

СОВРЕМЕННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Нажмиддинова Н.К.,

Бердиярова Ш.Ш.

**Ассистенты кафедры клинической лабораторной
диагностики и ДКТФ с курсом
клинической лабораторной диагностики**

Турсинова М.Т.

Курсант кафедры клинико-лабораторной
диагностики с курсом ФПДО клинико-лабораторной
диагностики Самаркандского Государственного
медицинского университета Узбекистан, г. Самарканд.

Аннотация. Рак шейки матки остаётся одной из наиболее распространённых онкологических патологий среди женщин репродуктивного возраста и представляет собой серьёзную медико-социальную проблему во всём мире. Эффективность лечения и прогноз заболевания в значительной степени зависят от своевременной и точной диагностики, особенно на доклинических и ранних стадиях. В последние годы в клинической практике всё более широкое применение находят современные лабораторные методы, направленные на раннее выявление предраковых изменений и злокачественных процессов шейки матки. К числу таких методов относятся молекулярно-биологические исследования, выявление онкогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ), жидкостная цитология, иммуногистохимические маркёры, а также определение опухолевых и пролиферативных биомаркеров. Комплексное использование данных лабораторных подходов позволяет повысить чувствительность и специфичность диагностики, оптимизировать скрининговые программы и улучшить результаты лечения пациенток с раком шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, лабораторная диагностика, вирус папилломы человека, ВПЧ-скрининг, молекулярно-биологические методы, ПЦР-диагностика, жидкостная цитология, онкомаркеры, иммуногистохимия, биомаркеры, ранняя диагностика, предраковые состояния, скрининговые программы

Актуальность. Рак шейки матки является одной из ведущих причин онкологической заболеваемости и смертности среди женщин во многих странах мира, включая государства с развивающейся системой здравоохранения. Несмотря на наличие эффективных профилактических и скрининговых программ, данная патология продолжает занимать значимое место в структуре злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Особую тревогу вызывает тенденция к «омоложению» заболевания, что подчёркивает необходимость совершенствования методов ранней диагностики и мониторинга предраковых состояний. Ключевую роль в развитии рака шейки матки играет персистирующая инфекция онкогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ). В связи с этим современные подходы к диагностике данного заболевания всё чаще ориентированы на выявление молекулярно-генетических и иммунологических маркёров, отражающих ранние этапы канцерогенеза. Традиционные цитологические методы, несмотря на их широкое применение, обладают ограниченной чувствительностью и требуют дополнения более точными лабораторными технологиями. [3,7,15].

В последние годы в клиническую практику активно внедряются высокотехнологичные лабораторные методы, включая ПЦР-диагностику ВПЧ, жидкостную цитологию, иммуногистохимические исследования, а также определение специфических биомаркеров пролиферации и злокачественной трансформации эпителиальных клеток. Комплексное применение данных методов позволяет значительно повысить диагностическую точность, обеспечить раннее выявление предраковых и злокачественных изменений, а

также индивидуализировать тактику ведения пациенток. Изучение и внедрение современных лабораторных методов диагностики рака шейки матки является актуальной и приоритетной задачей современной клинической лабораторной диагностики, направленной на снижение заболеваемости, улучшение прогноза и повышение качества жизни женщин. [3,8,11].

Ранняя диагностика рака шейки матки является ключевым фактором, определяющим эффективность лечения и прогноз заболевания. Современные лабораторные методы диагностики направлены на выявление как предраковых изменений эпителия шейки матки, так и инвазивных форм злокачественного процесса. В основе данных методов лежит комплексный подход, включающий цитологические, молекулярно-биологические, иммунологические и гистохимические исследования. Одним из наиболее значимых лабораторных методов является цитологическое исследование мазков с шейки матки (ПАП-тест), которое позволяет выявлять атипические клетки и диспластические изменения эпителия. В последние годы широкое распространение получила жидкостная цитология, обладающая более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с традиционным цитологическим методом. Данный подход обеспечивает улучшенное качество препарата, снижение числа ложноотрицательных результатов и возможность проведения дополнительных исследований из одного образца. [6,7,10].

Важное место в современной диагностике занимает выявление вируса папилломы человека онкогенных типов. Молекулярно-биологические методы, в частности полимеразная цепная реакция (ПЦР), позволяют не только обнаружить наличие ВПЧ, но и определить его генотип, а также вирусную нагрузку. Это имеет существенное значение для стратификации риска и прогнозирования вероятности прогрессирования предраковых изменений в рак шейки матки. Иммуногистохимические методы также играют значимую роль в диагностике и дифференциальной оценке патологических процессов шейки матки. Определение экспрессии таких маркеров, как p16INK4a, Ki-67, p53 и

других, позволяет оценить степень пролиферативной активности клеток и подтвердить злокачественный характер изменений. Использование иммуногистохимических маркёров способствует повышению диагностической точности, особенно в сомнительных и пограничных случаях.

Дополнительным направлением лабораторной диагностики является исследование опухолевых и биохимических маркёров, отражающих активность неопластического процесса. Хотя их применение в скрининге ограничено, они могут использоваться для оценки эффективности лечения и динамического наблюдения за пациентками. Современная лабораторная диагностика рака шейки матки основывается на комплексном использовании различных методов, что позволяет повысить выявляемость заболевания на ранних стадиях, оптимизировать лечебную тактику и улучшить клинические исходы. [3,7,15].

Рак шейки матки является многофакторным заболеванием, развитие которого обусловлено взаимодействием инфекционных, молекулярно-генетических, иммунологических и гормональных факторов. Ведущую этиологическую роль в возникновении данного злокачественного новообразования играет персистирующая инфекция онкогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ), преимущественно 16-го и 18-го генотипов, на долю которых приходится большинство случаев рака шейки матки. Инфицирование ВПЧ происходит, как правило, половым путём и в большинстве случаев носит транзиторный характер. Однако при нарушении механизмов местного и системного иммунного ответа вирус может сохраняться в эпителиальных клетках шейки матки длительное время, что создаёт условия для развития неопластических изменений. Интеграция вирусной ДНК в геном клетки-хозяина приводит к экспрессии вирусных онкобелков E6 и E7, которые инактивируют ключевые супрессоры опухолевого роста белки p53 и pRb. В результате нарушается регуляция клеточного цикла, усиливается пролиферация клеток и подавляются механизмы апоптоза. [3,12,15].

На фоне персистенции ВПЧ формируются предраковые изменения эпителия, известные как цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN), которая проходит несколько стадий от лёгкой дисплазии до тяжёлых форм и carcinoma in situ. При отсутствии своевременной диагностики и лечения данные изменения могут прогрессировать в инвазивный рак шейки матки. [1,4,6].

Существенную роль в патогенезе заболевания играют сопутствующие факторы риска, такие как раннее начало половой жизни, частая смена половых партнёров, курение, гормональные нарушения, длительный приём оральных контрацептивов, хронические воспалительные процессы шейки матки и иммунодефицитные состояния. Эти факторы способствуют активации онкогенного потенциала ВПЧ и ускоряют процессы злокачественной трансформации клеток. Этиопатогенез рака шейки матки представляет собой поэтапный и длительный процесс, основанный на персистирующем ВПЧ-инфицировании, нарушении клеточной регуляции и накоплении генетических повреждений, что обуславливает необходимость раннего выявления и профилактики данного заболевания. [7,13,15].

Клинические проявления рака шейки матки во многом зависят от стадии заболевания, формы роста опухоли и степени её распространения. На ранних этапах развития патологический процесс часто протекает бессимптомно, что значительно затрудняет своевременную диагностику и подчёркивает важность регулярных профилактических осмотров и скрининговых исследований. По мере прогрессирования заболевания появляются первые неспецифические симптомы, наиболее характерным из которых являются ациклические кровянистые выделения из половых путей. Они могут возникать после полового акта, гинекологического осмотра или физической нагрузки, а также в межменструальный период и в постменопаузе. Нередко отмечаются патологические выделения из влагалища серозного или серозно-кровянистого характера, иногда с неприятным запахом. [1,7,15].

Болевой синдром, как правило, отсутствует на ранних стадиях заболевания и появляется при распространении опухолевого процесса на окружающие ткани и органы. Боли могут локализоваться в нижних отделах живота, поясничной области, крестце и иррадиировать в нижние конечности. При вовлечении в патологический процесс параметральной клетчатки и тазовых нервных сплетений болевой синдром приобретает стойкий и интенсивный характер. При инвазивных и распространённых формах рака шейки матки могут наблюдаться симптомы нарушения функции соседних органов. Сдавление или прорастание мочевого пузыря и мочеточников приводит к дизурическим расстройствам, развитию гидронефроза и почечной недостаточности. Поражение прямой кишки сопровождается запорами, тенезмами и появлением патологических примесей в кале. [5].

Общее состояние пациенток ухудшается по мере прогрессирования заболевания и проявляется слабостью, повышенной утомляемостью, снижением массы тела, анемией и признаками опухолевой интоксикации. В поздних стадиях могут развиваться отёки нижних конечностей вследствие нарушения лимфатического оттока. Клиническая картина рака шейки матки характеризуется постепенным нарастанием симптоматики от бессимптомного течения на ранних стадиях до выраженных проявлений при распространённых формах заболевания, что подчёркивает необходимость ранней диагностики и комплексного подхода к обследованию пациенток. [9,14,15].

Лабораторная диагностика рака шейки матки занимает ключевое место в системе раннего выявления, подтверждения диагноза и мониторинга эффективности лечения. Современные лабораторные методы направлены на обнаружение предраковых изменений, идентификацию онкогенных факторов и оценку биологической активности опухолевого процесса. Базовым методом лабораторной диагностики является цитологическое исследование мазков с шейки матки (ПАП-тест), позволяющее выявлять атипические клетки, признаки дисплазии и злокачественной трансформации эпителия. Внедрение жидкостной

цитологии значительно повысило диагностическую информативность данного метода за счёт улучшения качества клеточного материала и снижения числа ложноотрицательных результатов. [3,15].

Важное значение имеет молекулярно-биологическая диагностика вируса папилломы человека. Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) позволяет выявлять ДНК ВПЧ онкогенных типов, определять их генотип и вирусную нагрузку. Высокочувствительные ВПЧ-тесты используются как в рамках первичного скрининга, так и для стратификации риска у пациенток с цитологическими изменениями. Существенную роль в лабораторной диагностике играют иммуногистохимические исследования, применяемые при анализе биопсийного и операционного материала. Определение экспрессии маркёров p16INK4a и Ki-67 позволяет дифференцировать доброкачественные и злокачественные изменения эпителия, а также оценить степень пролиферативной активности клеток. Использование данных маркёров повышает точность диагностики в спорных клинических случаях. [3,13].

Дополнительными лабораторными методами являются определение опухолевых маркёров, таких как SCC-антиген, которые могут использоваться для оценки распространённости опухолевого процесса, контроля эффективности проводимого лечения и раннего выявления рецидивов. Однако данные показатели не обладают достаточной специфичностью для применения в качестве самостоятельного скринингового метода. Лабораторная диагностика рака шейки матки основывается на комплексном применении цитологических, молекулярно-биологических и иммуногистохимических методов, что позволяет обеспечить раннее выявление заболевания, повысить точность диагноза и оптимизировать тактику ведения пациенток. [5,13,15].

Заключение. Рак шейки матки остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии и онкологии, что обусловлено высокой распространённостью заболевания и его значительным вкладом в структуру онкологической смертности среди женщин. Успех лечения и прогноз во многом

зависят от своевременного выявления предраковых и ранних злокачественных изменений, что подчёркивает ключевую роль лабораторной диагностики в системе оказания медицинской помощи. Современные лабораторные методы, включающие цитологические исследования, молекулярно-биологическую диагностику вируса папилломы человека, иммуногистохимические маркёры и определение опухолевых показателей, позволяют значительно повысить чувствительность и специфичность диагностики рака шейки матки. Их комплексное применение способствует более точной оценке степени риска, раннему выявлению патологических изменений и оптимизации тактики ведения пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ашрафян Л.А., Киселёв В.И. Рак шейки матки: диагностика, профилактика и лечение. М: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 256 с.
2. Винокуров В.Л., Кулаков В.И. Онкогинекология: национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 640 с.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России М: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2022.250 с.
4. WHO. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. Geneva: World Health Organization, 2020.364 p.
5. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. // Nature Reviews Cancer. 2002. Vol. 2, № 5. P. 342–350.
6. Schiffman M., Castle P.E. The promise of global cervical-cancer prevention. // New England Journal of Medicine. 2005. Vol. 353. P. 2101–2104.
7. Киселёв В.И., Муйжнек Е.Л. Вирус папилломы человека и рак шейки матки. М: Практическая медицина, 2018.192 с.

8. Denny L., Quinn M., Sankaranarayanan R. Screening for cervical cancer in developing countries. // *Vaccine*. 2006. Vol. 24. P. 71–77.
9. Perkins R.B., Guido R.S. Cervical cancer screening: a review. // *JAMA*. 2021. Vol. 326, № 20. – P. 2018–2029.
10. Мальцева И.А., Титова Л.В. Современные методы лабораторной диагностики ВПЧ-ассоциированных заболеваний. // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020. № 6. С. 45–50.
11. Arbyn M., Weiderpass E. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018. // *Lancet Global Health*. 2020. Vol. 8. – P. 191–203.
12. Сухих Г.Т., Адамян Л.В. Гинекология: клинические рекомендации. М: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 720 с.
13. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. // *Clinical Science*. – 2006. – Vol. 110. – P. 525–541.
14. Ronco G., Dillner J. Efficacy of HPV-based screening. // *Lancet*. 2014. Vol. 383. P. 524–532.
15. Bosch F.X., Lorincz A. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. // *Journal of Clinical Pathology*. 2002. Vol. 55. P. 244–265.