



Риск развития дисплазии шейки матки: взаимосвязь с вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска и возрастом

О. П. Логинова¹, Н. И. Шевченко¹, А. В. Воропаева¹, Е. Л. Гасич², И. В. Веялкин¹

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь

²Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить риск развития дисплазии шейки матки (ШМ) в зависимости от типа вируса папилломы человека (ВПЧ) и возраста женщин (на примере женщин из Гомельской области).

Материалы и методы. Цитологическое исследование и тестирование на ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) проводилось с 2018 по 2023 г. с использованием набора Abbott RealTime hrHPV (США) на приборе Abbott m2000sp. Этот тест отдельно обнаруживает ВПЧ 16, ВПЧ 18 и пул из 12 дополнительных типов ВПЧ hrHPV (ВПЧ 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68). Материал — соскобы из цервикального канала. Обследовано 11 382 женщины Гомельской области.

Результаты. По результатам проведенного молекулярно-генетического исследования инфицированность ВПЧ ВКР женщин Гомельской области составила 8,97 % (n = 1022). Отмечена тенденция наибольшей инфицированности у женщин более молодого возраста. Так, наибольшее число ВПЧ-позитивных образцов детектировано в группах 18–24 года (n = 276), 25–29 лет (n = 156), 30–34 года (n = 154). Установлено, что относительный риск (ОР) развития дисплазии высокой степени при инфицировании ВПЧ ВКР был значимо более высоким у женщин возрастных групп 25–29 лет (ОР — 66,3 (95 % доверительный интервал (ДИ) 15,58; 281,7)), 35–39 лет (ОР — 35,4 (95 % ДИ 13,05; 95,79)) и 18–24 года (ОР — 18,5 (95 % ДИ 5,31; 64,46)). Выявлено 711 (6,2 %) женщин с высокой вероятностью развития дисплазии ШМ. Высокий риск развития дисплазии отмечен при инфицировании 16-м и/или 18-м типом вируса, а также для женщин 18–34 лет, инфицированных другими генотипами ВПЧ ВКР.

Заключение. Информация о возрасте и инфицированности различными генотипами ВПЧ ВКР может оказаться весьма полезной для формирования групп риска развития дисплазии ШМ у женщин и разработки эффективных стратегий профилактики предопухолевых процессов и рака шейки матки (РШМ), ассоциированных с ВПЧ.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, дисплазия шейки матки, генотип ВПЧ, возраст

Вклад авторов. Логинова О.П.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, анализ и статистическая обработка результатов и их изложение, идея разработки компьютерной программы, работа с иллюстративным материалом, обсуждение и выводы, библиография; Шевченко Н.И., Воропаева А.В.: редактирование рукописи; Веялкин И.В.: статистическая обработка результатов; Гасич Е.Л.: планирование исследования, критическое обсуждение текста рукописи и утверждение окончательного варианта для публикации.

Благодарность. Авторы выражают благодарность врачам клинической лабораторной диагностики группы цитологических исследований лаборатории клеточных технологий ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» С.М. Залевскому и О.А. Давыдовой за выполнение цитологических исследований в рамках проекта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках белорусско-итальянского проекта «Разработать и внедрить алгоритм скрининговых мероприятий по раннему выявлению рака шейки матки» (Ротари-клуб «Адда Лодиджано» — Италия, номер государственной регистрации 20180787 от 01.06.2018); в рамках НИР международного сотрудничества Роспотребнадзора со странами Восточной Европы и Центральной Азии «Характеристика генетических вариантов вируса папилломы человека у женщин, живущих с ВИЧ/СПИД, в пилотных регионах» (номер государственной регистрации 20241379 от 28.06.2024).

Для цитирования: Логинова ОП, Шевченко НИ, Воропаева АВ, Гасич ЕЛ, Веялкин ИВ. Риск развития дисплазии шейки матки: взаимосвязь с вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска и возрастом. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):41–50. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-05>

Risk of developing cervical dysplasia: relationship with Human Papillomavirus Viral Cancer Risk and age

Volha P. Lohinava¹, Natalia I. Shevchenko¹, Alla V. Voropayeva¹, Elena L. Gasich², Ilya V. Veyalkin¹

¹Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

²Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology of the Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To assess the risk of developing cervical dysplasia depending on the type of human papillomavirus (HPV) and the age of women (on the case of women from Gomel region).

Materials and methods. Cytological examination and testing for HPV of Viral Cancer Risk (VCR) were carried out from 2018 to 2023 using the Abbott RealTime hrHPV (USA) kit on the Abbott m2000sp device. This test separately detects HPV 16, HPV 18 and a pool of 12 additional HPV hrHPV types (HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 and 68). Material — scrapes from the cervical canal. 11382 women from Gomel region were examined.

Results. According to the results of the molecular genetic study, the infection rate of HPV VCR in women of Gomel region was 8.97% (n=1022). A tendency for the highest infection rate was noted in younger women. Thus, the highest number of HPV-positive samples was detected in the groups of 18-24 years old (n=276), 25-29 years old (n=156), 30-34 years old (n = 154). It was found that the relative risk (RR) of developing high-grade dysplasia in case of infection with HPV VCR was significantly higher in women of the age groups of 25-29 years old (RR — 66.3 (95% confidence interval (CI) 15.58; 281.7)), 35-39 years old (RR 35.4 (95% CI 13.05; 95.79)) and 18-24 years old (RR 18.5 (95% CI 5.31; 64.46)). 711 (6.2%) women with a high probability of developing cervical dysplasia were identified. A high risk of developing dysplasia was noted in cases of infection with type 16 and/or type 18 of the virus, as well as for women aged 18-34 infected with other genotypes of HPV VCR.

Conclusion. Information on age and infection with various genotypes of HPV VCR may be very useful for formation of risk groups of development of cervical dysplasia and effective strategies design for prevention of precancerous processes and cervical cancer associated with HPV.

Keywords: human papillomavirus, cervical dysplasia, HPV genotype, age

Author contributions. Lohinava O.P.: concept and design of the study, review of publications on the topic of the article, collection of material, analysis and statistical processing of the results and their presentation, working with illustrative material, discussion and conclusions, bibliography; Shevchenko N.I., Voropayeva A.V.: editing the manuscript; Veyalkin I. V.: statistical processing of the results; Gasich E.L.: planning the study, critical discussion of the manuscript text and approval of the final version for publication.

Acknowledgement. The authors express their gratitude to S.M. Zaleusky and O.A. Davydava, doctors of the clinical laboratory diagnostics of the cytological research group of the laboratory of cellular technologies of the Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology for cytological examinations within the project.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted within the joint Belarusian and Italian project “Develop and Implement an Algorithm for Screening Measures for the Early Detection of Cervical Cancer” (Rotary Club “Adda Lodigiano” – Italy, State registration number 20180787 dated 01.06.2018); within the Research and Development Work of International Cooperation of Rospotrebnadzor with the Countries of Eastern Europe and Central Asia “Characteristics of Genetic Variants of Human Papillomavirus in Women Living With HIV/AIDS in Pilot Regions” (State registration number 20241379 dated 06.28.2024).

For citation: Lohinava OP, Shevchenko NI, Voropayeva AV, Gasich EL, Veyalkin IV. Risk of developing cervical dysplasia: relationship with Human Papillomavirus Viral Cancer Risk and age and age. Health and Ecology Issues. 2025;22(3):41–50. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-05>

Введение

Папилломавирусная инфекция широко распространена, и большинство сексуально активных женщин сталкиваются с ней в какой-то момент своей жизни. Хотя в большинстве случаев ВПЧ может спонтанно элиминироваться, некоторые типы высокого риска могут приводить к различным видам рака, в том числе и к РШМ.

РШМ, в частности, является серьезной проблемой мирового здравоохранения, причем ВПЧ является его основной причиной. РШМ является тяжелым заболеванием, существенно влияющим на смертность женщин [1, 2]. За последние годы значительно увеличились показатели заболеваемости РШМ и смертности от него. По данным GLOBOCAN только в 2022 г. было ди-

агностировано более 662 тыс. новых случаев РШМ и зарегистрировано около 349 тыс. смертей от этого заболевания [3]. Пристальное внимание врачей-онкологов и врачей акушеров-гинекологов устремлено на предраковое состояние ШМ — цервикальную интраэпителиальную неоплазию (Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN)) из-за ее потенциальной возможности прогрессировать в инвазивный РШМ [4].

Заболеваемость РШМ в Республике Беларусь хотя и имеет тенденцию к снижению, но по-прежнему находится на высоком уровне [5]. Так, в Республике Беларусь в 2022 г. стандартизованный показатель заболеваемости РШМ находился на уровне 10,8 (10–11,7) ‰, а в Гомельской области — 11,1 (9,1–13,9) ‰ [6].

Роль ВПЧ как основной этиологической причины РШМ доказана Харальдом цур Хаузенем [7], что привело к разработке и адаптации молекулярной диагностики ВПЧ в качестве инструмента скрининга и профилактики РШМ [8, 9]. Значение раннего выявления и лечения CIN невозможно переоценить. Сегодня существует уникальная возможность снижения заболеваемости и смертности от РШМ за счет первичной медицинской профилактики и проведения своевременного лечения [10, 11].

Благодаря программам скрининга CIN можно обнаружить и провести лечение до того, как они перейдут в рак, тем самым предотвращая развитие жизнеугрожающего злокачественного новообразования. Скрининговые программы позволили значительно снизить заболеваемость РШМ и смертность от него во многих развитых странах мира [12]. При долгосрочном наблюдении выявление ВПЧ, цитологических изменений ШМ и устранение предраковых состояний на ранней стадии снижает риск развития инвазивного РШМ и позволяет сохранить не только здоровье женщины, но и ее репродуктивную функцию [13–15].

Прогнозирование риска развития РШМ можно осуществить, базируясь на интеграции результатов теста на ВПЧ с цитологическими данными и различными биомаркерами [16]. Тем самым повышается информативность традиционных методов скрининга и снижается частота направлений на кольпоскопию [16]. Прогностические модели могут служить дополнительным вспомогательным инструментом для разработки стратегий скрининга и профилактики РШМ с учетом доказанного риска.

Цель исследования

Оценить риск развития дисплазии ШМ в зависимости от типа ВПЧ и возраста женщин (на примере женщин из Гомельской области).

Материалы и методы

В исследование включены 11 382 женщины Гомельской области (Ветковский, Чечерский,

Хойникский и Добрушский районы, Гомель / Гомельский район). Средний возраст обследованных женщин — 38 ± 10 лет (от 18 до 79 лет). Материалом послужили соскобы цервикального канала. Образцы забирались с 2018 по 2023 г. в рамках скринингового исследования. Обнаружение и генотипирование ВПЧ 16-го, 18-го и других генотипов высокого онкогенного риска выполняли методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени с использованием наборов реагентов Abbott Real Time HR HPV (США). У всех участниц получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Выполнено жидкостное цитологическое исследование клинических образцов. Для описания результатов цитологического исследования соскоба из цервикального канала ШМ использовали классификацию Bethesda, включающую три основные группы:

- отсутствие интраэпителиальных поражений и злокачественных процессов (NILM);
- низкая степень интраэпителиальных поражений плоского эпителия (LSIL), соответствует CIN1;
- высокая степень интраэпителиальных поражений плоского эпителия (HSIL), соответствует в зависимости от степени выраженности изменений CIN2, CIN3, рак in situ [17].

Риск развития дисплазии ШМ оценивали, используя компьютерную программу «Вероятность развития дисплазии шейки матки», разработанную нами на основе инструкции по применению «Метод определения вероятности развития дисплазии шейки матки» (регистрационный № 167-1220 от 29.12.2020) [18]. Качественные показатели представлены частотой и процентами в соответствующих группах. При исследовании таблиц сопряженности использовался критерий хи-квадрат, в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия хи-квадрат, использовался точный критерий Фишера. Для построения прогностической модели была проведена категориальная регрессия с оптимальным масштабированием. В модель были включены показатели, продемонстрировавшие устойчивую тенденцию ($p < 0,1$) или значимое ($p < 0,05$) влияние на развитие дисплазии ШМ (генотип ВПЧ и возраст), подтвержденное методами двойного логарифмирования и расчета рисков. Были рассчитаны ОР и 95 % ДИ с использованием прикладной программы WinPeri, версия 11.25 (2012). Выбор их пороговых значений выполнялся с помощью метода логистической регрессии, построения ROC-кривых с расчетом диагностической специфичности и чувствительности модели. Для удобства интерпретации результатов исследования введена балльная оценка выбранных показателей с последующим расчетом формулы. Значимость

и важность каждого из установленных маркеров была оценена методом категориальной регрессии с оптимальным шкалированием. Полученные коэффициенты важности были выбраны в качестве цифровых значений для создания итоговой балльной шкалы и расчета формулы. Баллы подсчитывались путем умножения абсолютного значения соответствующего коэффициента важности на 100 с округлением до целого числа. Расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.1. (R Core Team (2023)), а также в офис-

ном пакете Excel, 10. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возрастная структура женщин Гомельской области в исследовании по всем включенным в скрининговое исследование районам была сопоставима. Максимальный удельный вес (86,3 %) приходится на женщин репродуктивного возраста во всех районах (таблица 1).

Таблица 1. Распределение женщин по возрастным группам и районам Гомельской области
Table 1. Distribution of women by age groups and districts of Gomel region

Возрастная группа	Районы, п/%					Всего, n = 11382
	Добрушский, n = 4794	Чечерский, n = 1640	Хойникский, n = 2800	Ветковский, n = 1912	Гомель / Гомельский, n = 236	
18–24	636 (13,3)	187 (11,4)	299 (10,7)	310 (16,2)	22 (9,3)	1454 (12,8)
25–29	519 (10,8)	196 (12)	245 (8,8)	259 (13,5)	25 (10,6)	1244 (10,9)
30–34	732 (15,3)	245 (14,9)	331 (11,8)	285 (14,9)	27 (11,4)	1620 (14,2)
35–39	715 (14,9)	257 (15,7)	401 (14,3)	297 (15,5)	56 (23,7)	1726 (15,2)
40–44	728 (15,2)	259 (15,8)	525 (18,8)	318 (16,6)	52 (22)	1882 (16,5)
45–49	734 (15,3)	286 (17,4)	557 (19,9)	293 (15,3)	32 (13,6)	1902(16,7)
50 и старше	730 (15,2)	210 (12,8)	442 (15,8)	150 (7,8)	22 (9,3)	1554 (13,7)

Источник: составлено авторами.
Source: compiled by the authors.

Для оценки возрастных рисков развития различной степени дисплазии ШМ в качестве эталона была выбрана наиболее молодая группа — в возрасте 18–24 года (таблица 2). При оценке ОР развития дисплазии HSIL и LSIL на основании полученных данных было установлено, что значимых различий при дисплазии высокой степени в зависимости от возраста не получено. Тем не менее нами была выявлена тенденция к сниже-

нию риска возникновения дисплазии высокой степени с увеличением возраста. При LSIL выявлено значимое снижение риска развития дисплазии в возрастных группах 40–44, 45–49 и старше 50 лет. Выявлено, что у женщин раннего репродуктивного возраста риск развития дисплазии выше и число зарегистрированных результатов с дисплазией ШМ тоже выше.

Таблица 2. Повозрастные риски развития дисплазии шейки матки высокой и низкой степени
Table 2. Age-related risks of developing high- and low- grade cervical dysplasia

Возрастная группа	Всего	LSIL	HSIL	NILM	HSIL		LSIL	
					ОР (95 % ДИ)	p	ОР (95 % ДИ)	p
18–24	1454	41	16	1348	Эталонная группа			
25–29	1244	31	21	1156	1,53 (0,8-2,95)	> 0,05	0,88 (0,55-1,42)	> 0,05
30–34	1620	34	15	1539	0,84 (0,41-1,71)	> 0,05	0,74 (0,47-1,18)	> 0,05
35–39	1726	36	20	1644	1,05 (0,54-2,04)	> 0,05	0,74 (0,47-1,16)	> 0,05
40–44	1882	30	21	1799	1,01 (0,53-1,95)	> 0,05	0,57 (0,35-0,91)*	< 0,05
45–49	1902	16	16	1848	0,76 (0,38-1,53)	> 0,05	0,3 (0,17-0,53)*	< 0,05
50 и старше	1554	17	10	1510	0,58 (0,26-1,29)	> 0,05	0,39 (0,22-0,69)*	< 0,05

*Установлены значимые различия в группах.

Примечание. ОР — относительный риск, ДИ — доверительный интервал.

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Оценив результаты проведенного молекулярно-генетического исследования, мы установили, что инфицированность ВПЧ ВКР женщин Гомельской области составила 8,9 % ($n = 1022$). Отмечена тенденция наибольшей инфицированности у женщин более молодого возраста. Так, наибольшее число ВПЧ-положительных образцов детектировано в возрастных группах 18–24 года ($n = 276$), 25–29 лет ($n = 156$), 30–34 года ($n = 154$) (таблица 3). Это объяснимо, так как женщины раннего репродуктивного возраста наиболее сексуально активны, что и способствует частому инфицированию ВПЧ. В более старших возрастных группах количество ВПЧ-положительных образцов значимо меньше в сравнении с группой 18–24 года. В группе женщин старше 50 лет

($n = 70$) ВПЧ-позитивность была самой низкой (4,5 (95 % ДИ 3,53–5,66)) % в сравнении с женщинами более молодых возрастных групп. Кроме того, и количество зарегистрированных случаев дисплазии ШМ как HSIL, так LSIL было небольшим ($n = 27$, 1,7 %). По результатам цитологического исследования из 1022 пациенток, инфицированных ВПЧ, у 78 (7,6 %) была диагностирована HSIL, у 97 (9,5 %) — LSIL, у 72 (7,0 %) — ASC-US, нормоцитограмма отмечена в 775 (75,8 %) ВПЧ-позитивных образцах. Таким образом, сопоставив такие факторы, как возраст и наличие дисплазии разной степени, мы установили, что с возрастом снижается инфицированность ВПЧ ВКР и число случаев дисплазии ШМ.

Таблица 3. Встречаемость ВПЧ-положительных / отрицательных образцов в различных возрастных группах

Table 3. Prevalence of HPV-positive/negative samples in different age groups

Возрастная группа	Обследовано на ВПЧ, n			Удельный вес пациенток с ВПЧ	
	Всего	ВПЧ+	ВПЧ-	% (95 % ДИ)	p
18–24	1454	276	1178	19 (17–21,09)	$< 0,0001$
25–29	1244	156	1088	12,5 (10,75–14,51)	$< 0,0001$
30–34	1620	154	1466	9,5 (8,12–11,04)	$< 0,0001$
35–39	1726	135	1591	7,8 (6,6–9,19)	$< 0,0001$
40–44	1882	120	1762	6,4 (5,31–7,58)	$< 0,0001$
45–49	1902	111	1791	5,8 (4,82–6,99)	$< 0,0001$
50 и старше	1554	70	1484	4,5 (3,53–5,66)	$< 0,001$

Примечание. ВПЧ+ — выявлена ДНК вируса папилломы человека; ВПЧ- — не выявлена ДНК вируса папилломы человека.

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

При оценке ОР развития дисплазии высокой степени при инфицировании ВПЧ ВКР в сравнении с группой неинфицированных женщин выявлен значимо более высокий риск развития дисплазии у женщин возрастных групп 25–29 лет (ОР — 66,3 (95 % ДИ 15,58; 281,7)), 35–39 лет (ОР — 35,4 (95 % ДИ 13,05; 95,79)) и 18–24 года

(ОР — 18,5 (95 % ДИ 5,31; 64,46)) (таблица 4). Среди всех обследованных женщин, независимо от возраста, ОР развития HSIL при инфицировании ВПЧ составил 18,7 (12,92; 27,05) и был значимо выше по сравнению с группой женщин без ВПЧ-инфекции ($p < 0,001$) (таблица 4).

Таблица 4. Повозрастные риски развития дисплазии высокой степени у ВПЧ-позитивных женщин

Возрастная группа	Обследовано на ВПЧ			HSIL			ОР (95 % ДИ)	p
	Всего	ВПЧ+	ВПЧ-	Всего	ВПЧ+	ВПЧ-		
18–24	1454	276	1178	16	13	3	18,5 (5,31; 64,46)	$< 0,001$
25–29	1244	156	1088	21	19	2	66,3 (15,58; 281,7)	$< 0,001$
30–34	1620	154	1466	15	9	6	14,3 (5,15; 39,58)	$< 0,001$
35–39	1726	135	1591	20	15	5	35,4 (13,05; 95,79)	$< 0,001$
40–44	1882	120	1762	21	11	10	16,2 (7,0; 37,27)	$< 0,001$
45–49	1902	111	1791	17	8	9	14,3 (5,64; 36,46)	$< 0,001$
50–54	1326	61	1265	8	3	5	12,44 (3,04; 50,87)	$< 0,001$
55–59	196	6	190	1	0	1	—	—

Окончание таблицы 4

End of table 4

Возрастная группа	Обследовано на ВПЧ			HSIL			ОР (95 % ДИ)	p
	Всего	ВПЧ+	ВПЧ-	Всего	ВПЧ+	ВПЧ-		
60–64	22	1	21	0	0	0	—	—
65 и старше	10	2	8	1	0	1	—	—
ИТОГО	11382	1022	10288	120	78	42	18,7 (12,92; 27,05)	< 0,001

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Установлено, что в случае отсутствия ВПЧ-инфекции у обследованных женщин значительно снижался риск развития дисплазии по сравнению с женщинами, инфицированными вирусом ($b = -2,78$; $\text{Exp}(b) = 0,06$ (0,03; 0,11), $p = 0,0001$). Данные риски были значимы в отношении как ВПЧ 16-го и 18-го типа, так и в отношении других онкогенных генотипов ВПЧ. $\text{OR}_{16} b = -3,07$; $\text{Exp}(b) = 0,05$ (0,02; 0,09), $p = 0,0001$; $\text{OR}_{18} b = -1,39$; $\text{Exp}(b) = 0,25$ (0,11; 0,54), $p = 0,0001$. ОР при отсутствии онкогенных генотипов также был значительно ниже по сравнению с аналогичным показателем у женщин, инфицированных ВПЧ других генотипов ($b = -1,96$; $\text{Exp}(b) = 0,14$ (0,08; 0,26), $p = 0,0001$). Сочетание ВПЧ нескольких генотипов статистически значимо увеличивало риск развития дисплазии у обследованных женщин ($b = 1,27$; $\text{Exp}(b) = 3,57$ (2,62; 4,87), $p = 0,0001$). Аналогичные результаты получены А. Salvadó с соавт. [19] в многофакторном анализе. Они показали, что инфекция ВПЧ 16 (отношение шансов [OR] — 1,97 (95 % ДИ 1,13–3,43)) и поражения HSIL по результатам цитологии в анамнезе (OR — 3,46 (95 % ДИ 1,99–6,02)) значительно увеличивали риск сохранения или прогрессирования поражений в стадию CIN2. Напротив, при

ВПЧ-отрицательном статусе у женщин отмечали регрессию поражений до нормы ($p < 0,001$).

Пороговые значения для каждого из потенциальных критериев риска развития дисплазии (возраст и инфицирование ВПЧ) были установлены с помощью построения ROC-кривых, исходя из точки оптимального пересечения специфичности и чувствительности показателя. Для цифрового выражения прогностических характеристик ROC-кривых использовали оценку площади под кривой (AUC). Для теста с нулевой степенью прогнозирования площадь равна 0,5, а для случая с максимальной степенью прогнозирования — 1. Площадь трапеции составила $\text{AUC} = 0,75$ (0,69; 0,80), что говорит о высокой надежности прогностической модели (рисунок 1). При проведении кросс-проверки чувствительность модели составила 70,2 %, а специфичность — 93,1 %. Полученные в нашем исследовании результаты согласуются с результатами G. Zhong с соавт. [20]. Авторы, изучив прогностическое значение инфекции ВПЧ определенного генотипа для поражений ШМ с использованием многофакторного логистическо-регрессионного анализа, показали, что инфекция ВПЧ независимо от генотипа связана с цитологическими изменениями ШМ.

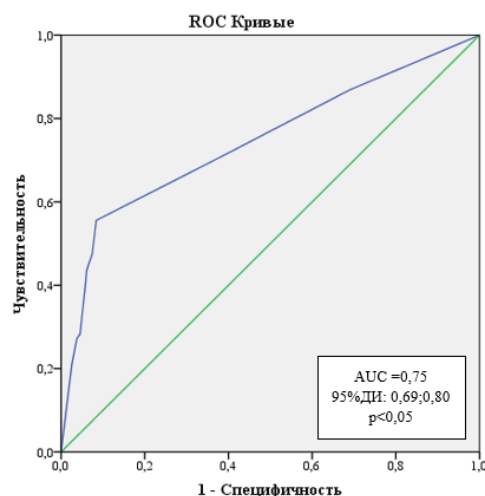


Рисунок 1. ROC-кривые для оценки риска развития дисплазии шейки матки в зависимости от возраста и инфицирования ВПЧ ВКР

Figure 1. ROC-curves for assessing the risk of developing cervical dysplasia depending on age and HPV infection

Учитывая результаты категориально-регрессионного анализа, возрасту были присвоены баллы следующим образом: в возрасте 19–34 года присваивалось 14 баллов, в возрасте 35–44 года —

7 баллов, в возрасте 45 лет и более — 0 баллов. При наличии ДНК ВПЧ 16-го и/или 18-го генотипа присваивалось 56 баллов, при наличии ДНК ВПЧ ВКР других генотипов — 40 баллов (таблица 5).

Таблица 5. Результаты категориального регрессионного анализа и шкала баллов для оценки риска развития дисплазии шейки матки

Table 5. Results of categorical regression analysis and scoring scale for assessing the risk of developing cervical dysplasia

Показатель	Результаты категориальной регрессии			
	Бета-коэффициент	Значимость	Важность	Балльная оценка
Возраст	0,10	0,1	0,14	14
Генотип ВПЧ 16 и/или 18	0,21	0,0001	0,56	56
Другие генотипы ВПЧ	0,16	0,0001	0,40	40

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Далее путем сложения баллов для возраста и генотипа определялась сумма (Σ) баллов, критическая точка отсечения которой составила 54 балла. При сумме $\Sigma \geq 54$ риск развития дисплазии ШМ оценивался как высокий, при $\Sigma < 54$ —

как низкий. На основании полученных результатов была разработана компьютерная программа, позволяющая рассчитывать риск развития дисплазии ШМ. Экранные формы программы приведены на рисунке 2.

Рисунок 2. Примеры экранной формы расчета вероятности развития дисплазии шейки матки в зависимости от генотипа ВПЧ и возраста пациентки: А — высокая вероятность; Б — низкая вероятность

Figure 2. Examples of a screen form for calculating the probability of developing cervical dysplasia depending on the HPV genotype and the patient's age: A — high probability; B — low probability

С применением разработанного программного обеспечения проведен расчет вероятности развития дисплазии ШМ для 11 382 женщин из Гомельской области, включенных в скрининговое исследование. Выявлено 711 (6,2 %) пациенток с высокой вероятностью развития дисплазии ШМ. Наибольший удельный вес женщин с высокой вероятностью возникновения дисплазии выявлен в Гомеле / Гомельском районе — 16,9 %. В остальных районах частота высокой вероят-

ности развития дисплазии была примерно одинаковой и составила 5,7 % в Добрушском, Хойникском районах, 6,5 % — в Ветковском районе и 6,7 % — в Чечерском районе (рисунок 3).

Эти женщины были отнесены в группу высокого риска развития дисплазии ШМ, которая требует дальнейшего тщательного наблюдения и проведения профилактических мероприятий для предотвращения возникновения РШМ.

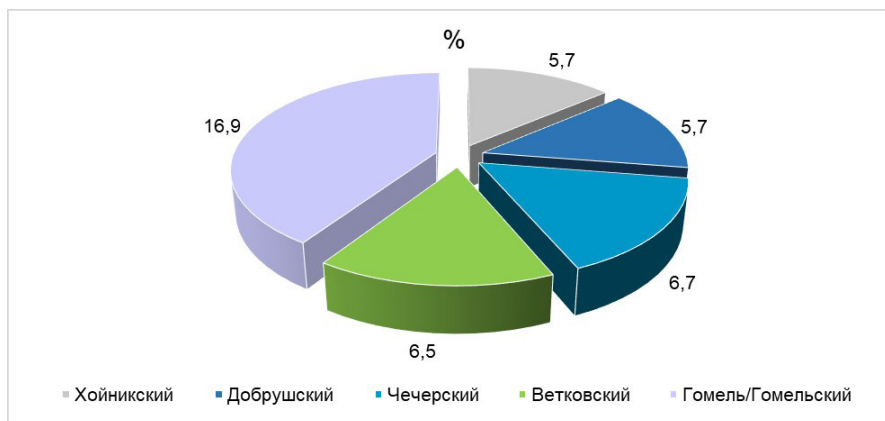


Рисунок 3. Частота (%) встречаемости высокого риска развития дисплазии шейки матки у женщин в районах Гомельской области

Figure 3. Frequency (%) of occurrence of high risk of developing cervical dysplasia in women in the districts of Gomel region

Результаты оценки вероятности развития дисплазии ШМ у 711 женщин были сопоставлены с полученными у них результатами цитологического исследования на момент проведения скрининга. Выявлено, что у 26,7 % (n = 190) обследованных уже развилась дисплазия ШМ различной

степени тяжести (таблица 6), а 73,3 % (n = 521) имеют высокую вероятность развития дисплазии в будущем, что подтверждает важность полученных результатов при использовании компьютерной программы.

Таблица 6. Результаты цитологического исследования у женщин с высокой вероятностью развития дисплазии шейки матки

Table 6. Results of cytological examination in women with a high probability of developing cervical dysplasia

Результат цитологии по Betesda	NILM	ASC-US	LSIL	HSIL
	n (%)			
Высокая вероятность развития дисплазии (балл по инструкции $\sum \geq 54$)	521 (73,3)	56 (7,9)	72 (10,1)	62 (8,7)

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Выводы

1. По результатам проведенного исследования ОР развития дисплазии высокой степени значимо не различался в зависимости от возраста, но наметилась тенденция к снижению риска дисплазии высокой степени с увеличением возраста. При LSIL выявлено значимое снижение риска развития дисплазии в возрастных группах 40–44 года, 45–49 и старше 50 лет.

2. Установлено, что ОР развития дисплазии высокой степени при инфицировании ВПЧ ВКР был значимо более высоким у женщин возрастных групп 25–29 лет (ОР – 66,3 (95 % ДИ 15,58; 281,7)), 35–39 лет (ОР – 35,4 (95 % ДИ 13,05; 95,79)) и 18–24 года (ОР – 18,5 (95 % ДИ 5,31; 64,46)).

3. При оценке вероятности развития дисплазии ШМ с использованием разработанной компьютерной программы «Вероятность развития дисплазии шейки матки» выявлено 711 (6,2 %) женщин в районах Гомельской области с высокой вероятностью развития дисплазии ШМ. Высокий риск развития дисплазии отмечен при инфици-

ровании 16-м и/или 18-м типом вируса, а также у женщин группы 18–34 года, инфицированных другими генотипами ВПЧ ВКР.

4. Учитывая полученные результаты исследования, рекомендовано уделить пристальное внимание группе ВПЧ-позитивных женщин раннего репродуктивного возраста, так как они являются наиболее уязвимой категорией по развитию предопухолевой патологии ШМ и РШМ. Эта группа требует дальнейшего тщательного наблюдения и проведения профилактических мероприятий для предотвращения развития РШМ.

5. Разработанная компьютерная программа «Вероятность развития дисплазии шейки матки» может быть рекомендована для использования как дополнительный инструмент при оценке вероятности развития РШМ и выдачи клинично-лабораторного заключения врачам акушерам-гинекологам, которые по результатам смогут формировать группы высокого риска развития предопухолевой патологии ШМ.

Список литературы / References

- Ормонова Ж.А., Макиева К.Б., Макибетов Э.К., Токтаналиева А.Н., Ажимаматова Ж.Т. Рак шейки матки в мире (тенденции, факторы риска). *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2023;(4):35-40.
DOI: <https://doi.org/10.17513/srms.1352>
- Ormonova ZhA, Makieva KB, Makimbetov EK, Toktanalieva AN, Azhimamatova ZhT. Cervical cancer in the world (trends, risk factors). *Scientific review. Medical sciences*. 2023;(4):35-40. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17513/srms.1352>
- Goldstein A, Gersh M, Skovronsky G, Moss C. The Future of Cervical Cancer Screening. *Int J Womens Health*. 2024;16:1715-1731.
DOI: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S474571>
- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-263.
DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Gupta S, Nagtode N, Chandra V, Gomase K. From Diagnosis to Treatment: Exploring the Latest Management Trends in Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Cureus*. 2023;15(12):50291.
DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.50291>
- Логинава О.П., Шевченко Н.И., Веялкин И.В., Давыдова О.А. Эпидемиологические аспекты и результаты цитологического скрининга рака шейки матки. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2022;(2):87-92. [дата обращения 2025 апрель 06]. Режим доступа: https://medbio.ejournal.by/jour/article/view/175/132?locale=ru_RU
- Lohinava OP, Shevchenko NI, Veyalkin IV, Davydova OA. Epidemiological aspects and results of cytological screening for cervical cancer. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2022;(2):87-92. [date of access 2025 April 08]. Available from: https://medbio.ejournal.by/jour/article/view/175/132?locale=ru_RU (In Russ.).
- Логинава О.П., Шевченко Н.И., Веялкин И.В., Гасич Е.Л. Эпидемиологические аспекты распространенности рака шейки матки в Гомельской области. *Здоровье и окружающая среда*. 2024;34:340-346.
- Lohinava OP, Shevchenko NI, Veyalkin IV, Gasich EL. Epidemiological aspects of the prevalence of cervical cancer in the Gomel region. *Health and Environment*. 2024;34:340-346. (In Russ.).
- zur Hausen H. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1977;78:1-30.
DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-66800-5_1
- Rizkalla CN, Huang EC. Cervical Human Papillomavirus Testing: Current and Future Impact on Patient Care. *Surg Pathol Clin*. 2024;17(3):431-439.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.path.2024.04.006>
- Ebisch RMF, Ketelaars PJW, van der Sanden WMH, Schmeink CE, Lenselink CH, Siebers AG, et al. Screening for persistent high-risk HPV infections may be a valuable screening method for young women; A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2018;13(10):0206219.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206219>
- Shen TT, Long CY, Wu MP. Favorable cervical cancer mortality-to-incidence ratios of countries with good human development index rankings and high health expenditures. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):284.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02423-y>
- Victor Manuel VH. Screening and Prevention of Cervical Cancer in the World. *J Gynecol Res Obstet*. 2017;3(3):086-092.
DOI: <https://doi.org/10.17352/jgro.000045>
- Bobdey S, Sathwara J, Jain A, Balasubramaniam G. Burden of cervical cancer and role of screening in India. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2016;37(4):278-285.
DOI: <https://doi.org/10.4103/0971-5851.195751>
- Shin MB, Liu G, Mugo N, Garcia PJ, Rao DW, Broshkevitch CJ, et al. A Framework for Cervical Cancer Elimination in Low-and-Middle-Income Countries: A Scoping Review and Roadmap for Interventions and Research Priorities. *Front Public Health*. 2021;9:670032.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.670032>
- Yuan S, Qiu Y, Xu Y, Wang H. Human papillomavirus infection and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(2):229-237.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.10.019>
- Marklund A, Jiang Y, Röjlar H, Sergouniotis F, Nilsson H, Lundberg FE, et al. The complexity and challenges of fertility preservation in women with cervix cancer-A prospective cohort study reporting on reproductive outcome and overall survival. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2025;104(1):86-94.
DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.15007>
- Xue P, Xu HM, Tang HP, Wu WQ, Seery S, Han X, et al. Assessing artificial intelligence enabled liquid-based cytology for triaging HPV-positive women: a population-based cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023;102(8):1026-1033.
DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14611>
- Nayar R, Wilbur DC. The Pap test and Bethesda. *Cancer Cytopathol*. 2015;123(5): 271-281.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1002/cncy.21521>
- Шевченко Н.И., Захарко А.Ю., Николайкова И.Н., Рожко А.В., Савастеева И.Г., Логинава О.П.; РНПЦ радиационной медицины и экологии человека. Метод определения вероятности развития дисплазии шейки матки: инструкция по применению № 167-1220: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.12.2020. Гомель, 2020. 4 с.
Shevchenko NI, Zakharko AY, Nikolaikova IN, Rozhko AV, Savasteeva I G, Lohinava O P.; Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology. Method for determining the probability of developing cervical dysplasia: instructions for use № 167-1220: approved by Ministry of Health of the Republic of Belarus 30.12.2020. Gomel, 2020. 4 p. (In Russ.).
- Salvadó A, Miralpeix E, Solé-Sedeno JM, Kanjou N, Lloveras B, Duran X, et al. Predictor factors for conservative management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: Cytology and HPV genotyping. *Gynecol Oncol*;162(3):569-574.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.06.019>
- Zhong G, Wang Y, Xie Q, Lin R, Yao T. HPV-specific risk assessment of cervical cytological abnormalities. *BMC Cancer*. 2021;21(1):949.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08703-w>

Информация об авторах / Information about the authors

Логинава Ольга Павловна, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории клеточных технологий, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7189-3799>
e-mail: loginovaolga81@mail.ru

Volha P. Lohinava, Clinical Laboratory Diagnostics Doctor at the Laboratory of Cellular Technologies, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7189-3799>
e-mail: loginovaolga81@mail.ru

Шевченко Наталья Ивановна, к.б.н., доцент, врач-лаборант (заведующий) лаборатории клеточных технологий, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-6215>

e-mail: shevchenkoni@bk.ru

Воропаева Алла Викторовна, к.б.н., доцент, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории клеточных технологий, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0213-2421>

e-mail: allo4ka3665@mail.ru

Гасич Елена Леонидовна, д.б.н., доцент, заведующий лабораторией диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций, Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3662-3045>

e-mail: elena.gasich@gmail.com

Веялкин Илья Владимирович, к.б.н., доцент, заведующий лабораторией эпидемиологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-691X>

e-mail: veyalkin@mail.ru

Natalia I. Shevchenko, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Laboratory Doctor (Head) of the Laboratory of Cellular Technologies, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-6215>

e-mail: shevchenkoni@bk.ru

Alla V. Voropayeva, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Clinical Laboratory Diagnostics Doctor at the Laboratory of Cellular Technologies, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0213-2421>

e-mail: allo4ka3665@mail.ru

Elena L. Gasich, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory for the Diagnostics of HIV and Concomitant Infections, Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology of the Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3662-3045>

e-mail: elena.gasich@gmail.com

Ilya V. Veyalkin, Candidate of Biological Science, Associate Professor, Head of the Epidemiology Laboratory, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-691X>

e-mail: veyalkin@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Логинова Ольга Павловна

e-mail: loginovaolga81@mail.ru

Volha P. Lohinava

e-mail: loginovaolga81@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 18.06.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 09.07.2025

Принята к публикации / Revised 06.08.2025