

İNSAN PAPİLLOMAVİRUSU MÜSBƏT OLAN QADINLARIN REPRODUKTİV SAĞLAMLIĞININ VƏZİYYƏTİ

C.F. Qurbanova, S.F. Əli-zadə, N.B. Məcidova

Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Azərbaycan, Bakı

Açar sözlər: insan papillomavirusu, uşaqlıq boynu xərçəngi, genital İPV infeksiyası

İnsan papillomavirusu (İPV) cinsi yolla ötürülən ən ciddi viruslardan biridir. İPV virusu uşaqlıq boynu xərçənginin yaranma səbəblərindən biridir. İnsan papillomavirusun 100-dən çox ştamı müəyyən edilmişdi, lakin 16 və 18-ci növlər uşaqlıq boynu xərçənginin inkişafında virusun ən vacib ştamları sayılır [1 - 12]. Uşaqlıq boynu xərçəngi qadınlar arasında ən çox rast gəlinən tezliyə malik olan ciddi onkoloji xəstəliklərdən biridir. Qeyd etmək lazımdır ki hər il 500000 İPV müsbət olan yeni hallar qeydə alınır [5-7, 10]. Müxtəlif ölkələrdə, İPV infeksiyasının yayılmasının araşdırılması üçün müxtəlif və geniş bir şəkildə elmi tədqiqatlar aparılmışdır ki, bu da onun dünyada yayılmasının artdığını göstərir [1, 2, 11]. Statistik məlumatlara nəzər salsaq, dünyada bu virusun yayılması 10,5-55,4% təşkil edir [2, 4-7, 12]. ABŞ-da 18-59 yaş arası qadınlar arasında genital İPV infeksiyasının yayılması İPV-nin bütün növləri üçün 40% və yüksək riskli İPV-lər üçün 20% təşkil edir [5 - 8]. Bəllidir ki, bu növ xərçəngin klinik gedişi çox şaxəli səbəblərin təsirindən irəli gəlir. Məsələn: qadının ümumi sağlamlığının vəziyyəti (somatik status, ginekoloji, ekstragenital xəstəliklər), cərrahi müdaxilələrin tezliyi, cinsi həyatın erkən başlaması, immun sisteminin vəziyyəti, onkoginekoloji xəstəliklərə irsi və genetik meyil, tez-tez tibbi abortlar, kontraseptivlərin, dərmanların uzun müddət istifadəsi, ekoloji amillər və s. aiddir [1]. Ən mühüm və ciddi səbəb İPV-nin yüksək riskli növləri ilə yoluxmasıdır [1, 2, 9, 12].

Yuxarıda qeyd olunanlarla birlikdə reproduktiv yaşda olan qadınlarda həm xoşxassəli, həm də bədxassəli (CIN I, II, III və s.) müəyyən ginekoloji xəstəliklərin inkişafına səbəb olur və bu, çox vaxt reproduktiv funksiyanın pozulmasına ilə nəticələnir. Qeyd etmək lazımdır ki, qadın reproduktiv orqanlarının bədxassəli xəstəlikləri arasında uşaqlıq boynu xərçəngi I-ci, uşaqlıq cismi xərçəngi II-ci yeri tutur [2, 5-7, 12].

Ümumiyyətlə, uşaqlıq boynu xərçəngi erkən mərhələdə aşkar edilərsə və müasir qənaətbəxş

edici müalicə olunarsa [3], nəinki tamamilə qarşısını almaq olar, hətta tam şəkildə müalicə edilə bilər.

Bu xəstəlik insanın reproduktiv sağlamlığına ciddi təsir göstərir və fərlərin həyat keyfiyyətinə təsir edir. Bunları nəzərə alaraq, *məqsəd* baxımından, qarşımıza insan papillomavirusu müsbət olan qadınların reproduktiv sağlamlığının vəziyyətinin öyrənilməsi zəruri hesab edilmişdi, aktual və vacib, ciddi məsələ kimi qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatın materialları və metodları: Tədqiqatda Bakı şəhəri Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun ambulator xidmətinə müraciət etmiş n=150 müxtəlif yaşda olan qadın cəlb edilmişdi.

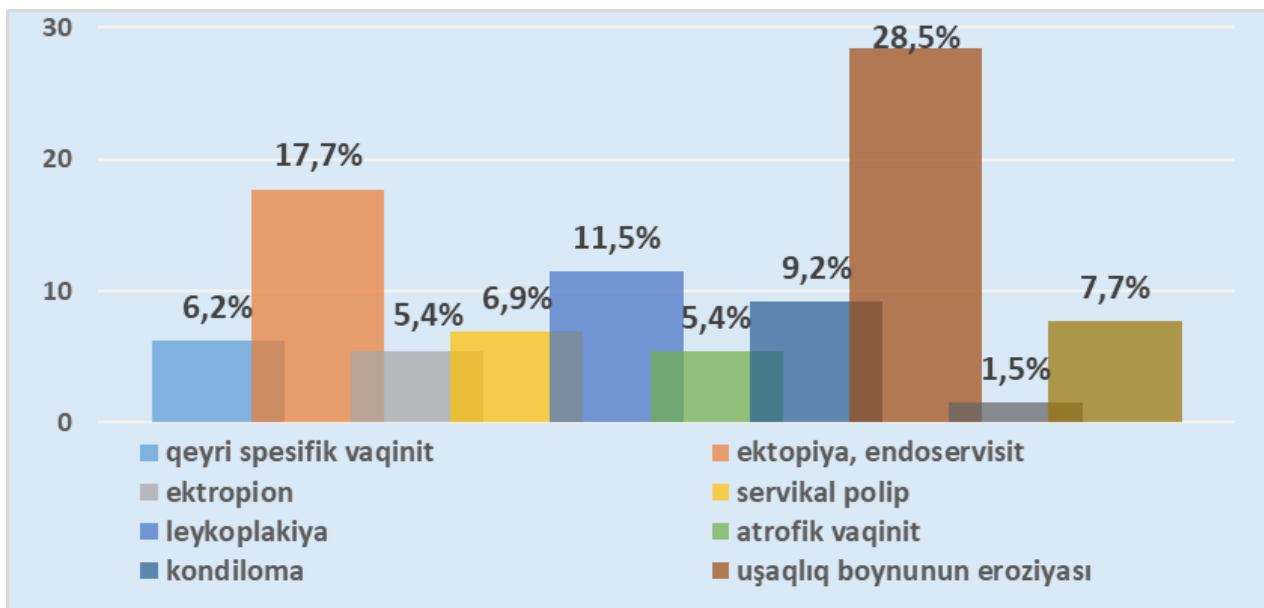
Əsas qrup fon prosesləri və patoloji dəyişiklikləri olan 130 qadınlardan ibarət olmuşdu. Nəzarət qrupuna (NQ) 20 şərti sağlam qadın daxil edilmişdi. Əsas qrup 3 yarımqrupa bölünmüşdür: I yarımqrupu - reproduktiv yaş dövründə olan – 50 xəstə, II yarımqrupu - premenopauza yaş dövründə olan – 39 xəstə, III yarımqrupu postmenopauza dövründə olan – 41 qadın. Tədqiqata daxil olan qadınların yaşı 18 yaşdan 73 yaşa gədər olub. Qadınların (n=130) klinik və laborator müayinəsinə aşağıdakı üsullar tətbiq edilmişdi: uşaqlıq boynu kanalı və uşaqlıq yolunun klinik, laborator, bakterioloji və mikroskopik tədqiqatları, histoloji tədqiqatlar; instrumental və xüsusi üsullar (klassik ənənəvi *PAP-klassik* və maye *PAP-smear* sitologiya). Sitoloji müayinə ənənəvi klassik üsula və maye sitologiyaya (*PAP test*) uyğun olaraq aparılmışdır. Yaxma Papanicolaou, bəziləri klassik üsulla boyanmışdır. Uşaqlıq boynunun sitoloji müayinəsinin nəticələrini şərh etmək üçün biz Bethesda sistemindən istifadə etdik (2014-cü ildə yenilənmiş variantı). Klinik tədqiqatlara aşağıdakılar daxil edilmişdi: qadınların mamalıq və ginekoloji anamnezin xüsusiyyətlərinin toplanması və öyrənilməsi, standart ginekoloji müayinə və rekro-vaqinal müayinə; funksional sistemlərə görə sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsi aparılmışdı. İnsan

papillomavirus infeksiyasının DNT-sini müəyyən etmək üçün aparılan PCR metodundan istifadə edilmişdi. Bu üsulla HPV 16; 18 genotipləri müəyyən edilmişdi. Tədqiqat üçün material uşaqlıq boynundan sidik-cinsiyyət DNT-si müəyyən edilmişdi. Instrumental müayinələrə daxildir: çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi ("LOGIK 500GE" və "MEDISONSA-8000" aparatı), kolposkopiya (sadə və geniş). Maye sitologiyası üçün "CellScan 100A" aparatından istifadə olunmuşdu. Müalicə üçün "FOTEK EA 141M" aparatından (FOTEK MMC, Rusiya istehsalı) istifadə edərək genişzolaqlı dalğa cərrahiyyəsi və arqon plazma koagulyasiyasının (APC) innovativ texnologiyasını tətbiq edilmişdi. "FOTEK EA 141M" aparatı ilə histoloji müayinə üçün biopsiya da aparılıb. Statistik təhlil dispersiya (ANONVA testi) kəmiyyət göstəriciləri, diskriminant (Chissquare Rearson) keyfiyyət analizi və qruplar və alt qruplar arasında hesablanmış fərqlərin qeyri-parametrik U (Mann-Whitney) və H (Kruskal-Wallis) statistik əhəmiyyətinin izləndiyi aparılmışdı. Alınmış nəticələrin statistik emalı "IBM Statistics SPSS-26" versiyasından istifadə etməklə həyata

keçirilmişdi. Məlumatlar arasındakı fərqlər biotibbi tədqiqatın tələblərinə cavab verən $p < 0,05$ -də əhəmiyyətli hesab edilmişdi.

Nəticələr və müzakirələr: Kompleks şəkildə $n=130$ qadında aparılan klinik və laborator müayinələr nəticəsində xoşxassəli xəstəliklərin aşağıdakı nozoloji formaları aşkar edilmişdi: qeyri-spesifik vaginit - 8(6,2%) halda; ektopiya, endoservisit - 23(17,7%); ektropion - 7(5,4%); servikal polip - 9(6,9%); leykoplakiya - 15(11,5%); atrofik vaginit - 7(5,4%); kondiloma - 12(9,2%); uşaqlıq boynunun eroziyası - 37(28,5%); servikal stenoz - 2(1,5%); uşaqlıq boynunun endometriozu - müvafiq olaraq 10(7,7%) hallarda ($p < 0,001$) (şək. 1).

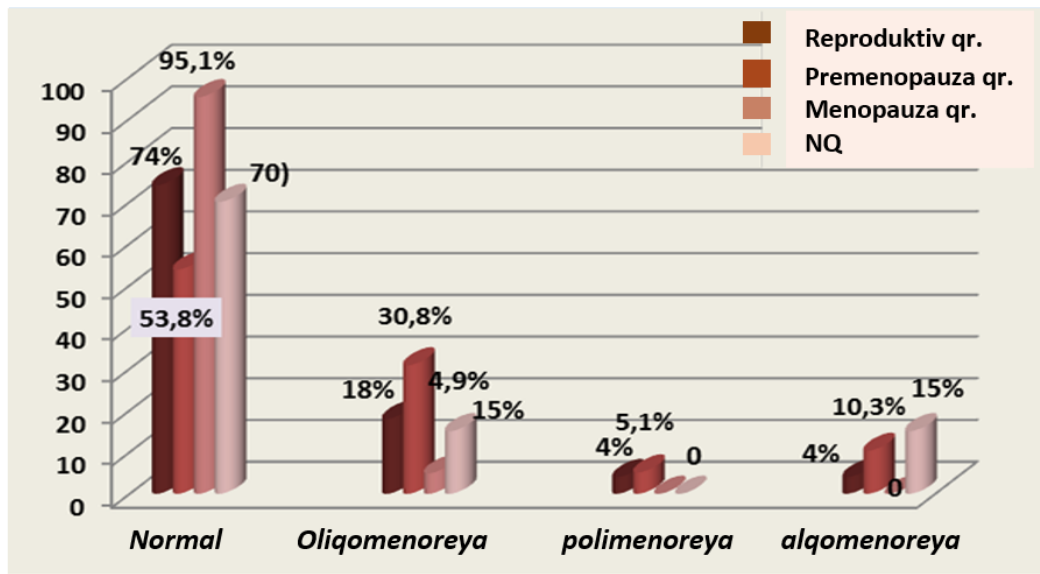
Menstrual funksiyanın müqayisəli analizi I, II və III yarımqrupun pasientləri arasında menarxe yaşının (müvafiq olaraq $12,1 \pm 0,2$, $12,4 \pm 0,2$ və $11,9 \pm 0,3$ yaş) olduğunu göstərmişdir. NQ-da bu göstərici $12,6 \pm 0,3$ yaş olmuşdur. Beləki, reproduktiv qrupda olan qadınların 74% aybaşı xarakteri normal olmuş, 18% oliqomenoreya, 4% polimenoreya, 4% alqomenoreya rast gəlmişdir.



Şəkil 1. Müayinə olunan qadınlarda xoşxassəli xəstəliklərin rast gəlmə tezliyinin diaqramı

Pre-menopauza qrupuna aid olan qadınların 53,8% aybaşı xarakteri normal olmuş, 30,8% oliqomenoreya, 5,1% polimenoreya, 10,3% alqomenoreya

rast gəlmişdir. Menopauza qrupuna aid olan qadınların 95,1% aybaşı xarakteri normal olmuş, 4,9% oliqomenoreyadan əziyyət çəkmişdir (şək.2).



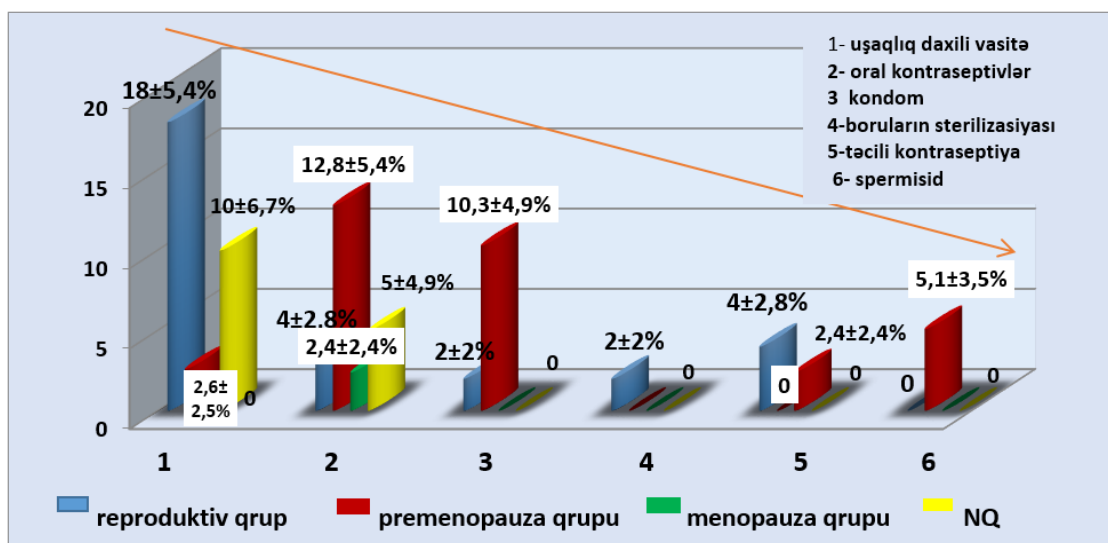
Şəkil 2. Müayinə olunan qadınlarda menstrual siklin xarakteristikası

NQ-da olan qadınların isə 70% aybaşı xarakteri normal olmuş, 15% oliqomenoreya, 15% alqomenoreya rast gəlmişdir ($pU<0,001$) ($pH<0,001$).

Toplanan anamnez zamanı məlum olmuşdur ki, reproduktiv qrupa daxil olan 43(86%), premenopauza qrupunda olan 37(94,9%), menopauza qrupunda 39(95,1%) qadınlarda hamiləlik ($pH=0,202$) və doğuş olmuşdur ($pH=0,028$). Həmçinin reproduktiv yaş qrupunda olan 23(46%), premenopauza yaş qrupuna daxil olan 31(79,5%), menopauza qrupuna daxil olan 32(78%) qadınlarda abort olmuşdur ($pH=0,001$). Doğuşdan sonrakı fəsadlardan isə yumşaq doğuş yollarının xüsusilə uşaqlıq boynunun cırığı I qrupda 32% qadınlarda, II qrup üzrə 12,8% qadınlarda, III qrupda 14,6% qadınlarda rast gəlmişdir ($pH=0,045$).

Reproduktiv anamnezin məlumatlarına əsasən, əsas qrupun cinsi həyata başlama yaşı üzrə orta göstəricisi $21,7\pm 0,3$ yaşa bərabər olmuşdur ($pH=0,078$). I yarımqrupda 70%, II yarımqrupda 69,2%, III yarımqrupda 95,1% qadın heç bir ailə planlaması üsulundan istifadə etməmişdir ($pH=0,005$).

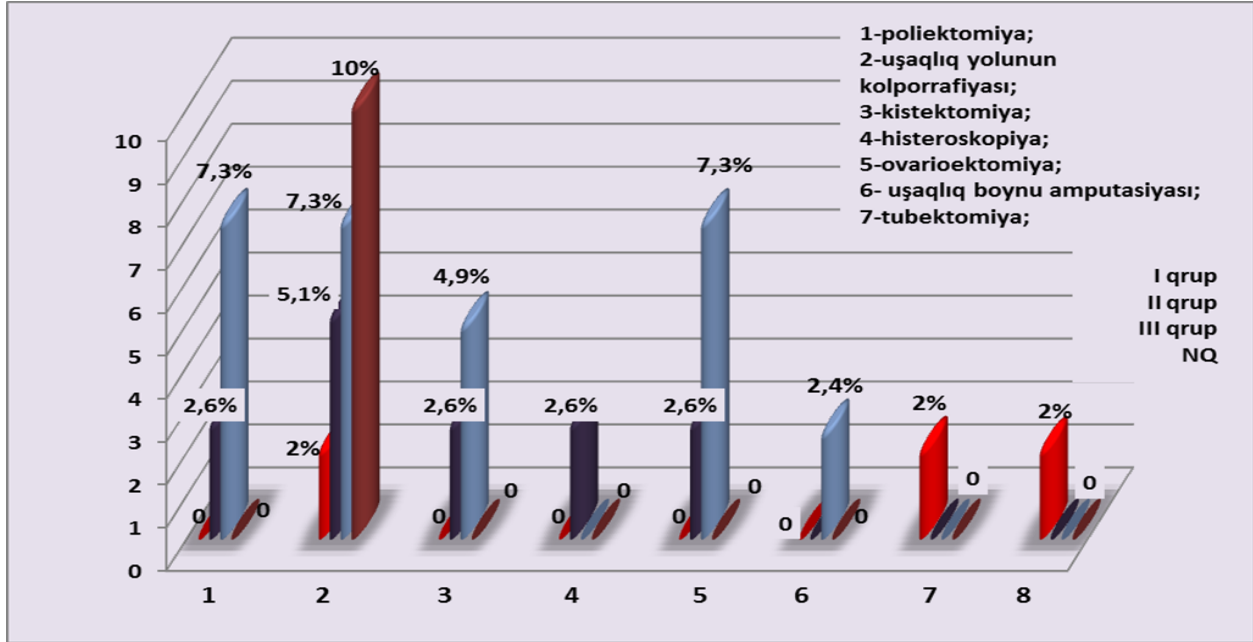
Uşaqlıq boynu xəstəliklərinin inkişafı üçün risk faktorlarının təhlili, bu xəstəliklərin yaranmasında insan papillomavirusdan əlavə hamiləlik sayının, abort sayının, doğuş sayının, doğuş zamanı uşaqlıq boynundakı travmaların, erkən cinsi əlaqənin və kontrasepsiya üsulları kimi amillərin əhəmiyyətli rolu olduğunu göstərdi (şək. 3).



Şəkil 3. Tədqiq edilən qadınların ailə planlaması üsulları üzrə bölgüsünün diaqramı

Keçirilmiş cərrahi müdaxilələrdən əsas qrupa daxil olan pasientlərdə ümumi olaraq 21(16,2%) əməliyyat keçirilmişdi (şək. 4). Uşaqlıq boynu polipektomiya 4(3,1%) ön və arxa kolporrafiya 6(4,6%), uşaqlığın amputasiyası 3(2,3%), yumurtalıq

kistektomiyası 3(2,3%), tubektomiya 2(1,7%), histeroskopiya 1(0,8%), ovariektomiya 1(0,8%), uşaqlıq boynu ekzisiyası 1(0,8%) icra edilmişdi (pH = 0,016).



Şəkil 4. Tədqiqata daxil edilən qadınlarda cərrahi müdaxilərin tezliyinin diaqramı

İPV hazırda geniş yayılmış virus olub epidemioloji müayinələrdə (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82) tipləri yüksək risk qrupunda, 12 tipi isə (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 ve 89) aşağı risk qrupunda yer alır (cədvəl 1). Götürülmüş analizlərin nəticələri göstərmişdir reproduktiv yaş qrupunda olan qadınlardan 36(72%), premenopauza yaş qrupunda olan qadınlardan 15(38,5%), menopauza yaş qrupunda olan qadınlardan 5(12,2%) yüksək risk İPV tipi müsbət olmuşdur. NQ isə 6(30%) müsbət çıxmışdır (şək. 5).

Uşaqlıq boynunun neoplastik proseslərindən asılı olaraq insan papillomavirusunun (İPV) "aşağı" və "yüksək" onkogen riskinin rast gəlmə nisbətini müəyyən etdik (şək. 5). Belə ki, İPV-nin "aşağı" onkogen riski olan qadınlardan reproduktiv qrupda CIN I - 10(90,9%) halda, menopauzada olan qadınlarda müvafiq olaraq 4(57,1%), premenopauzada olan qadınlarda isə bu göstərici 4(40%) halda qeydə alınıb.

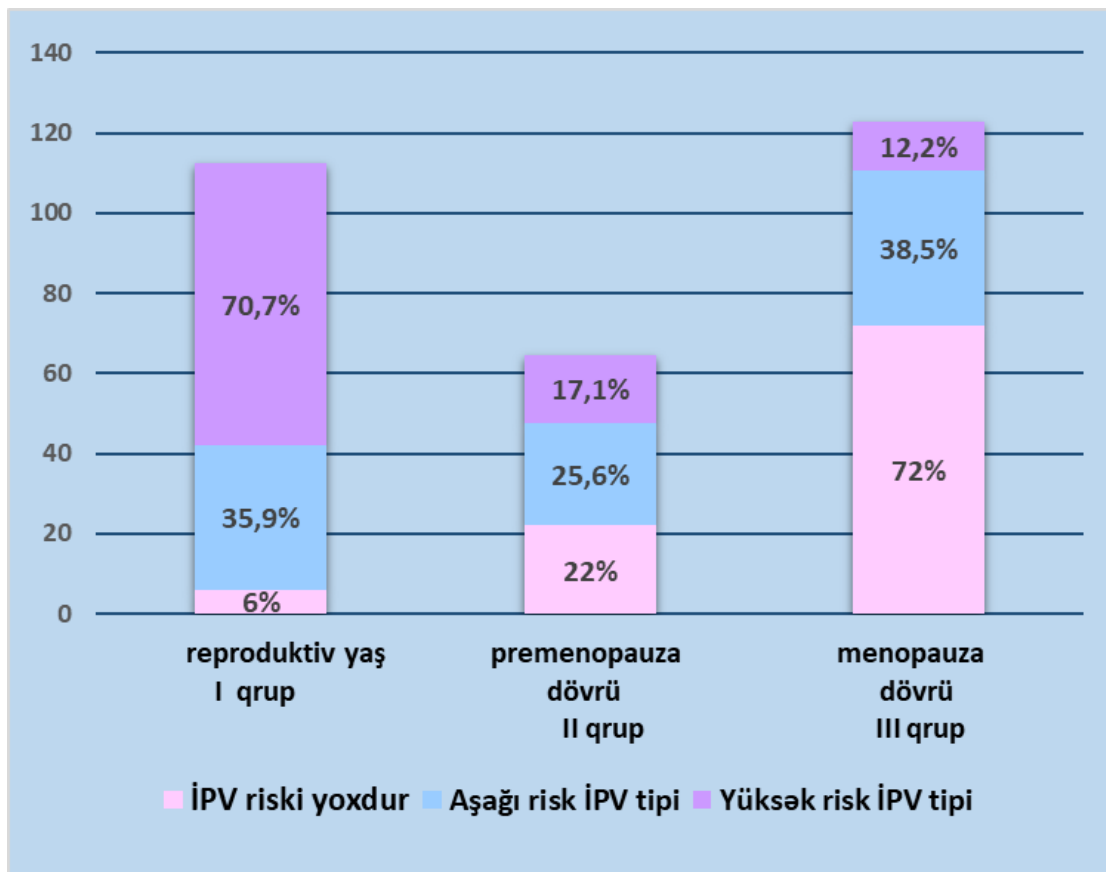
Cədvəl 1.

İPV-nin tipospesifik İPV DNT identifikasiya ardıcılığı aşkarlanma yarımqruplar üzrə təhlili

IPV DNT	I qrup n=130					
	reproduktiv n=50		premenopauza n=39		menopauza n=41	
	mütləq	%	mütləq	%	mütləq	%
Yox	3	6%	14	35,9%	29	70,7%
11	2	4%	2	5,1%	4	9,8%
16	5	10%	3	7,7%	1	2,4%
16, 45	1	2%	-	-	-	-
18	1	2%	1	2,6%	-	-
31	7	14%	2	5,1%	1	2,4%
31, 58	1	2%	-	-	-	-
33	2	4%	1	2,6%	-	-
35	-	-	-	-	1	2,4%
39	5	10%	2	5,1%	-	-
45	2	4%	1	2,6%	1	2,4%
45, 58	-	-	1	2,6%	-	-
51	1	2%	-	-	-	-
52	2	4%	1	2,6%	-	-
58	4	8%	2	5,1%	1	2,4%
59	3	6%	-	-	-	-
6	9	18%	7	17,9%	3	7,3%
6,11	-	-	1	2,6%	-	-
6,16	-	-	1	2,6%	-	-
6,16,31	1	2%	-	-	-	-
6,35	1	2%	-	-	-	-
6,52	1	2%	-	-	-	-

Reproduktiv qrupda İPV-nin "yüksək" onkogen riski olan qadınlarda - CIN I əhəmiyyətli dərəcədə daha çox aşkar edilmişdi - 27(75%) halda, II qrupda - 13(86,7%), III-cü qrupda isə qadının 2-sində 40% qeydə alınıb. I-ci və III-cü yarımqruplarda İPV-nin "aşağı" onkogen riski olan qadınlarda - CIN II eyni

tezlikdə - 1(9,1%) qadında və 14,3% müvafiq olaraq, 2-ci yarımqrupda - 2(20%) hallarda aşkar edilmişdi. "Yüksək" İPV tipi reproduktiv qadınların 6-da - 16,7%, premenopauzada olan qadınların 2(13,3%), menopauzada isə 2(40%) halda CIN II aşkar edilmişdi (şək. 5).



Şəkil 5. Müxtəlif yaşlı qadınlarda insan papillomavirusunun (İPV) rast gəlmə tezliyinin diaqramı

Qeyd etmək lazımdır ki, İPV onkogen riski "aşağı" və "yüksək" olan I və II yarımqrup qadınların heç birində CIN III aşkar edilməmişdir. Yalnız İPV-nin yüksək onkogen riski olan III yarımqrupda 1(20%) halda CIN III aşkar edilmişdir. İPV-nin aşağı onkogen riski olan III yarımqrup olan qadınlarda CIN III aşkar edilmədi ($pH < 0,001$). Displaziya və maliqlanizasiya rast gəlməyən qadınların sayı reproduktiv yaşda 7(14%), premenopauzada 10(25,6%), menopauzada 17(41,5%) olmuşdur.

Nəticə: İnsan papillomavirus (İPV) müsbət olan qadınlarda, uşaqlıq boynunun xoşxassəli xəstəlikləri onların reproduktiv sağlamlığına ciddi təsir edərək, xərçəng öncəsi vəziyyətlərin inkişafına səbəb olur və onların həyat keyfiyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edir. Beləliklə, aparılan tədqiqat nəticəsində qeyd etmək vacibdir ki, reproduktiv yaşa malik olan qadınlarda İPV infeksiyası aktual tibbi-sosial problemi kimi qiymətləndirmək olar və sadə, müasir, profilaktik müalicəyə zərurət yaradır.

РЕЗЮМЕ

Состояние репродуктивного здоровья папилломавируса-позитивных женщин

*Дж.Ф. Курбанова, С.Ф. Али-заде,
Н.Б. Меджидова*

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Азербайджан, Баку

Ключевые слова: папилломавирус, рак шейки матки, генитальная ВПЧ-инфекция

Данное исследование посвящено изучению состояния репродуктивного здоровья женщин, инфицированных вирусом папилломы человека (HPV). Показана частота встречаемости доброкачественных заболеваний шейки матки среди данных женщин, проанализированы факторы риска.

В комплексное клинико-лабораторное исследование было вовлечено 130 женщин, у которых были выявлены следующие нозологические формы доброкачественных заболеваний шейки матки: неспецифический вагинит - в 6,2% случаев; эктопия, эндоцервицит - 17,7%; эктропион - 5,4%; полип шейки матки - 6,9%; лейкоплакия - 11,5%; атрофический вагинит - 5,4%; кондиломы - 9,2%; эрозия шейки матки - 28,5%; цервикальный стеноз - 1,5%; эндометриоз шейки матки – соответственно в 7,7% случаев.

Дана характеристика менструального цикла у женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки. Проведен анализ частоты оперативных вмешательств у данного контингента женщин. Показана типоспецифичная идентификационная последовательность ДНК HPV и частота HPV у женщин разного возраста. В результате исследования, CIN I зарегистрирована у 90,9% женщин репродуктивной группы с HPV "низкого" онкогенного риска, у 57,1% женщин в менопаузе и у 40% женщин в пременопаузе. CIN II был выявлен у 16,7% женщин репродуктивного возраста с "высоким" риском HPV, у 13,3% - в пременопаузе и у 40% женщин в менопаузе.

Таким образом, сочетание папилломавирусной инфекции с доброкачественными заболеваниями шейки матки серьезно влияет на репродуктивное здоровье, приводя к развитию предраковых состояний и существенно влияет на качество жизни. В результате проведенного исследования важно отметить, что ЧПВ-инфекция у женщин репродуктивного возраста является актуальной медико-социальной проблемой, требуя простого, современного, профилактического лечения.

SUMMARY

Reproductive health of papillomavirus-positive women

*J.F. Gurbanova, S.F. Ali-zade,
N.B. Mejidova*

Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Azerbaijan, Baku

Key words: human papillomavirus, cervical cancer, genital HPV infection

This study is devoted to the study of the reproductive health of women infected with the human papillomavirus (HPV). The frequency of occurrence of benign diseases of the cervix among these women is shown, and risk factors are analyzed.

A comprehensive clinical and laboratory study involved 130 women who had the following nosological forms of benign diseases of the cervix: nonspecific vaginitis - in 6.2% of cases; ectopia, endocervicitis - 17.7%; ectropion - 5.4%; cervical polyp - 6.9%; leukoplakia - 11.5%; atrophic vaginitis - 5.4%; warts - 9.2%; erosion of the cervix - 28.5%; cervical stenosis - 1.5%; endometriosis of the cervix - respectively in 7.7% of cases.

The characteristic of the menstrual cycle in women with benign diseases of the cervix is given. The frequency of surgical interventions in this contingent of women was analyzed. Type-specific HPV DNA identification sequence and frequency of HPV in women of different ages are shown. As a result of the study, CIN I was registered in 90.9% of women of the reproductive group with HPV "low" oncogenic risk, in 57.1% of menopausal women and in 40% of premenopausal women. CIN II was detected in 16.7% of women of reproductive age at "high" risk of HPV, in 13.3% of premenopausal women and in 40% of menopausal women.

Thus, in papillomavirus-positive women with benign diseases of the cervix, they seriously affect reproductive health, leading to the development of precancerous conditions and significantly affect their quality of life. As a result of the study, it is important to note that HPV infection in women of reproductive age is an urgent medical and social problem, requiring simple, modern, preventive treatment.

1. Блесманович, А.Е. Факторы риска и превентивная диагностика рака шейки матки / А.Е. Блесманович, Ю.А. Петров, А.Г. Алехина // *Здо-ровье женщины*, - 2019, №1. - с.25-30.
2. Berek J.S. Berek & Novak's Gynecology Essentials: Lippincott Williams & Wilkins; / Book. 2020. <https://www.amazon.com/Berek-Novaks-Gynecology/dp/1496380339>
3. Butler S., Wilkinson Y. Understanding HPV and cervical screening. // *J. Practice Nursing*. 2022; vol. 33(1), p.14- 17. <https://doi.org/10.12968/pnur.2022.33.1.14>
4. Escobar N., Plugge E. Prevalence of human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in imprisoned women worldwide: a systematic review and meta-analysis. // *J. Epidemiol. Community Health*. 2020; vol. 74(1), p.95-102. <https://doi.org/10.1136/jech-2019-212557> PMID: 31649041
5. Global Picture. // *J. Oral. Pathol. Med*. 2021; vol. 50(9), p. 843-854. <https://doi.org/10.1111/jop.13201> PMID: 34008187.
6. Global Cancer Observatory. Cancer tomorrow: a tool that predicts the future cancer incidence and mortality burden worldwide from the current estimates in 2018 up until 2040. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization; 2018 (<http://gco.iarc.fr/tomorrow>, accessed 2 October 2020).
7. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. World Health Organization 2020, 56p.
8. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Markowitz LE, Unger ER, Paulose-Ram R. Prevalence of HPV in Adults Aged 18-69: United States, 2011- 2014. NCHS Data Brief. 2017 Apr; vol. (280), p.1- 8. PMID: 28463105.
9. Nassar A.C.F., de Oliveira Garcia D., Salvio J.R.C. et al. HPV infection as a risk factor of esophagus squamous cell carcinoma and it prognosis. // *Rev. Med. (São Paulo)*. 2021; vol. 100(2), p.144-151. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v100i2p144-151>
10. Sethi S., Ali A., Ju X., Antonsson A. et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of human papillomavirus infection in Indigenous populations – A.
11. Wu J., Ding C., Liu X. et al. Worldwide burden of genital human papillomavirus infection in female sex workers: a systematic review and meta-analysis. // *Int. J. Epidemiol*. 2021; vol. 50(2), p. 527-537. <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa289> PMID: 33517415.
12. Wu Z. The association between human papillomavirus 16, 18 DNA load and E6 protein expression in cervical intraepithelial neoplasia and cancer / Wu Z., Yu L., Lei X., Y. Qin [et al.] // *Journal of Clinical Virology*, 2018, vol,108, p. 6-11.