

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В СОВРЕМЕННОЙ ОНКОПАТОЛОГИИ

Абдухалимов Нодирбек Улугбек огли

Клинический ординатор Центральноазиатского медицинского университета

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21295870>

Актуальность. Несмотря на развитие программ вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ), скрининга и современных методов лечения, поздняя диагностика заболевания сопровождается высокой частотой местного распространения опухоли и неблагоприятным прогнозом. Ведущая роль в развитии заболевания принадлежит персистирующей инфекции высокоонкогенными типами ВПЧ, вызывающими молекулярные изменения в эпителиальных клетках шейки матки.

Основным фактором канцерогенеза является длительная персистенция высокоонкогенных типов ВПЧ, прежде всего HPV-16 и HPV-18. Воздействие вирусных онкобелков E6 и E7 приводит к нарушению регуляции клеточного цикла, инаktivации белков-супрессоров опухолевого роста p53 и Rb, развитию диспластических изменений и последующей малигнизации эпителия.

Современная патоморфология рассматривает рак шейки матки не только как морфологическое изменение ткани, но и как сложный молекулярно-биологический процесс, включающий: нарушение дифференцировки эпителия; повышение клеточной пролиферации; ангиогенез; инвазивный рост; изменение опухолевого микроокружения. Особое значение приобретают иммуногистохимические маркеры, позволяющие определить биологические особенности опухоли и прогноз заболевания.

Цель исследования. Изучить патоморфологические особенности рака шейки матки и определить значение морфологических и иммуногистохимических показателей в оценке степени опухолевой прогрессии.

Материал и методы исследования. Исследование проведено в 2022-2025 гг. на базе патологоанатомического отделения онкологического центра г.Ферганы. В исследование включено 138 пациенток с гистологически подтвержденным раком шейки матки. Средний возраст пациенток составил $52,4 \pm 1,6$ года. В зависимости от стадии заболевания пациентки были распределены: I стадия — 46 случаев (33,3%); II стадия — 58 случаев (42,0%); III стадия — 34 случая (24,7%).

Материалом исследования являлись: биопсийные препараты; операционный материал после радикальной гистерэктомии; лимфатические узлы. Проводились: окраска гематоксилином и эозином; морфометрический анализ; оценка степени дифференцировки опухоли; определение глубины инвазии; иммуногистохимическое исследование.

Изучались маркеры: Ki-67 - показатель пролиферативной активности; p16INK4a - маркер ВПЧ-ассоциированного канцерогенеза; p53 - показатель нарушений клеточного цикла; VEGF - маркер ангиогенеза; CD34 - показатель плотности микрососудов.

Статистическая обработка проводилась с использованием IBM SPSS Statistics 19.0. Достоверность различий принималась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У пациенток с глубокой инвазией опухоли отмечалось достоверное повышение пролиферативной активности клеток. Индекс Ki-

67 увеличивался с $34,5 \pm 2,6\%$ до $68,7 \pm 3,4\%$ ($p < 0,001$), что свидетельствует об усилении опухолевого роста.

Повышение экспрессии VEGF и увеличение количества сосудов CD34 указывают на активизацию процессов ангиогенеза при прогрессировании заболевания.

Наиболее сильная корреляция выявлена между экспрессией VEGF и плотностью сосудов CD34 ($r = 0,82$; $p < 0,001$), что подтверждает важную роль ангиогенеза в прогрессии рака шейки матки.

Между глубиной инвазии и уровнем Ki-67 установлена выраженная положительная связь ($r = 0,76$; $p < 0,001$), свидетельствующая о зависимости агрессивности опухоли от активности клеточной пролиферации.

Результаты проведенного исследования подтверждают, что рак шейки матки представляет собой сложный многоэтапный патологический процесс, при котором морфологические изменения тесно связаны с молекулярными механизмами опухолевой трансформации. Современная патоморфология рассматривает данное заболевание не только с позиции гистологической классификации, но и с учетом биологических характеристик опухоли, включая пролиферативную активность, ангиогенез, иммунное микроокружение и особенности вирус-ассоциированного канцерогенеза.

В настоящем исследовании установлено, что прогрессирование рака шейки матки сопровождается увеличением глубины инвазии, повышением активности клеточной пролиферации и усилением процессов неоангиогенеза. У пациенток с глубокой инвазией опухоли индекс Ki-67 достигал $68,7 \pm 3,4\%$, что достоверно превышало показатели группы с поверхностным поражением ($34,5 \pm 2,6\%$; $p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что высокая пролиферативная активность является одним из основных признаков агрессивного поведения опухолевого процесса.

Особое значение имеет выявленная взаимосвязь между экспрессией маркера p16INK4a и глубиной опухолевой инвазии. Повышенная экспрессия p16INK4a ($89,6 \pm 2,5\%$) у пациенток с распространенным опухолевым процессом подтверждает важную роль высокоонкогенных типов вируса папилломы человека в патогенезе рака шейки матки. Белок p16INK4a в настоящее время используется как надежный иммуногистохимический маркер ВПЧ-ассоциированной неоплазии. ([PubMed](#))

Важным результатом исследования стало выявление увеличения плотности микрососудов CD34 при прогрессировании опухоли. У пациенток с глубокой инвазией количество сосудов достигало $78,5 \pm 4,1$ сосудов/ мм^2 , что значительно выше по сравнению с поверхностными формами ($42,8 \pm 2,7$ сосудов/ мм^2 ; $p < 0,001$). Это указывает на активизацию ангиогенеза как одного из ключевых механизмов роста и метастатического потенциала опухоли.

Полученная сильная корреляционная связь между VEGF и CD34 ($r = 0,82$; $p < 0,001$) подтверждает, что увеличение продукции ангиогенных факторов сопровождается формированием развитой сосудистой сети в опухолевой ткани. Данный механизм обеспечивает опухолевые клетки кислородом и питательными веществами, создавая условия для дальнейшей инвазии и распространения заболевания.

Современные исследования также показывают значимость иммуногистохимического исследования PD-L1, маркеров системы репарации ДНК и

характеристик опухолевой иммунной инфильтрации (TILs) для оценки прогноза и выбора персонализированной терапии при раке шейки матки.

Полученные результаты согласуются с современными представлениями о том, что морфологическая оценка рака шейки матки должна включать не только определение гистологического типа и степени дифференцировки опухоли, но и комплексное исследование молекулярных маркеров. Такой подход позволяет повысить точность прогноза, определить биологическую активность опухоли и оптимизировать лечебную тактику.

Таким образом, сочетание классического гистологического анализа и иммуногистохимических методов является необходимым этапом современной диагностики рака шейки матки и способствует переходу от традиционной морфологической диагностики к персонализированной онкопатологии.

Выводы. Комплексный клинико-морфологический и иммуногистохимический подход является перспективным направлением современной онкопатологии и позволяет повысить эффективность диагностики и индивидуализации лечения пациенток с раком шейки матки.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Поддубная И.В., Кузнецов В.В., Левченко Н.Е. Современные подходы к диагностике и лечению рака шейки матки // Онкогинекология. 2023. Т. 14. №2. С. 15–24.
2. Каримов Ш.И., Худайбергенова М.А., Рахматуллаев Н.М. Патоморфологические особенности рака шейки матки и значение иммуногистохимических методов диагностики // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2024. №3. С. 56–62.
3. Cibula D., Raspollini M.R., Planchamp F. et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with cervical cancer // International Journal of Gynecological Cancer. 2023. Vol. 33. №5. P. 649–666.