






УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Роль микронутриентов в течении цервикальных интраэпителиальных плоскоколеточных поражений

Докладчик:

Старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии
с курсом повышения квалификации и переподготовки
УО «БГМУ» Пинчук Татьяна Васильевна





Актуальность

Предраковые заболевания и рак шейки матки продолжают оставаться актуальной проблемой мирового здравоохранения и в большинстве случаев обусловлены персистенцией вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР)

- Рак шейки матки (РШМ) продолжает оставаться четвертым по распространенности видом рака у женщин в мире: в 2022 году зарегистрировано около 660 000 новых случаев данного заболевания и около 350 000 случаев смерти от него¹
- Экспертами ВОЗ взят курс на элиминацию РШМ и к 2030 году установлены следующие цели²:
 - 90% девочек к 15 годам должны быть вакцинированы вакциной против ВПЧ;
 - 70% женщин к возрасту 35–45 лет должны пройти высококачественный скрининг;
 - 90% женщин с заболеваниями шейки матки должны получить лечение

1. <https://www.who.int/activities/preventing-cancer>

2. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>





В настоящее время ряд исследований посвящен
**поиску факторов, влияющих на течение
папилломавирусной инфекции и злокачественную
трансформацию цервикального эпителия,**

что позволит прогнозировать течение данной группы
заболеваний





Факторы риска ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки

К общеизвестным факторам риска ВПЧ-ассоциированных предраковых заболеваний и РШМ относят:

- степень онкогенности типа ВПЧ
- иммунный статус
- наличие других инфекций, передающихся половым путем количество родов
- молодой возраст при первой беременности
- использование гормональных контрацептивов
- курение¹

Однако первостепенное влияние каждого из перечисленных факторов на цервикальный канцерогенез дискуссионно и неоднозначно, что диктует потребность в поиске иных факторов риска

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>





Микроэлементы и канцерогенез

В последние годы опубликован ряд исследований, рассматривающих уровни микроэлементов при различных типах рака, в том числе, при предраковых заболеваниях и РШМ

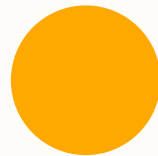
Это обусловлено влиянием микроэлементов на широкий спектр ферментативных реакций, физиологических процессов, антиоксидантную активность и способность к репарации поврежденной ДНК





Цель исследования:

изучить влияние сывороточного уровня микронутриентов (витамин Д, железо, цинк, медь) на течение цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений низкой степени



Материалы и методы:



На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» в период с 2020 по 2024 гг. проведено лонгитюдное проспективное когортное исследование, в которое была включена 81 женщина в возрасте от 18 до 35 лет с ВПЧ-ассоциированными цервикальными плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени (LSIL). Спустя два года динамического наблюдения пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от исхода LSIL:

1-я группа – 52 пациента
Исход – отсутствие
прогрессирования LSIL

2-я группа – 29 пациентов
Исход – переход в цервикальные
интраэпителиальные плоскоклеточные
поражения высокой степени (HSIL) и выше

Результаты исследований подвергнуты статистической обработке с применением программ MS Office Excel 2013, DataTab Statistics Software. Проверяли распределение полученных данных на нормальность; при отличном от нормального распределении описательная статистика проводилась с применением непараметрических методов – определяли медиану, верхний и нижний квартили, результаты представляли в форме Me [LQ;UQ]. Сравнительный анализ небинарных признаков проводили с применением теста Манна-Уитни, бинарных – при помощи критерия хи-квадрат. Статистическая достоверность принята при $p < 0,05$



Материалы и методы:



- ✓ **Критерии включения в исследование:** возраст от 18 до 35 лет; наличие ВПЧ-ассоциированного цервикального плоскоклеточного интраэпителиального поражения низкой степени (LSIL), подтверждённого гистологически; письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании
- ✓ **Критерии исключения из исследования:** приём пациентом биологически активных добавок к пище в виде витаминов и/или минералов, а также иммуномодулирующих препаратов в течение последних 6 месяцев перед участием в исследовании; тяжелая соматическая или гинекологическая патология; вакцинация против вируса папилломы человека; наличие на момент включения в исследование следующих заболеваний и состояний: морфологически верифицированные злокачественные образования (в том числе шейки матки), беременность и лактация, инфекции, передаваемые половым путем
- ✓ На этапе включения в исследование всем пациентам выполнялось определение в сыворотке крови содержания витамина Д, сывороточного железа, цинка и меди





Результаты:

- Первоочередно проводилась сравнительная оценка возраста пациентов, результаты которой представлены на рисунке 1

Медиана возраста пациентов 1-й исследуемой группы составила 25 [24;27,75] лет, 2-й группы – 28 [24;30] лет. Согласно критерию Манна-Уитни, статистически значимых межгрупповых различий по возрасту не отмечено ($U=662,00$, $p=0,369$)

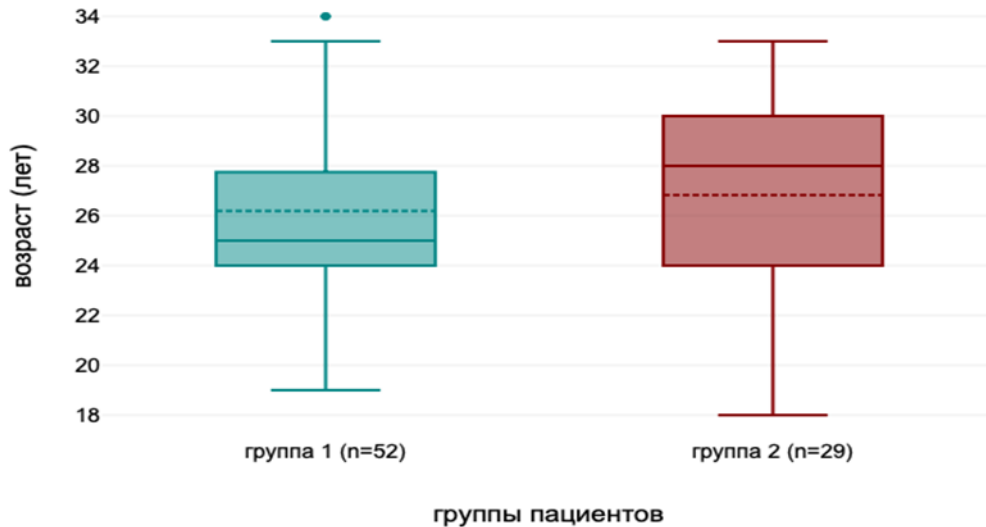
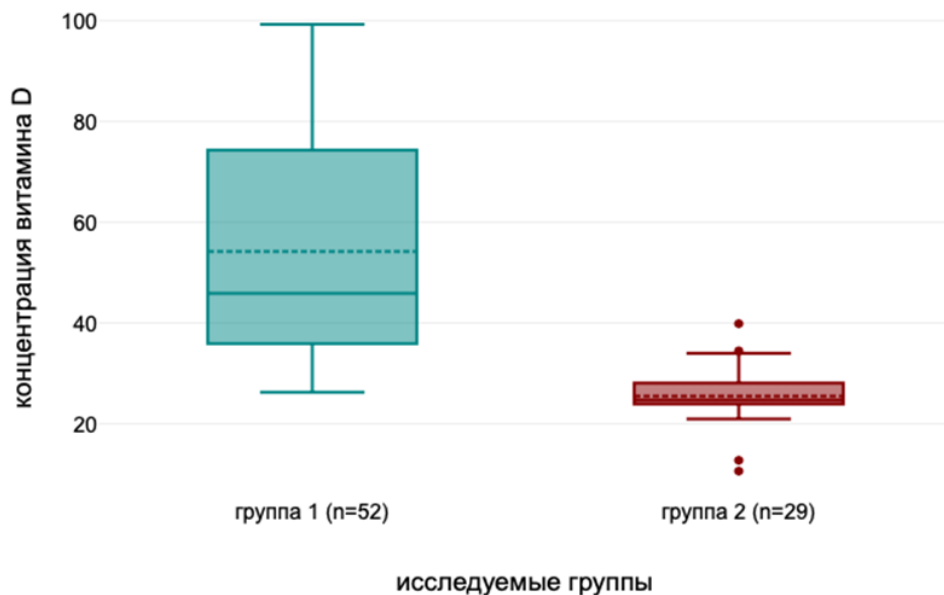


Рисунок 1. – Возраст пациентов в исследуемых группах



Результаты:

Анализ микронутриентного статуса исследуемых пациентов позволил установить, что ведущую роль в прогрессировании LSIL играет сывороточный уровень витамина Д (рисунок 2)



Медиана концентрации **витамина Д** в сыворотке крови пациентов **1-й** группы составила **45,88 [35,91;74,31] нг/мл**, у пациентов **2-й** группы – **24,68 [23,92;28,06] нг/мл**.

Согласно критерию Манна-Уитни, выявлены статистически **значимые** межгрупповые различия (**$U=54,00$, $p<0,001$**)

Рисунок 2. – Концентрация витамина Д в сыворотке крови у пациентов исследуемых групп



Результаты:

Далее проводилась сравнительная характеристика сывороточных уровней некоторых микроэлементов у пациентов исследуемых групп (таблица 1)

Таблица 1. – Сывороточные уровни микроэлементов у пациентов исследуемых групп

Показатель	1-я группа (n = 52)	2-я группа (n = 29)	Статистическая значимость различий	
	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	<i>p</i>	<i>U</i>
Уровень железа (мкмоль/л)	15,5 [11,42; 20,83]	13,29 [11,46; 18,03]	0,250	636,50
Уровень цинка (мкмоль/л)	10,77 [8,7; 12,17]	10,71 [9,42; 12,62]	0,602	700,50
Уровень меди (мкмоль/л)	7,52 [7,09; 8,07]	7,25 [7,07; 7,48]	0,566	4520,50



Результаты:

Уровень микроэлементов в сыворотке крови:

Из данных, приведенных в таблице 1, следует, что статистически значимых различий по анализируем микроэлементам выявлено не было. При этом важно подчеркнуть, что:

Цинк

Уровень цинка в сыворотке крови у взрослых в норме составляет **11,0–18 мкмоль/л**.
В настоящем исследовании медиана сывороточного цинка составила **10,77 мкмоль/л** у пациентов 1-й группы и **10,71 мкмоль/л** – у 2-й группы

Медь

Нормальным для женщин диапазоном содержания меди в сыворотке крови является уровень **12,6–24,4 мкмоль/л**, при этом медиана уровня меди в сыворотке крови у исследуемых пациентов составила **7,52 мкмоль/л** в 1-й группе и **7,25 мкмоль/л** – во 2-й группе



Выводы:

- Цервикальные интраэпителиальные плоскоклеточные поражения, являясь предраковыми заболеваниями шейки матки и активно выявляясь в ходе цервикального скрининга, являются нозологией, требующей комплексного подхода и прогностически-ориентированной направленности со стороны клинициста
- Результаты настоящего исследования доказывают, что витамин Д играет важную роль в профилактике цервикального канцерогенеза. Своевременная коррекция и динамический контроль уровня витамина Д и таких микроэлементов, как медь и цинк, могут обладать потенциалом в канцеропревенции РШМ
- Учитывая полученные результаты и сопоставляя их с выводами уже имеющихся публикаций по данной проблеме, очевидна актуальность продолжения проводимого исследования с целью определения роли микронутриентов в развитии и течении цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений и профилактике РШМ





Благодарю за внимание!