості та кожна третя — з ДШМ I та ДШМ II (табл. 1).

За результатами обстеження 67 246 жінок їх частка з уперше виявленими РШМ протягом 2000–2010 рр. мала тенденцію до зниження майже в три рази — з 50–60 (2000–2001 рр.) до 20 випадків (2007–2010 рр.) на 10 000 жінок (рис. 1). Також є позитивна тенденція і в частоті виявлення ДШМ, але, як свідчать дані рис. 1,

зменшення частоти ДШМ відбулося за рахунок легких форм (ДШМ I ступеня), у той час як частота виявлення ДШМ II (помірна тяжкість) і III ступеня (тяжка форма) за останні 10 років суттєво не змінилася. Зазначена ситуація є негативною, тому що, з одного боку, це свідчить про несвоєчасну діагностику початкових форм передракових захворювань, а з іншого — про недостатньо ефективний вплив лікувальних заходів на клінічний перебіг ДШМ.

У дослідженій вибірці з верифікованою ДШМ (1880 випадків) основним методом профілактики РШМ була деструктивна терапія, що проведена як самостійний метод у 1737 (92,4 %) хворих. Як впливає з табл. 2, найбільшою мірою це стосувалося 547 жінок із ДШМ III, яким в 100 % випадків проведена хірургічна конізація шийки матки. Різні деструктивні хірургічні методи були застосовані також у 565 (95,9 %) серед 589 пацієнток із ДШМ II та у 625 (84 %) серед 744 жінок із початковими проявами диспластичного процесу (ДШМ I).

Консервативна протівірусна й імунomodуюча терапія була використана у 143 (7,6 %) пацієнток пе-

реважно з легким ступенем тяжкості ДШМ (119 випадків — 16 %) і тільки в останні роки (2007–2010 рр.), що, певно, обумовлено остаточним формуванням до цього часу концепції про вірусну природу передракових захворювань і раку шийки матки, а також тим, що з'явилися докази досить високої частоти регресії початкових стадій ДШМ, пов'язаних із ерадикацією ВПЛ із організму.

У той же час при вивченні анамнезу в жінок обстеженої вибірки нами встановлено, що 293 (14,1 %) особи серед 2079 пацієнток із морфологічно верифікованим діагнозом ДШМ (1880 випадків) і преінвазивним або мікроінвазивним раком (199 випадків) у минулому вже проходили хірургічне або консервативне лікування з приводу ДШМ. Яку-небудь закономірність у термінах виникнення рецидиву ДШМ, а також канцерогенної трансформації епітелію шийки матки у цих пацієнток простежити не вдалося, оскільки інтервал часу, що минув між закінченням курсу лікування з приводу ДШМ та виявленням нового випадку ДШМ або карциноми становив від 1 до 20 років і не вкладався в межі нормального ста-

**Таблиця 2. Розподіл хворих із різним ступенем тяжкості ДШМ залежно від проведеної терапії, n (%)**

Групи		n	Метод терапії			
			Хірургічний			Медикаментозний
			Разом	Екцизія ЕШМ	Деструкція ЕШМ	
ДШМ (загальна кількість хворих)		1880	1737 (92,4)	1129 (60,1)	608 (32,3)	143 (7,6)
ДШМ (за ступенем тяжкості)	I	744	625 (84)	217 (29,2)	408 (54,8)	119 (16)
	II	589	565 (95,9)	365 (62)	200 (33,9)	24 (4,1)
	III	547	547 (100)	547 (100)	–	–

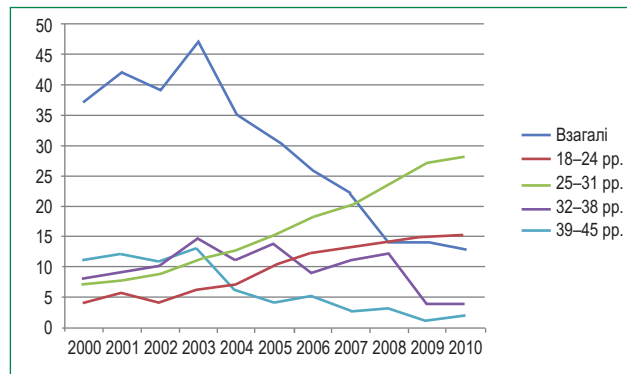
**Таблиця 3. Частота виявлення ДШМ різного ступеня тяжкості та преінвазивного РШМ у жінок, пролікованих із приводу диспластичного процесу в анамнезі**

Групи		n	Кількість рецидивів ДШМ та первинної неоплазії, n (%)						
			Разом	ДШМ (за ступеням тяжкості)			Карцинома <i>in situ</i>		
				I	II	III			
ДШМ	Загальна кількість пролікованих		1880	293 (15,6 ± 0,3)	147 (7,8 ± 0,2)	50 (2,7 ± 0,1)	68 (3,6 ± 0,2)	28 (1,50 ± 0,09)	
	За ступенем тяжкості	I	Разом	744	95 (12,8 ± 1,2)	46 (6,2 ± 0,8)	25 (3,4 ± 0,3)	18 (2,4 ± 0,2)	6 (0,8 ± 0,09)
			Хірургічне лікування	625	75 (12,3 ± 1,5)	37 (6,2 ± 1,1)	20 (3,2 ± 0,8)	13 (2,1 ± 0,3)	5 (0,80 ± 0,05)
			Медикаментозне лікування	119	20 (16,8 ± 1,7)	9 (7,6 ± 1,2)	5 (4,2 ± 0,9)	5 (4,2 ± 0,6)	1 (0,84 ± 0,08)
	II	Разом	589	70 (11,9 ± 1,2)	23 (3,9 ± 0,8)	15 (2,5 ± 0,3)	24 (4,1 ± 0,2)	8 (1,4 ± 0,1)	
		Хірургічне лікування	565	65 (11,5 ± 1,3)	11 (1,9 ± 0,6)	13 (2,3 ± 0,8)	24 (4,1 ± 0,4)	7 (1,20 ± 0,08)	
		Медикаментозне лікування	24	5 (20,8 ± 2,1)	4 (16,7 ± 2,0)	1 (4,2 ± 0,6)	0	1 (4,1 ± 0,5)	
	III	Хірургічне лікування	547	128 (23,4 ± 1,9)	78 (14,3 ± 1,7)	10 (1,80 ± 0,04)	26 (4,8 ± 0,7)	14 (2,50 ± 0,06)	

тистичного розподілу явища в дослідженій вибірці (дисперсія понад 65 %). Не було також виявлено прямого зв'язку і в спадкоємності хронології стадій диспластичного процесу при первинному епізоді та його рецидиві (табл. 3), тому ми не були повністю переконані, чи було повторне виявлення ДШМ пролонгацією попереднього диспластичного процесу або новим епізодом захворювання після повної клінічної та морфологічної ремісії в результаті попереднього лікування.

Разом із тим частота виявлення преінвазивного раку (1,4 %) у жінок, в анамнезі яких є згадка про проведене лікування з приводу ДШМ, була майже в 4 рази вища від популяційної частоти виявлення цієї патології (0,3 %) у дослідженій вибірці за 10 років спостереження, що дає підставу побічно припускати, що попереднє лікування у цієї групи жінок, можливо, не призвело до усунення основного етіологічного фактора, який сприяв прогресу канцерогенезу.

Можна відзначити тенденцію більш частого виявлення карциноми у жінок після проведеного в минулому лікування з приводу ДШМ III (2,6 % випадків) і ДШМ II (2,65 %) порівняно з ДШМ I (0,82 %), однак ця різниця між групами хворих на ДШМ II та ДШМ III була статистично невірогідна (табл. 3), що не дозволяє використовувати загальноприйнятні морфологічні критерії тяжкості ДШМ для індивідуального об'єктивного прогнозу перебігу захворювання (регресу або прогресу), а отже, і фіналів його лікування. Підтвердженням цього є і майже однакова ймовірність розвитку преінвазивного раку у жінок із ДШМ I (відносний ризик (ВР) — 0,27), ДШМ II (ВР — 0,33) і ДШМ III (ВР — 0,37), за даними проведеної експертної оцінки медичних карт 2081 хворої за 10-річний період. Певною мірою це пов'язано і з організаційно-технічними проблемами — нерегулярністю прохо-



**Рисунок 2.** Динаміка частоти виявлення ДШМ та преінвазивного РШМ на 1000 жінок у віковому аспекті (за даними 2000–2010 рр.)

дження цервікального скринінгу та ВПЛ-тестування більше ніж у половини цих жінок за вищевказаний період часу.

Окремо слід зазначити, що після консервативного лікування ДШМ I (табл. 3) частота подальшого виникнення преінвазивного раку була практично такою ж (0,84 %), як і після хірургічного лікування (0,8 %), що свідчить про відсутність переваг останнього перед консервативними методами терапії насамперед при легких проявах ДШМ, і зайва інвазивна агресія в таких випадках не завжди виправдана, особливо зважаючи на те, що в останні роки спостерігається чітке зростання захворюваності на ДШМ і преінвазивний РШМ у жінок молодого віку від 18 до 31 року (рис. 2) із нереалізованою до кінця репродуктивною функцією.

При аналізі вікової структури захворюваності на ДШМ та преінвазивний РШМ з'ясовано, що більшість жінок із ДШМ на момент обстеження знаходилися в активному репродуктивному віці, переважно 25–31 рр. (рис. 3), а серед жінок із преінвазивним РШМ переважала частка осіб віком понад 39 років.

**Таблиця 4.** Гінекологічний анамнез обстежених жінок,  $P \pm p$ , %

Характер порушення репродуктивної функції	Групи				Відносний ризик
	ДШМ (n = 1880)		Карцинома <i>in situ</i> (n = 199)		
	n	%	n	%	
Раннє менархе	41	2,2 ± 0,2	5	2,5 ± 0,4	1,1
Пізнє менархе	58	3,10 ± 0,05	7	3,5 ± 0,4	1,12
Нормальний менструальний цикл	1581	84,1 ± 2,4	166	83,4 ± 1,5	0,99
Аномальний менструальний цикл	299	15,9 ± 0,4	33	16,6 ± 0,9	1,04
Аменорея	32	1,7 ± 0,2	5	2,5 ± 0,8	1,47
Кіста яєчника	36	1,9 ± 0,1	3	1,5 ± 0,6	0,78
Лейоміома матки	104	5,5 ± 0,3	9	4,5 ± 0,4	0,81
Ендометріоз	81	4,3 ± 0,2	8	4,0 ± 0,5	0,93
Первинне безпліддя	62	3,3 ± 0,2	11	5,5 ± 0,7	1,66
Фонові процеси шийки матки	767	40,8 ± 0,8	88	44,3 ± 2,9	1,08
Інфекції піхви та шийки матки	1136	60,4 ± 0,7	125	63,2 ± 3,4	1,04
ЗЗОМТ	165	8,8 ± 0,4	20	10,1 ± 0,6	1,14

**Примітка:** відмінності вірогідні порівняно з групою РШМ,  $p < 0,05$ .

Але також звертає на себе увагу значна кількість випадків РШМ у жінок віком 32–38 рр.

Отже, проведений аналіз свідчить про зростання ДШМ та преінвазивного РШМ серед жінок найбільш активного репродуктивного віку, що підкреслює соціальну актуальність цієї проблеми.

Для визначення причин вищезазначених негативних тенденцій нами здійснений аналіз соціальної характеристики 1840 (88,5 %) серед 2079 досліджених жінок із ДШМ та преінвазивним РШМ і за результатами якого встановлено, що:

— 58,7 ± 2,8 % були заміжні ( $p > 0,05$ ) та 41,3 ± 1,7 % не перебували у шлюбі ( $p > 0,05$ );

— 71,7 ± 3,2 % мали постійних статевих партнерів ( $p < 0,05$ ), у тому числі 13,0 ± 0,8 % — в незареєстрованому шлюбі ( $p > 0,05$ );

— 17,9 ± 1,3 % респондентів мали більше 1 партнера ( $p > 0,05$ );

— 20,6 ± 2,1 % почали статеве життя ще підлітками ( $p > 0,05$ );

— 23,9 ± 2,2 % жінок палили ( $p > 0,05$ ).

Отримані дані вказують на значний відсоток жінок із наявністю чинників ризику ДШМ та РШМ соціального характеру: ранній початок статевого життя, ризикова сексуальна поведінка, паління, але недостатня статистична ймовірність цього явища в дослідженій вибірці ( $p > 0,05$ ) не дозволяє впевнено надати перевагу будь-якому з них. Слід також зауважити, що наявність постійного статевого партнера не виключає ризику захворювання на неоплазію шийки матки.

Серед обстежених у групі з ДШМ та при преінвазивному РШМ був високий відсоток осіб без постійної роботи (34,2 ± 3,3 %) та домогосподарок (28,3 ± 2,7 %), що відбиває нижчу соціальну активність цих жінок щодо застосування профілактичних та лікувальних заходів, і навпаки, службовці (14,1 ± 1,1 %), робітниці (9,8 ± 1,0 %) і студентки (5,8 ± 0,9 %) є більш доступними для застосування скринінгових технологій профілактики ДШМ та РШМ.

Для виявлення медико-біологічних чинників ризику ДШМ та РШМ ми вивчили акушерсько-гінекологічний та соматичний анамнез жінок у двох виді-

Таблиця 5. Соматичний анамнез обстежених жінок,  $P \pm p$ , %

Захворювання	Групи				Відносний ризик
	ДШМ (n = 1880)		Карцинома <i>in situ</i> (n = 199)		
	n	%	n	%	
Ожиріння	282	15,0 ± 0,3	32	16,1 ± 0,4	1,07
Цукровий діабет	98	5,2 ± 0,3	8	4,0 ± 0,5	0,76
Гіпертонічна хвороба	214	11,4 ± 0,4	24	12,1 ± 0,6	1,06
Серцева патологія	109	5,8 ± 0,2	13	6,5 ± 0,7	1,12
Захворювання нервової системи	176	9,4 ± 0,3	17	8,5 ± 0,5	0,9
Інфекційні захворювання лор-органів	338	17,9 ± 0,6	37	18,6 ± 0,4	1,04
Захворювання системи травлення	157	8,4 ± 0,3	18	9,0 ± 0,3	1,07
Захворювання сечової системи	225	11,9 ± 0,5	24	12 ± 0,8	1,0

Примітка: відмінності вірогідні порівняно з групою РШМ,  $p < 0,05$ .

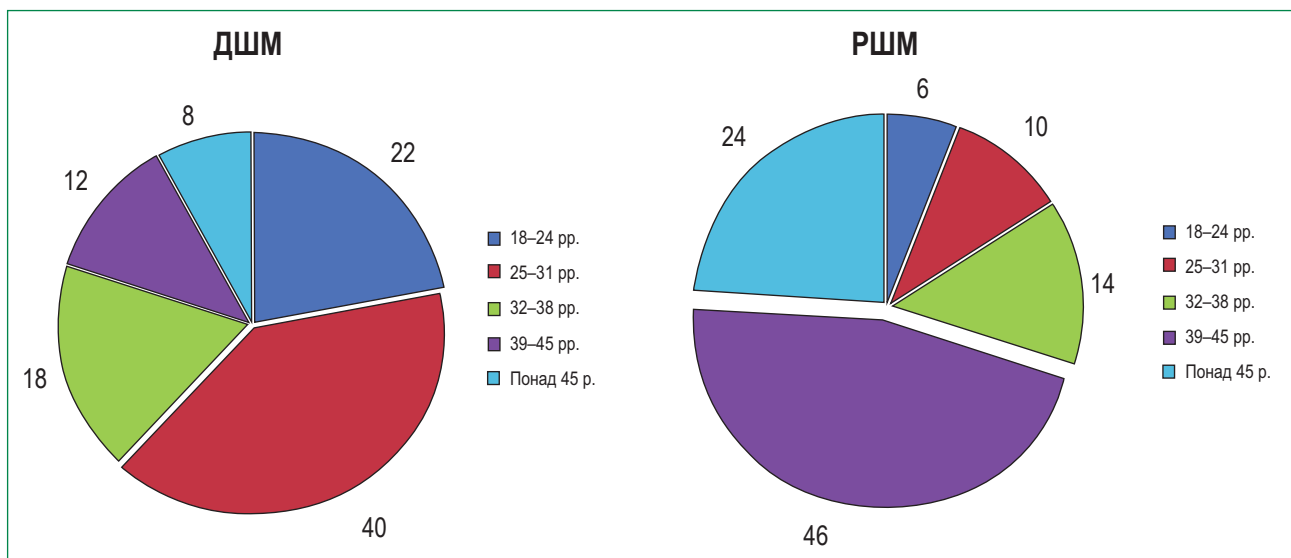


Рисунок 3. Вікова структура жінок із ДШМ та малоінвазивними формами РШМ, %



лених групах. Слід підкреслити, що практично кожна четверта жінка ( $23,3 \pm 0,4$ ) з досліджених груп не мала половіт. Це підкреслює проблему — безліч жінок, які вже мають тяжкі інтраепітеліальні ушкодження і РШМ, ще не здійснили свою дітородну функцію.

Як показав аналіз отриманих даних (табл. 4), у більшості жінок із ДШМ і РШМ відзначалися різні порушення репродуктивного здоров'я, серед яких найбільша питома вага припадала на порушення менструального циклу, фонові процеси шийки матки та особливо на інфекційні хвороби піхви і шийки матки.

Так, із 2079 обстежених хворих на ДШМ і преінвазивний РШМ у 1261 (60,7 %) були анамнестичні вказівки на генітальні інфекції (рис. 4): бактеріальний вагіноз — у 206 пацієнток ( $9,9 \pm 0,2$  %), вульвовагінальний кандидоз — у 263 ( $12,6 \pm 0,5$  %), неспецифічні вульвовагінальні інфекції — у 159 ( $7,6 \pm 0,4$  %). Цервікальний хламідіоз спостерігався у 116 ( $5,6 \pm 0,4$  %) жінок, генітальний герпес — у 332 ( $16,0 \pm 0,9$  %), трихомоніаз — у 83 ( $4,0 \pm 0,3$  %), гонорея — у 43 ( $2,0 \pm 0,4$  %). У 185 ( $8,9 \pm 0,8$  %) хворих в анамнезі було запальне захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ).

Нами не відзначено прямого кореляційного зв'язку між ДШМ і наявністю будь-якої іншої, окрім ВПЛ, інфекції шийки матки і піхви, більш того, майже в кожному другому-третьому випадку ( $41,0 \pm 4,3$  %) ДШМ була виявлена у жінок із вагінальним нормоценозом. Зрозуміння інфекційного вірусного похо-

дження РШМ відбивається на динаміці обстеження жінок на ВПЛ-тест за останні 10 років. Як свідчать дані рис. 5, відсоток жінок, які обстежені на ВПЛ-тест методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), з року в рік збільшувався, але ззагалі це стосувалось лише жінок із диспластичними та неопластичними ураженнями шийки матки, обстеження яких на ВПЛ в останні 3–4 роки становило 100 %. Але в загальній популяції обстеження жінок на ВПЛ-тест залишається у край низьким (1,3–2,4 % протягом 2000–2010 рр.). Слід зауважити, що тестування на ВПЛ-інфекцію не входить до галузевих стандартів скринінгових програм ранньої діагностики передракових захворювань та РШМ, тому це питання ще не вирішене у масштабі України і не має нормативної бази.

У дослідженій вибірці жінок із ДШМ та РШМ різні типи ВПЧ знайдені у 1505 (72,4 %) жінок, відповідно у 574 жінок ВПЧ-тест був негативний. Відмінності в частоті виявлення ВПЛ у жінок залежно від градації ступеня тяжкості ДШМ і РШМ були несуттєві ( $p > 0,05$ ), що свідчить про єдиний етіологічний чинник як передракових захворювань шийки матки, так і РШМ.

Переважаючим типом вірусу в обстежених був ВПЛ 16-го типу (рис. 6), що виявлений у 876 (58,2 %) пацієнток. За ним слідував ВПЛ 18-го типу, виявлений у 215 (14,3 %) жінок, 45-й тип — у 116 (7,7 %). Таким чином, незважаючи на те, що ВПЛ 16-го типу має першорядне значення в епідеміології ДШМ і РШМ,

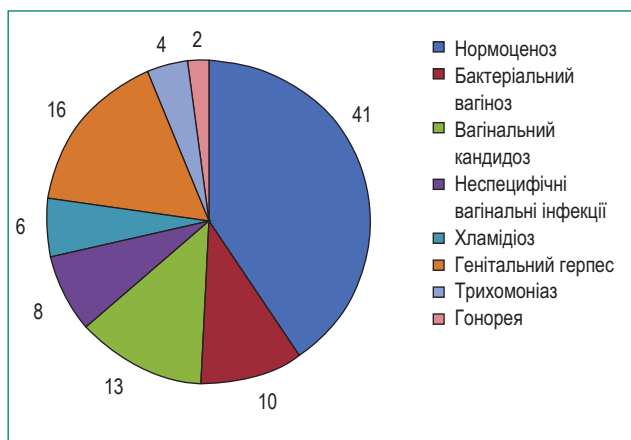


Рисунок 4. Питома вага різних вагінальних інфекцій у досліджених жінок із ДШМ та РШМ, %

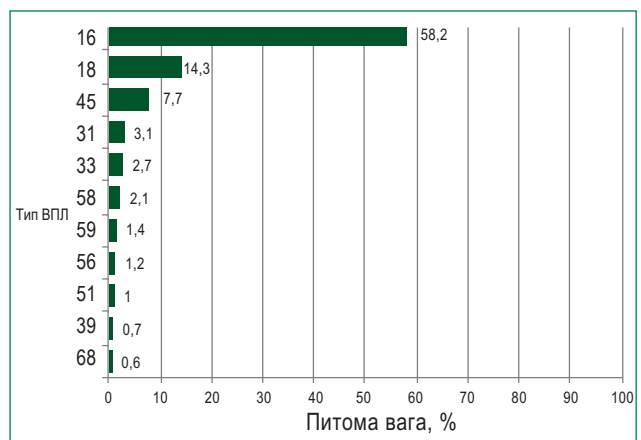


Рисунок 6. Питома вага окремих типів ВПЛ ВКР в обстежених жінок із ДШМ і РШМ

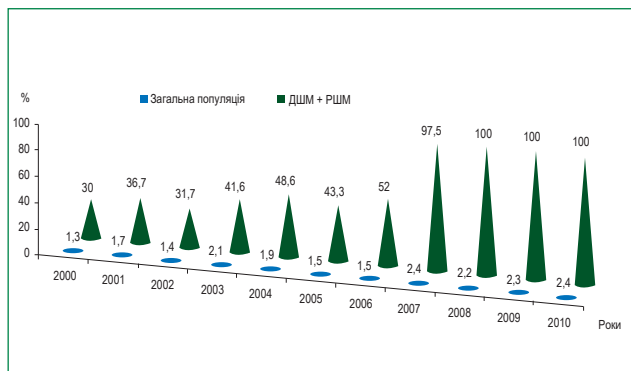


Рисунок 5. Питома вага жінок, обстежених на ВПЛ-інфекцію у дослідженій вибірці (2000–2010 рр.)

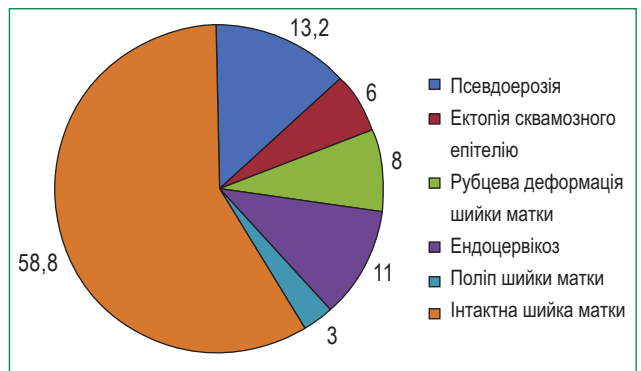


Рисунок 7. Питома вага фонові патології, поєднаної з ДШМ, %

не менш значна роль у цьому належить і ВПЛ 18-го та 45-го типів. Значно рідше зустрічалися інші штами ВПЛ: 31-й — у 47 (3,1 %) обстежених, 33-й — у 41 (2,7 %), 58-й — у 32 (2,1 %), 59-й — у 21 (1,4 %). Частота виявлення інших типів ВПЛ високого канцерогенного ризику (ВКР) (56, 51, 39 і 68-й) у загальній сукупності була менше 3,5 %. Інші відомі типи ВПЛ ВКР (52, 35, 73, 82-й тощо) в проведеному дослідженні не зустрічалися.

Певно, ризик інфікування одним штамом ВПЛ ВКР не знижує ризику інфікованості філогенетично родинним типом вірусу, тому що у 322 (21,4 %) пацієнток при обстеженні було виявлено два і більше типи ВПЛ ВКР. Найбільш часто зустрічалося поєднання 16-го і 18-го типів — у 244 (16,2 %).

Незважаючи на те, що ВПЛ-інфекція та ДШМ нерідко виявлені на тлі псевдоерозії та інших захворювань шийки матки (рубцева деформація, ектопія циліндричного епітелію, цервіцити, поліпи та ін.), вищевказані фонові захворювання шийки матки, найімовірніше, не є промоторами трансформації в інтраепітеліальну неоплазію, через те що відносні ризику прогресування ДШМ та виникнення преінвазивного РШМ при цих захворюваннях були низькими ( $p > 0,05$ ) й у більшій частині обстежених жінок диспластичні зміни виявлені при цитологічному і морфологічному дослідженні біоптату візуально інтактної шийки матки ( $58,8 \pm 5,8$  %) (рис. 7).

Соматичний анамнез жінок у досліджених групах, як із ДШМ, так і з РШМ, вірогідно не відрізнявся, а відносний ризик кожного із захворювань у групі ДШМ як предиктора неоплазії був невеликий (табл. 5). Але в структурі соматичної патології слід відзначити взагалі високий відсоток випадків інфекційних захворювань (лор-органів, системи травлення та сечової системи), а також надмірної ваги, що, ймовірно, свідчить про проблеми імунітету і порушення метаболізму в жінок із інтраепітеліальною неоплазією.

У результаті цієї частини роботи, узагальнюючи оцінку ризику прогресування дисплазії та розвитку неоканцерогенезу в епітелії шийки матки у жінок із ДШМ I і II, можна зробити висновок, що закономірності тут дуже подібні і ризик розвитку РШМ може реалізуватися протягом 10 років спостереження в кожній 3–4-ї жінки з ДШМ незалежно від ступеня її тяжкості. У той же час більш високі показники відносного ризику прогресування інтраепітеліальної неоплазії від ДШМ I і II до ДШМ III (ВР — 1,2) порівняно з динамікою переходу ДШМ III в РШМ (ВР — 1,9) не пояснюють ні наявності обтяжуючих супутніх факторів ризику, таких як вік, куріння, ризикована сексуальна поведінка, ні тривалість персистенції ВПЛ-інфекції, ні використані методи терапії ДШМ. Тому цілком резонно можна висунути робочу гіпотезу, що різна швидкість патологічних та морфологічних змін в епітелії шийки матки при ВПЛ-інфікуванні, певно, знаходиться в прямій залежності від біологічного потенціалу росту, біохі-

мічного та імунологічного статусу епітелію шийки матки, що визначає не тільки ступінь автономності й агресивності диспластичних і неопластичних уражень, але й ефективність медичних заходів.

## Висновки

Факторами ризику неоплазії епітелію шийки матки є: первинне безпліддя (відносний ризик — 1,66); аменорея (1,47); запальні захворювання органів малого таза (1,14); пізні менархе (1,12); ранні менархе (1,1); фонові процеси шийки матки (1,08); інфекції піхви та шийки матки (1,04); аномальний менструальний цикл (1,04); ендометріоз (0,93); лейоміома матки (0,81); кіста яєчника (0,78).

ДНК ВПЛ ВКР виявляється у 72,4 % жінок, генетичний матеріал ВПЛ низького канцерогенного ризику (НКР) визначається у 11,2 % пацієнток, у 16,4 % випадків не знаходиться ДНК ВПЛ жодного типу. Із них серед жінок контрольної групи не виявляються жодні фрагменти ДНК ВПЛ у 71,4 % випадків, ДНК ВПЛ НКР визначаються в 14,3 %, ДНК ВПЛ ВКР присутня в 14,3 % спостережень. У жінок із диспластичними та неопластичними процесами не виявляються фрагменти ДНК ВПЛ жодного типу в 13,4 % ушкоджень, ДНК ВПЛ НКР наявна в 11,0 % спостережень, у 75,6 % випадків визначається ДНК ВПЛ ВКР. Існує прямий кореляційний зв'язок між ступенем диспластичних ушкоджень шийки матки та інфікованістю ВПЛ ВКР ( $r = +0,67$ ).

## Список літератури

1. Зуб В.О., Шель Ю.М. Фактори ризику розвитку патології шийки матки: сучасні підходи до діагностики та лікування / В.О. Зуб, Ю.М. Шель // *Здоров'я жінчини*. — 2004. — Т. 2, № 18. — С. 39-41.
2. Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / В.И. Киселев, О.И. Киселев. — СПб.: Медицина, 2003. — 145 с.
3. Кулаков В.И. Инфекции, передаваемые половым путем — проблема настоящего и будущего / В.И. Кулаков // *Акушерство и гинекология*. — 2003. — № 6. — С. 45-48.
4. Рудакова Е.Б., Панова О.Ю., Вотрина И.Р. Возрастные особенности патологии шейки матки // *Гинекология*. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 24-28.
5. Степанковская Г.К., Федоренко О.В. Новый взгляд на лечение дисплазий эпителия шейки матки // *Здоровье жінчини*. — 2002. — Т. 4, № 12. — С. 5-6.
6. *Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries* / Anttila A., Ronco G., Clifford G. et al. // *Br. J. Cancer*. — 2004. — Vol. 91, № 5. — P. 935-941.
7. Pham T.H. Human papillomavirus infection among women in South and North Vietnam / T.H. Pham, T.H. Nguyen, R. Herrero et al. // *Int. J. Cancer*. — 2003. — Vol. 104, № 2. — P. 213-220.
8. Zsemlye M. High-grade cervical dysplasia: pathophysiology, diagnosis, and treatment / M. Zsemlye // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* — 2008. — Vol. 35, № 4. — P. 615-621.

Отримано 06.08.13 □

Потапов В.А., Шпонька А.В., Гавриш Л.П., Білодід А.А.  
 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»  
 Харьковская медицинская академия последипломного образования

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ДИСПЛАЗИИ И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

**Резюме. Цель исследования** — изучить эпидемиологию и выявить основные факторы риска дисплазии и рака шейки матки.

**Материал и методы.** 67 246 женщин обследованы в Украинско-американском центре патологии шейки матки городской клинической больницы № 9 г. Днепропетровска с 2000 по 2010 год. У всех женщин проведено цитологическое исследование и у 10 781 человека — биопсия шейки матки с гистологическим исследованием операционного материала. Для дальнейшего ретроспективного клинико-статистического анализа было отобрано 1880 медицинских карт женщин с морфологически подтвержденной дисплазией шейки матки (ДШМ) различной степени тяжести и 199 — с первично выявленной преинвазивной формой рака шейки матки (РШМ).

**Результаты.** Установлено, что факторами риска неоплазии эпителия шейки матки являются: первичное бесплодие (относительный риск — 1,66); аменорея (1,47); воспалительные заболевания органов малого таза (1,14); позднее менархе (1,12); раннее менархе (1,1); фоновые процессы шейки матки (1,08); инфекции влагалища и шейки матки (1,04); аномальный менструальный цикл (1,04); эндометриоз (0,93) лейомиома матки (0,81); киста яичника (0,78). ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска выявлялась у 72,4 % женщин, генетический материал ВПЧ низкого канцерогенного риска определялся у 11,2 % пациенток, в 16,4 % случаев

не находили ДНК ВПЧ какого-либо типа. Среди женщин контрольной группы не обнаруживали каких-либо фрагментов ДНК ВПЧ в 71,4 % случаев, ДНК ВПЧ низкого канцерогенного риска определяли в 14,3 %, ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска присутствовала в 14,3 % наблюдений. У женщин с диспластическими и неопластическими процессами не выявляли фрагменты ДНК ВПЧ любого типа в 13,4 % случаев, ДНК ВПЧ низкого канцерогенного риска присутствовала в 11,0 % наблюдений, в 75,6 % случаев определяли ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска. Установлена прямая корреляционная связь между степенью диспластических повреждений шейки матки и инфицированностью ВПЧ высокого канцерогенного риска ( $r = 0,67$ ).

**Выводы.** Существует ряд социальных и клинико-анамнестических показателей, которые могут считаться относительными факторами риска неоплазии эпителия шейки матки, но необходима разработка дальнейших мер, направленных на более объективное прогнозирование течения ВПЧ-инфекции и прогресса диспластических процессов в эпителии шейки матки, предсказания конечной эффективности лечебных мероприятий при дисплазии шейки матки, ассоциированной с ВПЧ-инфекцией.

**Ключевые слова:** дисплазия шейки матки, факторы риска, вирус папилломы человека.

Potapov V.A., Shponka A.V., Gavrish L.P., Bilodid A.A.  
 DZ «Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnepropetrovsk, Ukraine  
 Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

## EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS DYSPLASIA AND CERVICAL CANCER

**Summary. Objective** — to study the epidemiology and to identify the main risk factors for dysplasia and cancer of the cervix.

**Material and methods.** 67 246 women surveyed in Ukrainian — American Center Cervical Pathology Clinical Hospital № 9 of Dnepropetrovsk from 2000 to 2010 year. All women performed cytology and 10 781 people — cervical biopsy with histological examination of surgical materials. For further retrospective clinical and statistical analysis were selected medical records of 1880 women with morphologically confirmed cervical dysplasia (CIN) of varying severity, and 199 — diagnosed with primary pre-invasive cancer of the cervix (CC).

**Results.** It was established, that risk factors of cervical epithelial neoplasia are: primary infertility (RR — 1.66), amenorrhea (1.47), an inflammatory disease of the pelvic organs (1.14), later menarche (1.12), early menarche (1,1); background processes of cervix (1.08); infections of the vagina and cervix (1.04); abnormal menstrual cycle (1.04); endometriosis (0.93); uterine leiomyoma (0.81); adnexal masses (0,78). HPV DNA of high carcinogenic risk was detected in 72.4 % of women, the genetic material of low carcinogenic risk HPV was detected in 11.2 % of patients, in 16.4 % of cases did not find

HPV DNA of any type. Among women, the control group did not show any fragments of HPV DNA in 71.4 % of cases, HPV DNA low cancer risk was determined in 14.3 % of HPV DNA of high carcinogenic risk was present in 14.3 % of cases. In women with dysplastic and neoplastic processes are not revealed fragments of HPV DNA of any type in 13.4 % of cases, HPV DNA low cancer risk was present in 11.0 % of cases, in 75.6 % of cases determined HPV DNA of high carcinogenic risk. There was a direct correlation between the degree of dysplastic lesions of the cervix and HPV infection of high carcinogenic risk ( $r = +0,67$ ).

**Conclusions.** There is a range of social and clinical-medical history of indicators that can be considered as relative risk factors for cervical epithelial neoplasia, but it is essential to develop further measures aimed at a more objective prognosis of HPV-infection and progress of dysplastic processes in the epithelium of the cervix, the predictions of the ultimate effectiveness of treatment measures in cervical dysplasia associated with HPV-infection.

**Key words:** cervical dysplasia, cervix cancer, risk factors, human papilloma virus.