

# Оценка качества жизни женщин при поражениях эпителия шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека

Е.Г.Сычева<sup>✉</sup>, Н.М.Назарова, О.В.Бурменская, В.Н.Прилепская

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

<sup>✉</sup>el.bona@mail.ru

**Цель исследования** – оценить качество жизни (КЖ) женщин с «малыми» формами поражения эпителия шейки матки и пациенток с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями высокой степени тяжести (high grade squamous intraepithelial lesions – HSIL), ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого риска.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 274 женщины репродуктивного возраста, разделенные на две основные группы: женщины с ВПЧ-инфекцией («малые» формы поражения – 202 пациентки и с HSIL – 20) и здоровые женщины – 20. Всем исследуемым женщинам проведено анкетирование с использованием опросника EQ-5D-5L.

**Результаты.** Выявлено достоверное снижение КЖ на уровне психологического и эмоционального компонентов у пациенток групп с «малыми» формами поражения эпителия шейки матки и HSIL ( $p < 0,005$ ).

**Выводы.** В большинстве случаев у пациенток с ВПЧ-инфекцией был задействован психологический компонент КЖ, оказывающий влияние на их общее благополучие.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска, рак шейки матки, опросник EQ-5D-5L, цервикальные интраэпителиальные неоплазии, «малые» формы поражения.

**Для цитирования:** Сычева Е.Г., Назарова Н.М., Бурменская О.В., Прилепская В.Н. Оценка качества жизни женщин при поражениях эпителия шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека. Гинекология. 2018; 20 (5): 18–21. DOI: 10.26442/2079-5696\_2018.5.18-21

## Classical Article

## Evaluation of health-related quality of life the women with human papillomavirus-associated lesions of the cervical epithelium

E.G.Sycheva<sup>✉</sup>, N.M.Nazarova, O.V.Burmenskaya, V.N.Prilepskaya

V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

<sup>✉</sup>el.bona@mail.ru

### Abstract

**Objective** – to evaluate the health-related Quality of life the women with “lesser” abnormalities of cervical epithelium and patients with high grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) associated with human papillomavirus (HPV) infection.

**Materials and methods.** The investigation was performed 274 women of reproductive age, divided into two main groups: HPV infection (“lesser” abnormalities 202 patients and with HSIL – 20) and healthy women – 20. All the studied women of health-related quality of life by using the EQ-5D-5L.

**Results.** Revealed a significant reduction in the level of health-related quality of life in the psychological and emotional components of the patients with “lesser” abnormalities of cervical epithelium and patients with HSIL associated with HPV infection ( $p < 0.005$ ).

**Conclusions.** In most cases, patients with HPV infection was involved psychological component of health-related quality of life, anxiety, fear of further fertility affects the overall well-being of patients.

**Key words:** human papillomavirus high cancerogenic risk, cervical cancer, questionnaire EQ-5D-5L, cervical intraepithelial neoplasia, “lesser” abnormalities.

**For citation:** Sycheva E.G., Nazarova N.M., Burmenskaya O.V., Prilepskaya V.N. Evaluation of health-related quality of life the women with human papillomavirus-associated lesions of the cervical epithelium. Gynecology. 2018; 20 (5): 18–21. DOI: 10.26442/2079-5696\_2018.5.18-21

### Актуальность

Папилломавирусная инфекция является наиболее распространенной инфекцией, передающейся половым путем. Известно, что 82% женщин инфицируются вирусом папилломы человека (ВПЧ) через 2 года после сексуального дебюта [1]. Длительное нахождение ВПЧ высокого риска (ВР) может привести к пролиферативной активности глубоких слоев эпителия и возникновению предрака (цервикальная интраэпителиальная неоплазия – cervical intraepithelial neoplasia, CIN 1–3) и рака шейки матки (РШМ). Доказано, что все случаи цервикального рака вызваны ВПЧ. Американское общество по кольпоскопии и цервикальной патологии (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP) предложило использовать термин ««малые» формы поражения эпителия шейки матки» для обозначения групп пациенток с персистенцией ВПЧ ВР и/или аномальными результатами цитологического мазка: атипичные клетки неясного значения (atypical squamous cells undetermined significance – ASCUS) или плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени тяжести (low grade squamous intraepithelial lesion – LSIL) [1]. Данная группа пациенток, как правило, не испытывают серьезных

проблем в сфере физического здоровья, однако ряд исследований отмечает снижение качества жизни (КЖ) по сравнению с здоровыми женщинами.

КЖ – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [2]. Для унификации подходов оценки КЖ используются специально разработанные опросники. Они подразделяются на общие и специальные. Специальные опросники применяются для характеристики КЖ в узких областях медицины (онкология, кардиология, гинекология, неврология и т.д.), а также для повышения эффективности программ лечения, определения состояния больных. В настоящее время в мире широко используется общий опросник EuroQoL, EQ-5D. Опросник разработан в 1990 г. и официально переведен на 150 языков мира.

Несмотря на отсутствие проблем с работоспособностью, общим и физическим здоровьем, пациентки с ВПЧ-инфекцией и аномальными результатами цитологического мазка испытывают боязнь за общее состояние здоровья. Страх заболеть РШМ иногда приводит к глубокой депрессии, а боязнь возможных осложнений, связанных с ВПЧ-инфек-

Оценка КЖ в исследуемых группах по анкете EQ-5D-5L							
Домены КЖ	Нумерация вопросов		Группы пациентов				
			Контрольная группа 1 (n=52)	«Малые» формы поражения шейки матки			HSIL 3 (n=20)
				ВПЧ-позитивные 2a (n=150)	ASCUS 2b (n=19)	LSIL 2c (n=33)	
Физический компонент	1	1	52 (100%)	149 (99,3%)	19 (100%)	33 (100%)	20 (100%)
		2	-	-	-	-	-
		3	-	1 (0,7%)	-	-	-
		4	-	-	-	-	-
		5	-	-	-	-	-
	2	1	52 (100%)	150 (100%)	19 (100%)	33 (100%)	20 (100%)
		2	-	-	-	-	-
		3	-	-	-	-	-
		4	-	-	-	-	-
		5	-	-	-	-	-
Социальный компонент	3	1	52 (100%)	138 (92,0%)	18 (94,7%)	30 (90,9%)	15 (85%)
		2	-	11 (7,3%)	1 (5,3%)	3 (9,1%)	3 (15%)
		3	-	1 (0,7%)	-	-	-
		4	-	-	-	-	-
		5	-	-	-	-	-
	1	50 (96,2%)	92 (61,3%)	11 (57,9%)	17 (51,5%)	10 (50%)	
Эмоциональный и психологический компоненты	4	2	1 (1,9%)	57 (38,0%)	6 (31,6%)	16 (48,5%)	7 (35%)
		3	1 (1,9%)	1 (0,7%)	2 (10,5%)	-	3 (15%)
		4	-	-	-	-	-
		5	-	-	-	-	-
	5	1	44 (84,6%)	29 (19,3%)	1 (5,3%)	2 (6,1%)	1 (5%)
		2	8 (15,4%)	90 (60,0%)	12 (63,2%)	17 (51,5%)	7 (35%)
		3	-	27 (18,0%)	5 (26,3%)	11 (33,3%)	8 (40%)
		4	-	3 (2,0%)	1 (5,3%)	3 (9,1%)	3 (15%)
		5	-	1 (0,7%)	-	-	1 (5%)

цией, приводит к дисбалансу в сексуальной жизни женщины и отражается не только на взаимоотношениях женщины с противоположным полом, но и на реализации репродуктивных планов.

**Цель исследования** – оценить КЖ женщин с «малыми» формами поражения эпителия шейки матки и пациенток с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями высокой степени тяжести (high grade squamous intraepithelial lesions – HSIL), ассоциированными с ВПЧ ВР.

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие 274 женщины репродуктивного возраста, обратившиеся на прием в научно-поликлиническое отделение ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова». Были сформированы две группы: основная и группа контроля. Критерии включения для основной группы: возраст 18–45 лет, наличие ВПЧ ВР и цитологическое заключение, соответствующее NILM (no intraepithelial lesion or malignancy – цитограмма без особенностей), ASCUS, LSIL и HSIL. Критерии включения группы контроля: возраст 18–45 лет, отрицательный тест на наличие ВПЧ, цитологический мазок, соответствующий NILM.

Для оценки КЖ женщин в исследовании был применен общий опросник EQ-5D-5L. Первая часть опросника EQ-5D-5L состоит из вопросов, охватывающих такие аспекты здоровья, как физическое (подвижность, уход за собой), социальное (привычная повседневная деятельность), эмоциональное и психологическое (дискомфорт, тревога/депрессия) функционирование. Каждый вопрос имеет 5 вариантов ответов в зависимости от степени выраженности показателя: от отсутствия проблем (1 балл) до крайней их выраженности (5 баллов). Таким образом, 5 вопросов с 5 уровнями оценок дают возможность определить до 3125 состояний здоровья, оценивая удельный вес каждого из

них. Вторая часть опросника – это визуальная аналоговая шкала (EQ VAS), которая представляет собой количественную оценку общего статуса здоровья, где 0 обозначает максимально плохое, а 100 – наилучшее состояние здоровья. EQ VAS определяет общее состояние исследуемого. Соответственно, результаты опросника EQ-5D-5L могут быть представлены в виде числового профиля, указывающего на общее состояние здоровья; индекса здоровья с использованием EQ VAS [3].

Подсчет результатов проводился с использованием формулы  $\chi^2$  Пирсона:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^L \frac{(E_i - O_i)^2}{E_i}$$

Известно, что корректность проведения теста  $\chi^2$  определяется двумя условиями: во-первых, ожидаемые частоты менее 5 должны встречаться не более чем в 20% полей таблицы; во-вторых, суммы по строкам и столбцам всегда должны быть больше нуля.

Для подсчета результатов второй части анкеты, шкалы EQ VAS, использовалась формула U-критерия Манна–Уитни:

$$U = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_x \cdot (n_x + 1)}{2} - T_x$$

где  $n_1$  – количество элементов в первой выборке, а  $n_2$  – количество элементов во второй выборке.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ для статистического анализа Statistica для Windows (версия 10.0).

## Результаты

На основе результатов клинико-лабораторного исследования были сформированы три группы женщин: 1-я (контрольная) – с ВПЧ-негативными результатами (n=42); 2-я – с

«малыми» формами поражения эпителия шейки матки, которая, в свою очередь, в зависимости от цитологического заключения представлена подгруппами: 2a – с NILM (n=150), 2b – с ASCUS (n=19), 2c – с LSIL (n=33); 3-я группа – с ВПЧ-позитивным результатом и цитологическим заключением HSIL (n=20). Различий по возрасту и количеству сопутствующих заболеваний между исследуемыми группами выявлено не было.

Отклонений в показателях физического функционирования в исследуемых группах не было обнаружено. У всех женщин с «малыми» формами поражения эпителия шейки матки (группы 2a, 2b, 2c) и пациенток с HSIL (группа 3) не было выявлено снижения физического компонента и достоверного отличия от группы контроля ( $p=1$ ). Пациентки считали себя полностью физически здоровыми, однако группы ВПЧ-позитивных пациенток (2a, 2b, 2c, 3) испытывали боязнь за общее состояние здоровья.

На вопросы социального компонента КЖ группа женщин с наличием ВПЧ-инфекции ответили неоднозначно. Социальное здоровье связано с влиянием на человека других людей или даже целого общества. Наличие инфицирования ВПЧ ВР оказывает влияние на отношение женщины к окружающим ее людям и влияет на отношение в коллективе. Страх заболеть раком, изменение уровня физического здоровья: боль, зуд, дизурия, диспареуния, снижение самооценки, снижение и потеря работоспособности – меняют стиль жизни пациенток. Так, по данным исследования, у 12 (8%) женщин из 2a группы, 1 (5,3%) – из 2b, 3 (9,1%) – из 2c и 3 (15%) – из 3-й группы отмечается снижение активности в повседневной деятельности. Достоверной корреляции между женщинами с «малыми» формами поражения шейки матки и группой контроля выявлено не было ( $p=0,1$ ).

У пациенток с «малыми» формами поражения эпителия шейки матки (2a, 2b, 2c) и с HSIL (3-я группа) выявлено снижение уровня КЖ в эмоциональном и психологическом компоненте. Так, эмоциональный дискомфорт испытывали 58 (38,7%) женщин из 2a группы, 8 (42,1%) – 2b, 16 (48,5%) – 2c и 10 (50%) – 3-й группы. Ответы респондентов в большей степени были связаны не с физической болью, а с психологическим дискомфортом на момент опроса. Чувство тревоги, депрессию испытывали большинство опрошенных женщин с наличием ВПЧ-инфекции: 121 (71%) женщина из 2a группы, 18 (94,8%) – из 2b, 31 (93,9%) – из 2c и 19 (95%) – из 3-й группы (см. таблицу). Депрессивные расстройства были вызваны боязнью развития РШМ, а также невозможностью реализации репродуктивных планов в будущем.

Таким образом, при проведении корреляционного анализа были выявлены статистически значимые отличия только в психологическом компоненте КЖ в сравнительном аспекте между группой контроля и ВПЧ-позитивными пациентками групп 2a, 2b, 2c, 3 ( $p<0,005$ ).

Результаты нашего исследования совпадают с данными зарубежных исследований. Так, работа D.Whyne и соавт. показала, что КЖ женщин с аномальными цитологическими мазками снижено за счет психологического компонента [4, 5].

Для оценки значений между исследуемых групп по шкале EQ VAS использовалась формула U-критерия Манна–Уитни. По данным исследования, наилучший результат был отмечен в группе контроля (здоровые), среднее значение которого составило  $88\pm 9$  баллов. У пациенток с ВПЧ-инфекцией показатели КЖ ранжируются в таблицу в порядке убывания согласно результатам изменений по данным цитологического заключения. Так, у пациенток группы 2a среднее значение EQ VAS составило  $78\pm 12$ , 2b –  $78\pm 13$ , 2c –  $69\pm 15$ , 3 –  $70\pm 14$  баллов соответственно (рис. 1).

Среднее значение EQ VAS пациенток с «малыми» формами поражения составило  $76\pm 13$  баллов (рис. 2).

Оценка значений по общему состоянию здоровья с использованием шкалы EQ VAS между контрольной группой и пациентками с «малыми» формами поражения шейки матки показала достоверно значимые отличия ( $p<0,00001$ ). Несмотря на бессимптомное ВПЧ-носительство, пациентки с «малыми» формами поражения эпите-

Рис. 1. Оценка общего состояния здоровья по шкале EQ VAS в исследуемых группах.

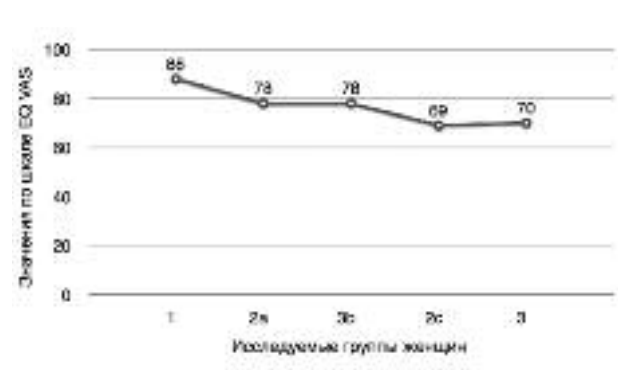
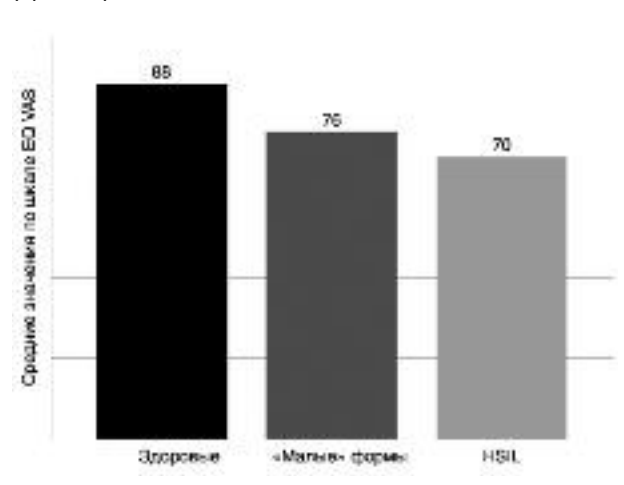


Рис. 2. Значения по шкале EQ VAS группы контроля и пациенток с «малыми» формами поражения и HSIL.



лия шейки матки испытывают чувство тревоги, что является причиной неоднократных визитов к врачу. Женщины, которые получают аномальные результаты цитологического исследования, испытывают страх перед предстоящими инвазивными манипуляциями. Отсутствие психологического благополучия сказывается на общем состоянии здоровья. Пациентки считают себя неизлечимо больными, ожидая клинических проявлений, связанных с ВПЧ-инфекцией.

С использованием опросника EQ-5D было проведено исследование по оценке КЖ пациенток с РШМ. У женщин с ВПЧ-ассоциированным РШМ выявлено значительное снижение как физического, так и психологического компонентов КЖ [6]. Особенно это выражено у молодых женщин [7]. Показатели КЖ по общему состоянию здоровья у пациенток с РШМ достоверно ниже по сравнению с контрольной (здоровой) группой ( $p<0,001$ ) [8]. С использованием опросника EQ-5D было достоверно выявлено снижение суммарного балла КЖ, охватывающее все аспекты здоровья – физическое, социальное, психическое и эмоциональное состояния ( $p<0,05$ ).

При анкетировании пациенток с РШМ I, II, III и IV стадий оценка КЖ показала, что у 67,8% женщин наблюдается хроническая боль, у 57,5% – депрессия [9].

## Заключение

Сравнительный анализ результатов исследования с использованием опросника EQ-5D-5L показал снижение КЖ во всех группах пациенток с ВПЧ-инфекцией. У пациенток с «малыми» формами поражения достоверно снижен психологический аспект КЖ, что проявляется чувством тревоги, сексуальной дисфункцией и неоднократными визитами к врачу по сравнению с контрольной группой. Метод оценки КЖ позволяет глубже понять состояние пациента и является исключительно полезным для оптимизации и индивидуализации

защиты ведения пациентов не только с HSIL и РШМ, но и с «малыми» формами поражения шейки матки.

#### Литература/References

1. Waxman AG, Chelmsow D, Darragh TM et al. Revised Terminology for Cervical Histopathology and Its Implications for Management of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix. *Obstet Gynecol* 2012; 120 (6): 1465–71.
2. Новик АА, Ионова ТИ, Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб: Элби, 1999. / Novik AA, Ionova TI, Kaind P. *Kontseptsia issledovaniia kachestva zbizni v meditsine*. SPb: Elbi, 1999. [in Russian]
3. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the Euro-Qol Group. *Ann Med* 2001; 33: 337–43.
4. Whynes DK. Does the correspondence between EQ-5D health state description and VAS score vary by medical condition? *Health Qual Life Outcomes* 2013; 13 (11): 155.
5. Whynes DK, Sharp L, Cotton SC et al. Impact of alternative management policies on health-related quality of life in women with low-grade abnormal cervical cytology referred for colposcopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 169 (1): 88–92.
6. Marcellusi A, Capone A, Favato G et al. Health utilities lost and risk factors associated with HPV-induced diseases in men and women: the HPV Italian collaborative study group. *Clin Ther* 2015; 37 (1): 156–67.
7. Zhi-Mei Zhao, Xiong-Fei Pan, Si-Han L et al. Quality of life in women with cervical precursor lesions and cancer: a prospective, 6-month, hospital-based study in China. *Chin J Cancer* 2014; 33 (7): 339–45.
8. Lang HC, Chuang L, Shun SC et al. Validation of EQ-5D in patients with cervical cancer in Taiwan. *Support Care Cancer* 2010; 18: 1279–86.
9. Endarti D, Riewpaiboon A, Thavorncharoensap M et al. Evaluation of Health-Related Quality of Life among Patients with Cervical Cancer in Indonesia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16 (8): 3345–50.
10. Bertram CC, Magnussen L. Informational needs and the experiences of women with abnormal Papanicolaou smears. *J Am Acad Nurse Pract* 2008; 20 (9): 55–62.
11. Waller J, McCaffery K, Kitchner H et al. Women's experiences of repeated HPV testing in the context of cervical cancer screening: a qualitative study. *Psycho-Oncology* 2007; 16: 196–204.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Сычева Елена Геннадьевна** – врач ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: el.bona@mail.ru

**Назарова Нисо Мирзоевна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: grab2@yandex.ru

**Бурменская Ольга Владимировна** – д-р биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических методов ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: bourmenska@mail.ru

**Прилепская Вера Николаевна** – д-р мед. наук, проф., зам. дир. ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: VPrilepskaya@mail.ru