

12. Ибрагимова, Д.М. Подходы к лечению бактериального вагиноза/ Д.М. Ибрагимова, Ю.Э. Доброхотова //РМЖ. Мать и дитя. – 2018. – Т.1, №2. – С.174-177.
13. Степанян, Л.В. Сравнительный анализ микробиоценоза влагалища при наличии и отсутствии клинических признаков бактериального вагиноза/ Л.В. Степанян [и др.]// Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т.19, № 2. – С. 151-155.
14. Смирнова, Е.И. Угроза прерывания беременности и бактериальный вагиноз: есть ли связь?/ Е.И. Смирнова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2017. – №1. – С.2-7. DOI: 10.12737/25076.
15. Цветкова, А.В. Сравнительный анализ информативности основных клинических критериев, используемых для диагностики бактериального вагиноза / А.В. Цветкова [и др.] //Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – Т. 60, №5. – С. 41-44.

REFERENCES

1. Karimova G.A., Toktar L.R., Khamoshina M.B., Kostin I.N., Soyunov M.A., Aryutin D.G., Lebedeva M.G., Lologaeva M.S. Correction of darangement of the vaginal biocenosis in women with pelvic floor failure. Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (3). 73–78. doi: 10.24411/2303-9698-2018-13911.(In Russ.).
2. Radzinsky V.E. Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 944 p. (In Russ.).
3. Milsom I., Gyhagen M. Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018 Jun 28. pii: S1521- 6934(18)30125-1. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.05.004.
4. Dolgushina VF, Shishkova JuS, Grafova ED, Zavyalova SA, Kurnosenko IV, Vostrenkova SA. Vaginal biocenosis correction in cervicovaginal infection in pregnancy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (2): 33–36. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).33-36. (In Russ.).
5. Bebneva T.N., Dikhe G.B. Correction of recurrent disturbances of vaginal biocenosis in pregnant women with HPV infection. Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (3): 38–46. doi: 10.24411/2303-9698-2018-13004. (In Russ.).
6. Lologaeva M.S., Aryutin D.G., Orazov M.R., Toktar L.R., Vaganov E.F., Karimova G.A. Pelvic organ prolapse in XXI century. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (3): 76–82. doi: 10.24411/2303-9698-2019-13011(In Russ.).
7. Provotorova T.V. Analysis of long-term results of Metrogil vaginal gel and Metrogil plus in the treatment of recurrent forms of vaginal biocenosis disorders. Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduktiya]. 2018; 12 (2): 32-38 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.2.032-038. (In Russ.).
8. Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Kotelnikova A.V., Strelnikova N.V., Voronova Yu.V., Chirkov A.V. Modern approach to treatment of a recurrent bacterial vaginosis at women of the reproductive period. Gynecology. 2018; 20 (2): 55–58. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.2.55-58 (In Russ.).
9. Nazarova VV, Shipitsyna EV, Shalepo KV, Savicheva AM. Bacterial communities forming the vaginal microecosystem in norm and in bacterial vaginosis. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2017;66(6):30-43. doi: 10.17816/ JOWD66630-43(In Russ.).
10. Marushkina O.I. Therapy of bacterial vaginosis in non-pregnant patients. Meditsinsky Sovet. 2019; 7: 104-109. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-104-109. (In Russ.).
11. Murtazina Z. A., Yashchuk A. G., Maslennikov A. V., Fatkullina I. B., Berg P. A. Bacterial vaginosis: problems of early diagnosis. Tavricheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik. 2017. 20(4). 156-161. (In Russ.).
12. Ibragimova D.M., Dobrokhotova Yu.E. Approaches to the treatment of bacterial vaginosis. Russian Journal of Woman and Child Health. 2018;1(2):174–177.
13. L.V. Stepanyan, O.G. Chernikina, S.P. Sinchikhin, K.S. Elderova, Z.A. Tsurigova. Comparative analysis of microbiocenosis of vagina in the presence and absence of clinical sings of bacterial vaginosis. Tavricheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik. 2016. 19 (2). 151-155. (In Russ.).
14. Smirnova E.I. Threat of abortion and bacterial vaginosis: is there a connection? Journal of new medical technologies.2017 – N 1. 2-7. DOI: 10.12737/25076. (In Russ.).
15. Tsvetkova A.V., Murtazina Z.A., Markusheva T.V., Mavzutov A.R. The comparative analysis of information value of main clinical criteria used to diagnose of bacterial vaginosis. Klinicheskaya Laboratornaya diagnostika. 2015; 60(5): 41–44. (In Russ.).

УДК 618.15-006

© А.Г. Ящук, Р.М. Зайнуллина, Г.З. Лялина, 2020

А.Г. Ящук, Р.М. Зайнуллина, Г.З. Лялина ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ. ОБЗОР ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И ЛЕЧЕБНОЙ КОРРЕКЦИИ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Целью данного исследования является подробный обзор различных методов диагностики и лечебной коррекции патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека. В статье рассмотрены традиционные тесты и более современные методики обнаружения вируса.

Материал и методы. Для графы «поиск» для литературного обзора использовались ключевые слова: вирус папилломы человека (ВПЧ), цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN), рак шейки матки, профилактика рака шейки матки. Критериями включения были заданы временные рамки с 2012 по 2019гг. Осуществлялся подбор публикаций на платформах Web of Science и eLibrary.ru. Результаты анализа данных, приведенных в разных научных статьях, были включены в окончательный текст обзора.

Результаты. В статье представлены методы диагностики и лечения заболеваний шейки матки при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях, а также освещаются основные составляющие цервикального скрининга и современные технологии, применяемые в мире.

Выводы. Традиционные диагностические тесты обладают низкой чувствительностью выявления онкологической патологии шейки матки. Для повышения эффективности цервикального скрининга необходимо введение новых, более чувствительных методов в систему обязательного медицинского страхования.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, рак шейки матки, профилактика рака шейки матки.

A.G. Yashchuk, R.M. Zainullina, G.Z. Lyalina
HPV-ASSOCIATED DISEASES OF THE CERVIX.

REVIEW OF DIAGNOSTIC MEASURES AND THERAPEUTIC CORRECTION

The purpose of this study is a detailed review of various methods of diagnosis and therapeutic correction of cervical pathology associated with the human papillomavirus (HPV). The article discusses traditional tests and current methods for detecting the virus.

Material and methods. The following key words were used to search the literature review: human papillomavirus (HPV), cervical intraepithelial neoplasia (CIN), cervical cancer, cervical cancer prevention. The inclusion criteria were set from 2012 to 2019. We searched for publications according to these criteria on the following platforms: Web of Science, eLibrary.ru. The results of the analysis of the data presented in the scientific articles were included in the final text of the review.

Results. The article presents methods of diagnostics and treatment of cervical diseases in HPV-associated diseases and the main components of cervical screening and modern technologies used in the world.

Conclusions. Traditional diagnostic tests have a low sensitivity for detecting oncological pathology of the cervix. To increase the effectiveness of cervical screening, it is necessary to introduce new, more sensitive methods into the compulsory medical insurance system.

Key words: human papillomavirus (HPV), cervical intraepithelial neoplasia (CIN), cervical cancer, prevention of cervical cancer.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является наиболее часто встречаемой вирусной инфекцией, передаваемой половым путем. Разделяют две группы ВПЧ: группа высокого канцерогенного риска – 16,18,31,33,35,39,45,51,52,53,56,58,59,66,68 и группа низкого канцерогенного риска – 6,11, 44,73. Инфицирование ВПЧ 16- и 18-го типов чаще всего приводит к прогрессированию диспластических процессов шейки матки, ассоциированных с ВПЧ [1,18,22,28,29]. По данным С.М. Wheeler и соавт. у каждой четвертой женщины (27%) через 3 года после инфицирования ВПЧ развивается цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) II–III. D. Lowy приводит данные о том, что при раке шейки матки (РШМ) 16- и 18-й типы обнаружены в 70% случаев, а 31,33,45,52,58 типы в 20% случаев [2]. У жительниц г. Уфы наиболее часто обнаруживают 16,53,56,44,51,52,33 и 73 типы ВПЧ [3].

Состояние иммунитета определяет течение папилломавирусной инфекции (ПВИ), которое может быть транзитным, латентным или персистирующим. В большинстве случаев (70–80%) наблюдается спонтанная элиминация ВПЧ. Обнаружение ДНК ВПЧ и отсутствие клинических и морфологических изменений указывают на латентное течение болезни.

При оценке клинических проявлений ВПЧ-инфекции необходимо рассматривать уровень заболеваемости аногенитальными бородавками как индикаторное заболевание ВПЧ-инфекции. Злокачественные новообразования шейки матки занимают первое место в онкогинекологической патологии у женщин в возрасте до 30 лет (27,9%), что является следствием высокой инфицированности ВПЧ в подростковом возрасте, когда эпителий шейки матки особенно восприимчив к инфекции [21,27].

Риск развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и рака шейки матки (РШМ) резко повышается при наличии высокоонкогенных типов ВПЧ и их персистенции

в течение 2 лет и более. Для организации эффективного скрининга необходимо обязательное выполнение нескольких условий: массовый охват пациенток; применение тестов, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью; проведение всех необходимых дополнительных исследований [4].

Диагностика

Скрининг делят на первичный (цитология и ВПЧ-тест) и вторичный (клинико-диагностический: кольпоскопия, иммуногистохимия, гистология, микробиологические методы).

Рак шейки матки имеет все основания для рационального скрининга: доказанность этиологического фактора, визуальность, четкие, систематизированные клинические формы неоплазии с длительным периодом течения и возможностями ранней диагностики; возможность применения высокоэффективных методов лечения с сохранением фертильности, достаточно чувствительные и специфичные тесты для дальнейшего мониторинга после проведенного лечения.

Любой случай инвазивного рака шейки матки – это результат упущенных возможностей диагностики и рационального лечения ВПЧ-ассоциированных цервикальных неоплазий [5].

Длительное время основным методом ранней диагностики являлся цитологический метод исследования, предложенный Папаниколау в сороковых годах прошлого столетия.

По сравнению с жидкостной цитологией традиционный ПАП-тест имеет низкую чувствительность выявления онкологической патологии шейки матки. Необходимо введение новых более современных методов в систему обязательного медицинского страхования (ОМС), что позволит повысить эффективность скрининга [16,23].

За установленную связь в возникновении РШМ после инфицирования канцерогенными типами ВПЧ Гарольд цур Хаузен в

2008 г. был удостоен Нобелевской премии. Профилактика РШМ основывается на этиологической роли персистирующей ВПЧ-инфекции [6]: первичная – образовательные программы, вакцинация против ВПЧ, вторичная – цервикальный скрининг, ранняя диагностика и лечение предраковых поражений и третичная – диагностика и лечение рака шейки матки.

На сегодняшний день существует три вида вакцин от вируса папилломы человека: Гардасил (защищает от 6,11,16,18 типов ВПЧ); Церварикс (защищает только от 16 и 18 типов); Гардасил 9 (защищает от 6,11,16,18,31,33,45,52,58 типов, но этой вакцины нет в России).

Прививку можно делать с 9 до 45 лет (Церварикс – до 25 лет) как рекомендуется делать девочкам, так и мальчикам. Чтобы обеспечить наибольшую эффективность вакцины, прививку необходимо делать до начала половой жизни. Важно помнить, что вакцинация не защищает от всех высокоонкогенных типов ВПЧ и не освобождает от скрининга рака шейки матки [17,19,26].

Для того, чтобы диагностировать ВПЧ-ассоциированное заболевание шейки матки необходим комплексный подход. Существуют несколько видов тестов, которые в этом помогут.

Клинически значимую концентрацию ВПЧ позволяет обнаружить Digene-тест. Еще одним способом генотипирования ВПЧ является тест-система Cobas, которая позволяет определить 14 типов высокоонкогенных ВПЧ (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68) и генотипировать ВПЧ 16- и 18-й типы в этом же анализе [10]. Такие тесты дают возможность врачам разработать тактику лечения пациента и оценить прогноз. S. Phillips и соавт. (2015) провели сравнительный анализ ВПЧ-тестирования на тест-системах Cobas и Digene 407 образцов с гистологически подтвержденным диагнозом CIN различной степени тяжести. Они показали корреляцию между степенью тяжести плоскоклеточных интраэпителиальных поражений с наличием ВПЧ высокоонкогенных типов – чувствительность тест-системы Cobas составила 90,6%, Digene-теста – 86,1%, специфичность – 92,9 и 91,8 соответственно [11].

В исследовании Л.И. Мальцевой и соавт. [7] сообщается, что при взаимодействии ВПЧ 16- и 18-го типов с эпителиальной клеткой образуются вирусные белки E6 и E7. Онкопротеин P16ink4a появляется в процессе метилирования генов супрессоров, что свидетельствует о генетической нестабильности,

наблюдающейся до малигнизации. Можно сделать вывод о том, что накопление белка p16ink4a в цитоплазме поможет диагностировать предраковую патологию и ранние формы рака шейки матки.

По данным F. Karlsen для низкой степени плоскоклеточного интраэпителиального поражения (LSIL) специфичность показателей онкопротеинов E6 и E7 составляет 80% [12].

В исследовании, проведенном Xiaohong Wang и соавт., изучались микроРНК (miR) в 158 биоптатах шейки матки, включающих нормальные ткани, CIN и рак шейки матки [13]. Изменение соотношения определенных miR в будущем может стать критерием различия пораженных и здоровых тканей организма, проводить выборку среди ВПЧ-инфицированных женщин, определять их в группу повышенного риска по прогрессированию процесса.

С.В. Фириченко и соавт. [6] приводят данные об оптикоэлектронных методах диагностики. В нашей стране зарегистрирован и разрешен к применению скрининговый тест TruScreen. Обследование проводится путем касания зондом-датчиком поверхности шейки матки (датчик генерирует оптические импульсы различных спектров). В зонд прибора встроен микрокомпьютер, который анализирует полученную информацию и выдает результат о наличии или отсутствии CIN.

В профилактике РШМ визуальные методы играют большую роль. Визуальный скрининг проводится с помощью одной из двух проб: проба с 3-5% раствором уксусной кислоты и проба с раствором Люголя.

В 1925 г. Хансом Хинсельманом была предложена кольпоскопия для диагностики состояний шейки матки. На сегодняшний день кольпоскопия используется как метод, позволяющий диагностировать предрак и РШМ, проводить биопсию и немедленную лечебную коррекцию. Но у такого метода есть свои минусы – процесс занимает определенное количество времени, а также требуются специально подготовленные кадры и оборудование.

Способ получения прижизненного изображения внутренней структуры биологических тканей – это оптическая когерентная томография (ОКТ). Принцип ее работы заключается в интерферометрическом детектировании обратно рассеянного света ближнего инфракрасного диапазона. Оптическое изображение можно получать непосредственно на живом объекте в режиме реального времени

Проведенные исследования по ОКТ показали, что оптические изображения шейки

матки делятся на две основные группы: доброкачественные и злокачественные, в каждой группе можно выделить структурные и бесструктурные типы изображений. Такой способ диагностики позволит снизить уровень хирургической агрессии, а социально-экономическая эффективность проявится за счет снижения числа неоправданных хирургических процедур и лабораторных исследований.

Лечебная коррекция

Специфических препаратов для лечения ПВИ на сегодняшний день нет. Основными методами лечения являются использование иммуномодулирующих препаратов и применение деструктивных методов лечения (петлевая электроэксцизия (LEEP), аргонплазменная, радиоволновая и CO₂-лазерная абляция). У некоторых пациенток ПВИ сочетается с инфекциями, передаваемыми половым путем, или воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. В таком случае проводится патогенетическая терапия в зависимости от выявленных сопутствующих инфекций [9].

Л.И. Мальцева и соавт. [14] делают акцент на том, что ВПЧ-ассоциированный хронический цервицит имеет полимикробный характер, когда без ВПЧ обсемененность цервикального канала значительно меньше. Поэтому пациенткам с хроническим цервицитом на фоне папилломавирусной инфекции необходимы дообследование на контаминацию различными микроорганизмами и вирусами и более комплексный подход к лечению.

Поскольку состояние иммунной системы во многом определяет характер течения ВПЧ-инфекции, современный подход к лечению ВПЧ-ассоциированных заболеваний предполагают применение противовирусной и иммуномодулирующей терапии. В настоящее

время единого стандарта лечения пациентов с ВПЧ-ассоциированной инфекцией не существует. Основное лечение ВПЧ-ассоциированных заболеваний представлено деструктивными методиками [20,25].

Выводы

В интервью с Роговской С.И. Альберт Сингер говорил: «Мы уже сегодня хорошо видим – за последние 5-10 лет возросло значение ВПЧ-обследования взрослого населения, поскольку прогностическая ценность положительного результата составляет 1:6. Это означает, что только одна женщина при выявлении онкогенных штаммов ВПЧ из шести находится в предраковом состоянии, тогда как остальные пять имеют только ВПЧ инфекцию. Однако, если она сохранится, эти женщины постепенно перейдут на предраковую стадию. В целом же очевидно – по миру заболеваемость РШМ растёт, поэтому наша общая задача профилактировать болезнь (а это вакцинация и скрининг) и не допускать повышения смертности, выявляя CIN максимально рано. Значение популяционных мер очевидно: мне кажется, что 80% снижения заболеваемости РШМ – более чем веский аргумент за внедрение подобных программ в любой стране мира» [15].

Доказана роль вирусов папилломы человека в патологии шейки матки, неопластических процессах, что подтверждает важность проведения скрининга на ВПЧ-инфекцию и типирование вирусов. Проведение ДНК-генотипирования позволит определить группы повышенного риска по онкозаболеваемости. Это поможет врачу выработать дальнейшую тактику в отношении пациентки, выбрать динамическое наблюдение или активную тактику лечения.

Сведения об авторах статьи:

Яшук Альфия Галимовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alfiya-galimovna@mail.ru.

Зайнуллина Раиса Махмудовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: raisa.bsmu@gmail.com.

Лялина Гульнара Зилфировна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: davlet_g@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей / Г. Т. Сухих [и др.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 190 с.
2. Lowy, D.R. HPV vaccination to prevent cervical cancer and other HPV-associated disease: from basic science to effective interventions / D.R. Lowy // Clin Invest. – 2016. – 126 (1). – p.5-11.
3. Яшук, А.Г. Разнообразие типов вируса папилломы человека в популяции женщин г.Уфы /А.Г. Яшук [и др.]// Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т.14. – № 2. – С. 25-29.
4. Роговская, С.И. Я иду искать... Организация онкоскрининга органов женской репродуктивной системы / С.И. Роговская, Т.В. Овсянникова, О.В. Лишук // Status Praesens. – 2018. – № 5. – С. 39-45.
5. Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака: клинические рекомендации (протоколы диагностики и ведения больных). РОАГ. Утв. МЗ РФ от 02.11.2017 г. №15-4/10/2/-76-76. Мю- 2017. –С.54
6. «Подводные камни» цервикального скрининга. /С. В. Фириченко [и др.] // Доктор.Ру. – 2018. – № 2 (146). – С. 26-34.
7. Мальцева, Л.И. Инновационные подходы к диагностике предрака и рака шейки матки у женщин с ВПЧ-ассоциированным цервицитом / Л.И. Мальцева, Л.Н. Фаррахова, М.А. Нюхнин //Ульяновский медико-биологический журнал. – 2013. – № 3. – С.86-89.
8. Armstrong, E. P. Prophylaxis of cervical cancer and related cervical disease: a review of the cost-effectiveness of vaccination against oncogenic HPV types./ E. P. J. Armstrong// Manag. Care Pharm, 2010- 16(3): 217–p.30.

9. Новые возможности ранней диагностики и профилактики ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки/ В.Н. Прилепская [и др.] // Медицинский совет. Гинекология. – 2015. – № 20. – С. 72-77.
10. Оценка качества жизни женщин при поражениях эпителия шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека / Е.Г. Сычева [и др.] // Гинекология, 2018. – № 5. – С. 18- 21.
11. Comparison of the Roche Cobas® 4800 HPV assay to Digene Hybrid Capture 2, Roche Linear Array and Roche Amplicor for Detection of High-Risk Human Papillomavirus Genotypes in Women undergoing treatment for cervical dysplasia./ Phillips S [et al.] // J Clin Virol., 2015- Jan., 62:63-p.5.
12. Comparison of HPV detection technologies: Hybrid capture 2, PreTect HPV-Proofer and analysis of HPV DNA viral load in HPV16, HPV18 and HPV33 E6/E7 mRNA positive specimens./ Karlsen F [et al.] // J Virol Methods, 2009-Jan.- 155(1): 61-p.6.
13. MicroRNAs are biomarkers of oncogenic human papillomavirus infections./ Wang X [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA, 2014, Mar.- 18, 111(11): 4262-p.7.
14. Оценка ВПЧ-ассоциированного хронического цервицита как фактора риска развития рака шейки матки /Л.И. Мальцева [и др.] // Практическая медицина. – 2012. – №9(65). – С. 73-76.
15. Роговская, С.И. Интервью с Альбертом Сингером, соучредителем и попечителем Британского общества кольпоскопии и патологии шейки матки / С.И. Роговская // Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак, 2016. – №3 (32). – С. 106-112.
16. Шипулина, О.Ю. Выявление патологии шейки матки в традиционной цитологии при использовании совместного ВПЧ-ПАП-теста /О.Ю. Шипулина, Т.Н. Романиук, Г.В. Лешкина// Молекулярная диагностика, 2017. Т. 1 Раздел 2. ВПЧ-тестирование и профилактика рака шейки матки. – С. 122-123.
17. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: позиции доказательной медицины/ А.А. Баранов [и др.] // Обзор клинических рекомендаций. Вопросы современной педиатрии. – 2017. – №16 (2). – С. 107-117.
18. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer: inform bulletin [Электронный ресурс]. – World Health Organization, 2018. – URL: [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer).
19. Cross-protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis. /Malagón T [et al.] //The Journal of Infectious Diseases, October 01, 2012; Volume 12, Issue 10, Pages 781-789
20. Абакарова, П.Р. ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки. Возможности комплексной терапии / П.Р. Абакарова, В.Н. Прилепская // Гинекология. – 2017. – №19 (5). – С. 4-9.
21. ВПЧ-ассоциированные заболевания у женщин и мужчин: клинические и практические аспекты / Н.М. Назарова [и др.] // Медицинский оппонент 2018. – №1(4). – С. 22-28.
22. World Cancer Report. Edited by Stewart BW, Wild CP. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization; 2014.
23. Distribution of human papillomavirus types in Thin Prep Papanicolaou tests classified according to the Bethesda 2001 terminology and correlations with patient age and biopsy outcomes. Evans MF [et al.] Cancer 2006;106:1054-1064
24. Прилепская, В.Н. Папилломавирусная инфекция – от ранней диагностики к рациональной терапии / В.Н. Прилепская, Э.Р. Довлетханова // Акушерство и гинекология. – 2013. – №2. – С. 101.
25. Immune responses to human papillomavirus. /Stanley M [et al.] // Vaccine 2006; 24S1:16–22.
26. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in sexually active women aged 16–26 years Wheeler CM [et al.] J Infect Dis 2009; 199 (7): 936–44.
27. Прилепская, В.Н. ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки: скрининг, методы обследования, принципы лечения /В.Н. Прилепская// Гинекология. – 2019. – №03. – С. 6-8.
28. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017-Recommendations [Электронный ресурс] // Vaccine. – 2017. – Vol. 35, № 43. – P. 5753-5755. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.069
29. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a metaanalysis / S. De Sanjose [et al.] // The Lancet. Infectious diseases. – 2007. – №7. P. 453–459. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70158-5

REFERENCES

1. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей (Prophylaxis of cervical cancer)/ G. T. Sukhikh [и др.]. – М.: MEDpress-inform, 2012. – 190 с. (In Russ)
2. Lowy, D.R. HPV vaccination to prevent cervical cancer and other HPV-associated disease: from basic science to effective interventions / D.R. Lowy // Clin Invest.- 2016.- 126 (1).- p.5–11.(in English)
3. The diversity of human papillomavirus types in the female population of Ufa./ A.G. Yashchuk [et al.] // Meditsinskii vestnik Bashkortostana- 2019-14 (2 (80))- p.25-29.
4. Rogovskaya, S. I. Ya idu iskat... Organizatsiya onkoskrininga organov zhenskoi reproduktivnoi sistemy / S. I. Rogovskaya, T. V. Ovsyannikova, O. V. Lishchuk // Status Praesens. – 2018. – № 5. – С. 39- 45.(In Russ)
5. Dobrookachestvennyye i predrakovyye zabolevaniya sheiki matki s pozitsii profilaktiki raka. Klinicheskie rekomendatsii (protokoly diagnostiki i vedeniya bol'nykh). ROAG. Utv. MZ RF ot 02.11.2017 g. №15-4/10/2/-76-76. Myu- 2017- s.54. (In Russ)
6. «Podvodnye kamni» tservikal'nogo skrininga. S. V. Firichenko [и др.] - Doktor.Ru.- 2018. -№ 2 (146). -s. 26–34. (In Russ)
7. Mal'tseva, L.I. Innovative approaches to the diagnosis pre-cancer and cervical cancer in women since HPV-associated cervicitis. / L.I. Mal'tseva, L.N. Farrakhova, M.A. Nyukhnin. //Ulyanovskii mediko-biologicheskii zhurnal. № 3, 2013- s.86-89/ (In Russ)
8. Armstrong, E. P. Prophylaxis of cervical cancer and related cervical disease: a review of the cost-effectiveness of vaccination against oncogenic HPV types./ E. P. J. Armstrong// Manag. Care Pharm, 2010- 16(3): 217–p.30.(in Eng)
9. Novye vozmozhnosti rannei diagnostiki i profilaktiki VPCh-assotsirovannykh porazhenii sheiki matki. V.N. Prilepskaya [и др.] - Meditsinskii sovet. Ginekologiya, 2019- s.72-76. (In Russ)
10. Otsenka kachestva zhizni zhenshin pri porazheniyakh epiteliya sheiki matki, assotsirovannykh s virusom papillomy cheloveka E.G.Sycheva [и др.] –Ginekologiya, 2018- 05: 18-s.21. (In Russ)
11. Comparison of the Roche Cobas® 4800 HPV assay to Digene Hybrid Capture 2, Roche Linear Array and Roche Amplicor for Detection of High-Risk Human Papillomavirus Genotypes in Women undergoing treatment for cervical dysplasia./ Phillips S [et al.] // J Clin Virol., 2015- Jan., 62:63-p.5. (in Eng)
12. Comparison of HPV detection technologies: Hybrid capture 2, PreTect HPV-Proofer and analysis of HPV DNA viral load in HPV16, HPV18 and HPV33 E6/E7 mRNA positive specimens./ Karlsen F [et al.] // J Virol Methods, 2009-Jan.- 155(1): 61-p.6.(in Eng)
13. MicroRNAs are biomarkers of oncogenic human papillomavirus infections./ Wang X [et al.] //Proc Natl Acad Sci USA, 2014, Mar.- 18, 111(11): 4262-p.7.(in Eng)
14. Otsenka VPCh-assotsirovannogo khronicheskogo tservitsita, kak faktora riska razvitiya raka sheiki matki. /L.I. Mal'tseva [и др.]// Prakticheskaya meditsina, 2012g.- 9(65)-s.73-76 (In Russ)
15. Rogovskaya, S.I. Interv'yu s Al'bertom Singerom, souchreditelem i popechitelem Britanskogo obshchestva kol'poskopii i patologii sheiki matki. / S.I.Rogovskaya // StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak, 2016. – №3 (32)- s.106-112.(In Russ)
16. Shipulina, O.Yu. Vyavlenie patologii sheiki matki v traditsionnoi tsitologii pri ispol'zovanii sovmestnogo VPCh-PAP-testa. O.Yu. Shipulina, T.N. Romanyuk, G.V. Leshkina -Molekulyarnaya diagnostika, 2017. Tom 1 Razdel 2. VPCh-testirovanie i profilaktika raka sheiki matki -s.122-123.(In Russ)

17. Vaksinoprofilaktika zaboлевaniy, vyzvannykh virusom papillomy cheloveka: pozitsii dokazatel'noi meditsiny. / Baranov A. A. [i dr.] // Obzor klinicheskikh rekomendatsii. Voprosy sovremennoi pediatrii. 2017; 16 (2): 107–117. (In Russ)
18. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer: inform bulletin [Elektronnyi resurs]. – World Health Organization, 2018. –URL: [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/humanpapillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/humanpapillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer). (in Eng)
19. Cross-protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis. /Malagón T [et al.] //The Journal of Infectious Diseases, October 01, 2012; Volume 12, Issue 10, Pages 781-789(in Eng)
20. Abakarova, P.R. VPCh-assotsirovannye zabolevaniya sheiki matki. Vozmozhnosti kompleksnoi terapii. /Abakarova P.R., Prilepskaya V.N. // Ginekologiya. 2017; 19 (5): 4–9. (In Russ)
21. VPCh-assotsirovannye zabolevaniya u zhenshchin i muzhchin: klinicheskie i prakticheskie aspekty. /Nazarova N.M. [i dr.]// Meditsinskii opponent 2018; 1(4) 22–28.
22. World Cancer Report. Edited by Stewart BW, Wild CP. Lyon, France:International Agency for Research on Cancer, World Health Organization; 2014.(in Eng)
23. Distribution of human papillomavirus types in Thin Prep Papanicolaou tests classified according to the Bethesda 2001 terminology and correlations with patient age and biopsy outcomes. Evans MF [et al.] Cancer 2006;106:1054-1064 (in Eng)
24. Prilepskaya, V.N. Papillomavirusnaya infektsiya – ot rannei diagnostiki k ratsional'noi terapii. /Prilepskaya V.N., Dovletkhanova E.R.// Akusherstvo i ginekologiya. 2013; 2: c.101 (In Russ)
25. Immune responses to human papillomavirus. /Stanley M [et al.]// Vaccine 2006; 24S1:16–22.
26. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in sexually active women aged 16–26 years Wheeler CM [et al.]. J Infect Dis 2009; 199 (7): 936–44.
27. Prilepskaya, V.N. VPCh-assotsirovannye zabolevaniya sheiki matki: skринing, metody obsledovaniya, printsipy lecheniya. /V.N. Prilepskaya// Ginekologiya. 2019; 03: c.6-8
28. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017-Recommendations [Электронный ресурс] // Vaccine. – 2017. – Vol. 35, № 43. – P. 5753-5755. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.069
29. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a metaanalysis / S. De Sanjose [et al.] // The Lancet. Infectious diseases. – 2007. – №7. P. 453–459. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70158-5

УДК 618.396.616-053.3:314.14

© Коллектив авторов, 2020

О.А. Брюханова¹, Р.Х. Бахитова², Э.Н. Ахмадеева¹, А.А. Ильина¹
**ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ КАК ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА
 МЛАДЕНЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²Институт экономики, финансов и бизнеса

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа

В статье представлены современные данные о факторах риска преждевременных родов, ближайших и отдаленных исходах у недоношенных детей. Преждевременные роды являются одним из наиболее значимых факторов младенческой заболеваемости и смертности. Дети, родившиеся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, имеют высокий риск как тяжелых осложнений в первые дни и месяцы жизни, так и тяжелых отдаленных последствий. Риск развития инвалидирующих заболеваний сопряжен с гестационным возрастом младенца и массой тела при рождении. В настоящее время не установлены общепринятые критерии минимальной массы тела и срока гестации для выхаживания и интенсивного лечения недоношенных новорожденных. Исследования, проведенные в различных странах, свидетельствуют, что частота и количество тяжелых заболеваний значительно возрастают у детей, родившихся на сроке 22-24 недели гестации. Наиболее значимыми инвалидирующими заболеваниями у детей, родившихся глубоко недоношенными, являются детский церебральный паралич, грубая задержка психического и моторного развития, нарушения зрения и слуха. Прогнозирование риска инвалидизации и продолжительности жизни недоношенных детей с помощью математических моделей позволяет оценить продолжительность лечения и реабилитации этих детей в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: недоношенные дети, смертность, заболеваемость, инвалидизация.

O.A. Bryukhanova, R.Kh. Bakhitova, E.N. Akhmadeeva, A.A. Ilyina
**PRETERM BIRTH AS THE MAIN REASON
 FOR INFANT MORTALITY AND MORBIDITY**

The article presents current information on risk factors, immediate and long-term outcomes in premature babies. Preterm birth is one of the most significant factors in infant morbidity and mortality. Children born with very low and extremely low body weight have a high risk of both severe complications in the first days and months of life, and severe long-term consequences. The risk of developing disabling diseases is associated with gestational age and birth weight. Currently, there are no generally accepted criteria for minimum body weight and gestational age for nursing and intensive treatment of premature newborns. Studies conducted in various countries show that the frequency and number of severe diseases significantly increase in children born at 22-24 weeks of gestation. The most significant disabling diseases in children born very prematurely are cerebral palsy, severe delay in mental and motor development, visual and hearing disorders. Predicting the risk of disability and life expectancy of premature babies using mathematical models allows us to estimate the duration of treatment and rehabilitation of these children in the long term period.

Key words: premature babies, mortality, incidence, disability.

Значимым показателем благополучия общества является состояние здоровья детей. Проблема рождения здорового поколения приобретает особую актуальность в связи с ухуд-

шением репродуктивного здоровья населения. Активное использование вспомогательных репродуктивных технологий, высокая частота соматических заболеваний женщин, рост числа