

В результате проведенного анализа по данным результатов сывороток крови на анти-IgM и анти-IgG с помощью иммунологических тест-систем «ИФА-Герпес-1/2 IgM» и «ИФА-Герпес-1/2 IgG», взятых у пациентов из РНПЦ «Мать и Дитя», была доказана возможность определения формы заболевания на основе качественного и количественного обнаружения антител, а также возможность определения давности и степени заражения ВПГ с помощью количественного определения антител класса IgG и распределения титров иммуноглобулинов по диапазонам концентраций, указывающим на ту или иную стадию формирования противогерпетического иммунитета.

Таким образом, при диагностике вируса простого герпеса методом ИФА можно определить не только наличие определенного класса антител к вирусу простого герпеса и их количество, но и стадию инфекционного процесса, которая играет большую роль при выборе схемы лечения больного.

По данным проведенных исследований можно сделать вывод, что наиболее перспективным, более чувствительным и специфическим методом диагностики вируса простого герпеса из всех серологических реакций в настоящее время считается иммуноферментный анализ, который внедрен в работу многих медицинских центров. Рассмотрев особенности способов диагностики и интерпретации результатов следует заметить, что в силу вариабельности определяемых параметров и неоднозначности их трактовки, при постановке диагноза лучше использовать совокупность лабораторных методов для получения большей информативности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herpes simplex virus drug-resistance: new mutations and insights / G. Andrei, R. Snoeck // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 26, No 6. – P. 551-552.
2. Nandakumar, S., Woolard, S.N., Yuan, D., Rouse, B.T., Kumaraguru, U. Natural killer cells as novel helpers in anti-herpes simplex virus immune response. *J. Virol.* 2008; 82(21): 10820-31.
3. Paludan, S. R., Bowie, A. G., Horan, K. A., Fitzgerald, K. A. Recognition of herpesviruses by the innate immune system. *Nat Rev Immunol.* 2011 Feb;11(2):143–145.
4. Жабентяев, А.И., Каткова, Е.И. Иммуноферментный метод анализа // *Вестник фармации*, 2013. – № 2. – 90 с.
5. Исаков, В.А., Архипова, Е.И., Исаков, Д.В. Герпесвирусные инфекции человека (2-е изд., перераб., доп.): Руководство для врачей / Под редакцией профессора Исакова В.А. – СПб.: СпецЛит., 2013. — 670 с.

МЕДИКО-ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2002 – 2017 ГГ.

MEDICAL AND GEOGRAPHICAL ASPECTS OF THE INCIDENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS OF THE CERVIX OF THE FEMALE POPULATION OF THE GOMEL REGION FOR 2002 – 2017

Д. Г. Костюк, В. А. Стельмах
D. Kostyuk, V. Stelmakh

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
procenkodi@gmail.com*

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

На сегодняшний день злокачественные новообразования шейки матки занимают одну из лидирующих позиций в структуре женской онкологической заболеваемости и смертности, а также является крайне важной медицинской и социальной проблемой во всех экономически развитых странах мира, в связи с чем представляется актуальным провести расширенные эпидемиологические исследования по данной проблеме в региональном аспекте (на примере Гомельской области).

Today, malignant neoplasms of the Cervix uteri occupy one of the leading positions in the structure of female oncological morbidity and mortality, and is also an extremely important medical and social problem in all economically developed countries of the world, and therefore it seems relevant to carry out extensive epidemiological studies on this problem in regional aspect (on the example of the Gomel region).

Ключевые слова: злокачественные новообразования шейки матки, кумулятивный риск, вирус папилломы человека (далее – ВПЧ), эпидемиологические аспекты заболеваемости, профилактика.

Keywords: cervical malignant neoplasms, cumulative risk, human papillomavirus, epidemiological aspects of morbidity, prevention.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-86-90>

При выполнении эпидемиологического анализа объектом исследования в данной работе послужили статистические данные УЗ “Гомельский областной клинический онкологический диспансер” по заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки женского населения Гомельской области, в объеме 2286 женщин.

Были рассчитаны темпы прироста, экстенсивные и интенсивные показатели, многолетние тенденции по методу наименьших квадратов.

Методы исследований: эколого-географические, эпидемиологические, статистические, включая расчет экстенсивных и интенсивных показателей, расчет доверительных интервалов, расчет ежегодных темпов прироста, а также построение картограмм.

Злокачественное новообразование шейки матки (МКБ-10: С 35) – это злокачественный процесс, который развивается в клетках слизистой шейки матки. По данным медицинской статистики, злокачественные новообразования шейки матки занимают четвертое место (после злокачественных новообразований желудка, кожи и молочных желез) среди всех онкологических заболеваний, и третье – среди злокачественных заболеваний репродуктивной системы, возникающих у представительниц женского населения Республики Беларусь [2].

По мнению ученых, злокачественные новообразования шейки матки являются единственной злокачественной опухолью, удовлетворяющей всем условиям скрининга, разработанным экспертами ВОЗ в 1968 году, именно поэтому предотвратить данное заболевание несколько проще, чем любой другой вид онкологии. Именно потому, что в подавляющем большинстве случаев это заболевание появляется на фоне длительно существующих предраковых процессов, которые в свою очередь достаточно легко выявить при скрининговых обследованиях населения. Однако, по данным медицинской статистики, скрининговые исследования проходят не более 60 – 65 % женского населения [4]. Данное явление и обуславливает нахождение злокачественных новообразований шейки матки на втором месте в мире по распространенности онкологических заболеваний у женщин (после злокачественного новообразования молочной железы).

По данным медицинской статистики, наибольшее улучшение медицинской помощи женщинам с новообразованиями шейки матки и в целом репродуктивной системы, произошло за последние 15 лет. Данная ситуация зависит от первичной и вторичной профилактики и визуализирует ее недостаточность.

Выявление статистических закономерностей формирования данной патологии представляется весьма актуальным, ибо современные тенденции свидетельствуют о повышении уровня заболеваемости среди женского населения Республики Беларусь, оставаясь в то же время потенциально предотвратимой.

Причин развития злокачественных новообразований шейки матки достаточно много, однако ключевую роль в индукции опухолевого роста в этой области отводят HPV, особенно 16-го и 18-го типов, а также реже встречающимся при злокачественном новообразовании шейки матки 31-го и 33-го типов. Высокоонкогенные типы HPV (16 и 18) были идентифицированы с максимальной частотой при CIN II-II и плоскоклеточном злокачественном новообразовании [5]. Причем 16-й тип чаще встречался при плоскоклеточном злокачественном новообразовании, а 18-й – при низкодифференцированном и аденокарциноме.

Патологический процесс может локализоваться на влажной части шейки матки или в цервикальном канале. Различают следующие клинко-анатомические формы роста злокачественного новообразования шейки матки: экзофитная (32%), эндофитная (52%), смешанная (16%) и язвенно-инфильтративная, которая встречается при запущенных стадиях злокачественного новообразования шейки матки и является следствием распада и некроза опухоли в основном при эндофитной форме.

Из этого следует, что причиной возникновения данного заболевания в 90% случаев является инфицированность HPV. При этом в 95% наблюдений HPV локализуется в зоне переходного эпителия, где и возникает до 90% дисплазий шейки матки.

В настоящее время выявлено более 120 типов ВПЧ. Более 30 типов могут инфицировать генитальный тракт. Все типы ВПЧ могут быть разделены две группы: высокого онкогенного риска, которые выявляются в злокачественных опухолях, и низкого онкогенного риска, выявляемые при доброкачественных поражениях шейки матки и кондиломах [5].

Фоновыми называются заболевания и изменения состояния влажной части шейки матки, при которых сохраняется нормоплазия эпителия. К этим заболеваниям относятся: псевдоэрозия, эктропион, полип, эндометриоз, лейкоплакия, эритроплакия, папиллома, цервициты, истинная эрозия.

Наиболее распространенными из таких заболеваний являются эрозия шейки матки, лейкоплакия и цервициты. При хроническом течении этих заболеваний и отсутствии лечения шансы развития злокачественного новообразования шейки матки значительно увеличиваются [4].

К предраковым заболеваниям шейки матки относят дисплазию, лейкоплакию с атипией и эритроплакию эпителия — патологические процессы, при которых отмечается гиперплазия, пролиферация, нарушение дифференцировки, созревания и отторжения эпителиальных клеток [1].

Именно предраковые заболевания шейки матки, при которых определяется HPV 16-го и 18-го типов, имеют наибольший риск перехода в инвазивное злокачественное новообразование.

Выделяют несколько форм существования в организме ВПЧ – инфекции:

– бессимптомная – несмотря на то, что вирус проходит полный жизненный цикл в клетках пациента, при обследовании он не выявляется и, через несколько месяцев, при условии хорошего иммунитета, может выводиться из организма самопроизвольно;

– субклиническая – при осмотре невооруженным глазом патология шейки матки не определяется, но при кольпоскопии выявляются мелкие множественные кондиломы эпителия шейки;

– клинически выраженные формы инфекции: остроконечные кондиломы отчетливо определяются в области наружных половых органов, ануса, реже на шейке матки [1].

Для определения стадии злокачественного новообразования шейки матки используется две похожие системы: FIGO (классификация Международной федерации гинекологов и акушеров) и AJCC (классификация Американского объединенного комитета по изучению злокачественных новообразований). Обе эти классификации учитывают три главных фактора: распространение и размеры первичной опухоли (Т), наличие метастазов в лимфатические узлы (N) и распространение опухоли в отдаленные органы (M) [3].

Факторы риска – это условия, которые сами по себе не являются прямыми источниками возникновения заболевания, но повышают вероятность их развития.

К факторам риска развития злокачественного новообразования шейки матки относятся:

1. *Инфицирование папилломавирусом человека.* Папилломавирусная инфекция (далее – ПВИ) является самым важным фактором риска развития злокачественного новообразования шейки матки [2].

2. *Курение.* Риск развития злокачественного новообразования шейки матки у курящих женщин почти в два раза выше, чем у некурящих. Кроме этого, курение снижает эффективность иммунной системы в борьбе с ВПЧ.

3. *Иммуносупрессия (угнетение иммунитета).* Вирус иммунодефицита человека (далее – ВИЧ), который вызывает СПИД, повреждает иммунную систему и увеличивает риск развития папилломавирусной инфекции. Это помогает объяснить высокий риск развития злокачественного новообразования шейки матки у женщин со СПИДом.

4. *Хламидийная инфекция.* Хламидии – это довольно распространенные бактерии, которые инфицируют репродуктивную систему и передаются при половом контакте [4].

5. *Питание.* Недостаток свежих фруктов и овощей в питании может увеличивать риск развития злокачественного новообразования шейки матки.

6. *Прием оральных контрацептивов (противозачаточных таблеток).* Свидетельства говорят в пользу того, что длительный прием оральных контрацептивов (далее – ОК) может увеличивать риск развития злокачественного новообразования шейки матки [5].

7. *Несколько доношенных беременностей.* Риск развития злокачественных новообразований шейки матки высок у женщин, которые рожали три и более раз.

8. *Наличие злокачественного новообразования шейки матки у родственниц.* Если у женщины отмечалось данное заболевание, то у ее дочери шансы на появление этого же заболевания увеличиваются в 2–3 раза, по сравнению с семьями, где опухоль не встречается [2].

9. *Травматические повреждения шейки матки.* Повреждения данного характера не редко возникают после родов или абортов (предрасполагающим фактором является нарушение трофики и иннервации тканей).

Но несмотря на достаточно объемный перечень факторов риска – папилломавирусная инфекция – самый важный фактор риска развития злокачественных новообразований шейки матки.

По степени развития злокачественное новообразование шейки матки можно разделить на преклинические и клинически выраженные (инвазивные) формы.

Профилактика злокачественных новообразований шейки матки подразделяется на специфическую и неспецифическую.

Неспецифической профилактикой злокачественных новообразований шейки матки является отказ от абортов, курения, а также регулярная половая жизнь с одним постоянным партнером.

К специфическим методам профилактики относятся:

Первичная профилактика: вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ) ориентирована на девочек в возрасте 9–13 лет до начала половой жизни [5].

Вторичная профилактика: доступ к технологиям скрининга для женщин старше 30 лет, таким как визуальная проверка шейки матки с применением уксусной кислоты или тестирование на ВПЧ, с последующим лечением выявленных предраковых патологических состояний, которые могут развиваться в злокачественное новообразование шейки матки.

Третичная профилактика: доступ к лечению злокачественных новообразований и ведение женщин любого возраста, включая хирургическое вмешательство, химиотерапию и радиотерапию [2].

Одна из немаловажных задач здравоохранения – это повышение уровня профилактики и осведомленности населения о необходимости своевременного посещения специалистов, в данном случае имеется в виду посещение женщинами смотрового кабинета, как минимум раз в полгода. Это значительно повысит обнаружение злокачественных новообразований шейки матки на ранних стадиях.

Анализируя структуру заболеваемости данной патологией на различных стадиях развития заболевания, можно сделать вывод, что показатели за 2017 год стали значительно хуже, относительно 2002 года.

Обнаружение злокачественных новообразований на I стадии в 2002 году составило 54,2%, а в 2017 году этот показатель составил 36,6%, что говорит о повышении выявления данной патологии на более поздних стадиях на 32,5%. В 2002 году II стадия составляла 24,4%, а в 2017 – 29,6%. Наблюдается увеличение процента III стадии с 16,1%, в 2002 году, до 24,6% в 2017 г. Тоже происходит и с IV стадией – увеличение показателя с 5,4% до 9,2%, соответственно. Однако, несмотря на позднее обнаружение недуга, статистические данные о смертности

женского населения Гомельской области от данной патологии, демонстрируют умеренно выраженную тенденцию спада, что указывает на качественную медицинскую помощь женщинам со злокачественными новообразованиями шейки матки, а это в свою очередь обеспечивает благоприятный исход заболевания. Из числа пациенток, состоящих на учете в диспансере, около 70% находившихся под наблюдением 5 и более лет.

Соотношение показателей смертности и первичной заболеваемости женского населения снизилось на 22,6% за весь представленный временной отрезок – с 31,5% в 2002 г. до 17,6% в 2017 г.

Детальный анализ возрастных показателей заболеваемости выявил значительный риск заболевания женщин уже в молодом возрасте и его стремительное увеличение к 40 – 44 годам. Отмечается тенденция увеличения заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки в пожилом и среднем возрасте. Пик заболеваемости за последние 16 лет сместился к более молодому возрасту, а общее увеличение уровня заболеваемости произошло за счет лиц в возрасте от 30 до 59 лет, учитывая данные показатели, можно обосновать вывод, что проблема приобретает социально-демографический характер, оставаясь в то же время потенциально предотвратимой.

Доля женщин трудоспособного возраста в 2002 году составила 66%, а в 2017 году составила 44,3% от числа всех женщин в данном возрастном диагнозе. Ситуация с женщинами нетрудоспособного возраста обстоит прямо пропорционально – в 2002 году показатель был равен 44%, а в 2017 году увеличился до 55,7%. Данная статистика говорит о тенденции спада заболеваемости среди женщин трудоспособного возраста и о росте – у женского населения нетрудоспособного возраста.

Также следует отметить стремительную тенденцию роста заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки у женщин в возрасте 75 – 85+, особенно это заметно в 2016 году.

Наибольший рост заболеваемости женского населения Гомельской области злокачественными новообразованиями шейки матки, за исследуемый период времени, отмечается в возрастном диапазоне 45 – 49 лет, особенно заметный в 2006 и 2007 годах.

Несмотря на показатели достаточно высокого уровня заболеваемости женщин фертильного возраста – частота заболеваний данной патологией старших возрастных групп женского населения Гомельской области за 2002–2017 гг. увеличилась на 25,7%.

На протяжении шестнадцатилетнего периода (2002 – 2017 гг.) средний показатель первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки по Гомельской области составил 18,3 случаев на 100 000 женского населения.

С помощью метода пространственного моделирования с построением ГИС-карт, были установлены географические особенности распространения злокачественных новообразований шейки матки среди женского населения Гомельской области за 2002 – 2017 гг., в региональном аспекте. Картограммы выполненные по ГИС-технологиям, показывают неравномерное распределение заболеваемости данной патологией по районам Гомельской области.

Тенденция к изменению географии распространения заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки женского населения Гомельской области, наблюдалась следующим образом: наиболее высокие показатели в 2002 году регистрировались на северо-востоке исследуемой области, а в последующем, через 7 лет, в южных и юго-восточных районах Гомельской области. Однако еще через 8 лет, география распространения данной патологии в значительной степени затронула и юго-западные районы Гомельской области. Таким образом, за последние годы, наиболее высокие показатели исследуемого заболевания регистрировались у женщин, проживающих в южных и юго-западных районах Гомельской области.

Эпидемиологический анализ исследуемого заболевания в региональном аспекте демонстрируют следующие показатели: первое ранговое место в структуре первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки занимает Рогачевский район (среднее значение показателя заболеваемости за 2002 – 2017 гг. составило 17,4 на 100 000 женского населения Гомельской области); второе ранговое место – Брагинский район (17,4 на 100 000 женского населения); третье ранговое место – Лоевский район (16,3 ‰).

Наименьший показатель заболеваемости данной патологией принадлежит Жлобинскому району (2,6 на 100 000 женского населения), а также Добрушскому (2,8 ‰), Ветковскому (2,8 ‰) и Светлогорскому (2,8 ‰) районам Гомельской области.

Результаты исследования могут быть использованы в эпидемиологии для снижения причин и факторов риска, а также для сравнения показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки с другими регионами нашей страны.

Практическая значимость полученных в ходе данной работы исследований, заключается в их необходимости для проведения социально-экологического мониторинга и разработки стратегий по улучшению диагностики, лечения и профилактики данного заболевания.

Учитывая данные показатели, можно обосновать вывод, что проблема приобретает социально-демографический характер, оставаясь в то же время потенциально предотвратимой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневецкая, Е. Е. Злокачественное новообразование шейки матки. Диагностика, хирургическое и комбинированное лечение// Е.Е. Вишневецкая. – Минск: Беларусь, 2004. – 157 с.
2. Коломиец, Л. А. Генитальная папилломавирусная инфекция и злокачественное новообразование шейки матки// Л.А. Коломиец, Л.Н. Уразова. – Томск: Изд-во научно-технической литературы, 2002. – 103 с.

3. *Океанов, А. Е.* 25 лет против рака. Успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси // А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, А.А. Евмененко, Л.Ф. Левин; под ред. О.Г. Суконко. – Минск: ГУ РНМБ, 2016. – 415 с.
4. *Петерсон, Б.Е.* Ранняя онкологическая патология// Б.Е. Петерсон, В.И. Чиссов. – М.: Медицина, 2001. – 290 с.
5. *Роговская, С.И.* Вакцинопрофилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки: учеб. пособие // С.И. Роговская. – М.: Медицина, 2012. – 37 с.

**МОРФОЛОГИЯ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ
МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ
КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГЛИКЕМИИ**

**MORPHOLOGY AND PROLIFERATIVE POTENTIAL
OF MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL BONE MARROW
CELLS IN THE CONDITIONS OF HYPERGLICEMIA**

М. А. Кохнюк, М. В. Лобай
M. Kokhnyuk, M. Labai

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
mkokhnyuk01@mail.ru*

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Проведено исследование влияния глюкозы в различных концентрациях на морфологию, жизнеспособность и пролиферативный потенциал культур мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга лабораторных животных. При культивировании мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток в условиях высокого содержания глюкозы (до 25мМ) не наблюдается изменений в жизнеспособности, морфологических особенностях и пролиферативном потенциале клеточных культур.

The effect of glucose in various concentrations on the morphology, viability and proliferative potential of rat bone marrow multipotent mesenchymal stromal cells was presented. When cultivating multipotent mesenchymal stromal cells under conditions of high glucose content (25 mM), no changes were observed in the viability, morphological features, and proliferative potential of cell cultures.

Ключевые слова: костный мозг, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, культивирование, глюкоза.

Keywords: bone marrow, multipotent mesenchymal stromal cells, cultivation, glucose.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-90-93>

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (далее – ММСК) представляют собой гетерогенную популяцию постнатальных клеток-предшественников стромального происхождения, которые могут быть выделены из различных тканей организма (костного мозга, жировой ткани, плаценты, пупочного канатика, пульпы молочного зуба, эндометрия, печени) и, наряду с регенеративным потенциалом, обладают выраженными как *in vitro*, так и *in vivo* иммуномодулирующими свойствами.

В лабораторных условиях ММСК обладают способностью к симметричному и асимметричному делению, высоким пролиферативным потенциалом, адгезивными свойствами, фибробластоподобной морфологией, выраженным дифференцировочным потенциалом. Под влиянием определенных факторов *in vitro* ММСК способны дифференцироваться во многие типы клеток мезодермального, эктодермального и энтодермального происхождения, включая эндотелиальные клетки, кардиомиоциты, гепатоциты и нейральные клетки, что открывает широкие возможности применения ММСК в регенеративной медицине [1].

Впервые ММСК были выделены А.Я. Фриденштейном из костного мозга за счет их способности к адгезии к поверхности лабораторного пластика. Клеточная популяция, выделенная таким способом, достаточно гетерогенна. Ее клетки различаются по своим дифференцировочным и пролиферативным потенциалам. Для более полной идентификации ММСК, изолированных из костного мозга человека, проведено большое количество исследований, направленных на определение профиля поверхностных антигенов клеток.

На сегодняшний день установлены следующие маркеры, экспрессируемые ММСК: SH-2, SH-3, SH-4, STRO-1, Sca-1, Thy-1, CD44, CD29, CD71, CD106, CD120a, CD124. Маркеры CD34, CD45 не экспрессируются, что отличает ММСК от гематопоетических стволовых клеток [2].