

к.м.н. Вергейчик Г.И., Стрибук Ж.А., д.м.н. Еремин В.Ф., к.м.н. Шелкович С.Е., д.м.н. Семенов Д.М.,
к.м.н. Шелепень К.Г., Зайцева Т.П., Лысов А.И., к.м.н. Томчина А.В., Шарф И.Н.

Гомельский государственный медицинский университет

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии МЗ РБ

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Брестский областной онкологический диспансер

Гродненская областная клиническая больница

Могилевский областной онкологический диспансер

Витебский областной клинический онкологический диспансер

Бобруйский межрайонный онкологический диспансер

Эпидемиология генитальной папилломавирусной инфекции на территории различных регионов Республики Беларусь

Вирусы папилломы человека (HPV) инфицируют эпителий многих органов, попадая через мелкие повреждения кожи и слизистых. В большинстве случаев вирусы самостоятельно элиминируются из эпителия, но при длительной персистенции – вызывают развитие злокачественной опухоли. У 15 из 100 идентифицированных вирусов папилломы человека выявлен канцерогенный потенциал [13].

Папилломавирусы человека являются основным этиологическим фактором рака шейки матки, что доказано биологически и эпидемиологически. Рассматривается роль этих вирусов в развитии рака вульвы и влагалища у женщин, рака полового члена у мужчин, рака анального отдела прямой кишки, гортани и полости рта у мужчин и женщин [14]. Раки, ассоциированные с HPV-инфекцией, могут составлять до 3,7 % от всех злокачественных эпителиальных новообразований, из которых 0,5 % опухолей локализованы вне шейки матки [7, 8].

Признание центральной роли HPV-инфекции в этиологии рака шейки матки существенно изменило перспективы диагностики этого новообразования. В настоящее время используются тесты на определение HPV-инфекции в скрининговых программах и для оценки результатов лечения. Совсем недавно активизировано применение специфической вакцинации для первичного предотвращения инфицирования папилломавирусами и вызванных ими поражений шейки матки [1, 2, 3, 5].

Несмотря на эффективность скрининговых программ, рак шейки матки остается второй по частоте встречаемости злокачественной опухолью у женщин. Это связано с тем, что большинство женщин в мире не имеют возможности быть вовлеченными в популяционный скрининг, который может предотвратить до 75 % случаев рака этой локализации. На развивающиеся страны приходится около

80 % всех случаев цервикального рака и как минимум 15% от всех случаев злокачественных новообразований у женщин. В большинстве стран мира смертность от цервикального рака составляет 55 % [13].

Известно, что HPV-16, 18 распространены в мире широко, и именно этим типам вируса принадлежит основное значение в развитии рака шейки матки в США и ряде стран Западной Европы. Однако преобладающие типы HPV-HR различаются географически. Так, исследования, проведенные в Шотландии и Австралии, продемонстрировали, что при эпителиальных дисплазиях и раке шейки матки HPV-16 генотип выявлен в 47 % и в 52,9 % случаев, а HPV-18 – в 29 % и 18,3 % случаев соответственно [11, 14]. Исследование в большой популяции японских женщин выявило наиболее высокую частоту встречаемости HPV-52, 16 и 58 типов при патологии шейки матки [4]. У мексиканских женщин, где заболеваемость раком шей-

ки матки одна из самых высоких в мире, наиболее часто при эпителиальных дисплазиях и раке шейки матки выявлялась ДНК HPV-16 типа (71,6 %) и ВПЧ-58 типа (18,6%), а частота встречаемости HPV-18 типа составила всего 4,6 % [9].

Географические различия доминантных генотипов онкогенных папилломавирусов являются предметом исследования во многих странах, так как существующая профилактическая вакцина формирует типоспецифический иммунитет только против HPV-16 и 18 типов. Любые профилактические, диагностические и лечебные мероприятия возможны при наличии достоверной информации о распространенности HPV-инфекции у здоровых женщин и персистенции у пациенток разных возрастных групп с новообразованиями аногенитальной зоны. Важно изучение роли вирусных генотипов в развитии рака шейки матки и опухолей других локализаций, а также комбинированного взаимодействия HPV-16 и 18 типов с другими субтипами папилломавирусов высокого онкогенного риска как фактора активизации неопластической трансформации.

Цель настоящего исследования – определить доминантные генотипы онкогенных папилломавирусов, ответственные за развитие предраковых состояний и рака шейки матки у женщин, проживающих в различных регионах Республики Беларусь.

В исследовании приняли участие 14 учреждений здравоохранения и образования Республики Беларусь.

Отбор биологического материала для определения генотипов вируса папилломы человека высокого онкогенного риска был выполнен у женщин, проживающих на территории всех шести областей республики: у 254 пациенток, проживающих в Гомельской области, 127 пациенток, проживающих в Брестской области, 115 женщин из Гродненской области, 226 женщин, проживающих в Могилёвской области, 95 женщин из Витебской области и 104 женщины из города Минска и Минской области. Всего отобран 921 образец эпителия шейки матки.

Были использованы следующие методы исследования: расширенная кольпоскопия, цитологический и гистологический методы исследования; для определения генотипов HPV использовался метод полимеразной цепной реакции.

Материалом для исследований служили соскобы эпителия шейки матки. Забор материала производился с использованием одноразовой цитощетки или ложки Фолькмана на транспортную среду. Для постановки реакции использовались коммерческие ПЦР-тест-системы «АмплиСенс» производства ЦНИИ эпидемиологии Министерства здравоохранения России с электрофоретическим учетом и Real-Time-PCR. Определяли ДНК HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 типов. В наборах применялся метод одновременной амплификации (мультиплекс-ПЦР) участков ДНК E1-E2 генов HPV и участка ДНК β-глобинового гена, используемого в качестве эндогенного внутреннего контрольного образца (ВКО). ДНК-мишень, выбранная в качестве внутреннего контроля, является участком генома человека и должна всегда присутствовать в образце. Эндогенный внутренний контроль позволяет не только контролировать этапы ПЦР-анализа (выделение ДНК и проведение ПЦР), но и оценивать адекватность забора материала и его хранения. В случаях, если соскоб эпителия отобран неправильно (недостаточное количество эпителиальных клеток), сигнал амплификации β-глобинового гена будет заниженным. Выделение ДНК производилось несколькими методами: ручным – SDS-метод (фенол-хлороформный), сорбцией на силикагеле и автоматическим – при помощи прибора «Robotics» фирмы «Corbett Research».

Обработка полученных данных произ-

водилась в пакете программ Statistica 6.0.

Возраст обследованных женщин варьировал от 18 до 75 лет (средний возраст 29,3 года). Биологические образцы отбирали у пациенток с предраковой патологией и раком шейки матки, фоновой патологией шейки матки (хроническим цервицитом, эктопией призматического эпителия различного генеза) и у клинически здоровых женщин.

Была обследована 921 женщина. Результаты 817 образцов включены в исследование. В 104 образцах не определялся ген β-глобина, что свидетельствует об отсутствии достаточного количества клеточного материала, наличии ингибиторов в пробе или деградации ДНК в процессе отбора, выделения или транспортировки образцов. Эти пробы были исключены из исследования. У 543 (66,46%) пациенток была выявлена ДНК папилломавирусов высокого риска, 274 (33,54%) женщины – HPV-HR негативны. В исследование были включены 322 пациентки с диагнозом CIN 1-3, рак шейки матки, а также 495 клинически здоровых женщин и женщин с фоновой патологией шейки матки – эктопией призматического эпителия, хроническим цервицитом. Клинические диагнозы подтверждены гистологически.

Выявлены различия в преобладании тех или иных онкогенных генотипов папилломавирусов, ответственных за развитие предрака и рака шейки матки в различных регионах Республики Беларусь. В связи с этим остановимся подробнее на эпидемиологических особенностях, характерных для страны.

1. Брестская область

В Брестской области обследовано 127 женщин: 59 пациенток с CIN и раком шейки матки, 48 с фоновой патологией шейки матки (эктопии призматического эпителия различного генеза, хронический цервицит) и 20 клинически здоровых женщин. В 90 (70,8%) образцах выявлена ДНК онкогенных папилломавирусов, в 37 (29,1%) случаях ДНК HPV-HR не обнаружена.

Таким образом, восемь наиболее часто встречающихся генотипов HPV-HR у женщин с различной патологией шейки матки, а также у клинически здоровых женщин, проживающих на территории Брестской области, распределились следующим образом: HPV-16 – 42,52%, HPV-33 – 8,66%, HPV-56 – 6,3%, HPV-39

Таблица 1. Распределение генотипов папилломавирусов при CIN3 и раке шейки матки у женщин, проживающих в городе Бресте и Брестской области

HPV-генотип	Частота встречаемости при CIN3 и раке шейки матки, %
16	58,6±1,2
33	20,7±1,65
31	17,2±1,69
59	3,45±1,82
56	3,45±1,82
18	3,45±1,82
45	1,89±0,96
52	Не выявлен
58	Не выявлен
66	Не выявлен
35	Не выявлен
39	Не выявлен

– 6,3%, HPV-59 – 4,72%, HPV-31 – 4,72%, HPV-58 – 3,9%, HPV-52 – 3,15%.

Особенности распределения генотипов папилломавирусов при CIN3 и раке шейки матки у женщин, проживающих в Брестской обл., отражены в табл. 1.

Проведена оценка различий частоты встречаемости доминантных генотипов среди пациенток, страдающих CIN и раком шейки матки, женщин, у которых выявлены фоновые заболевания шейки матки, и клинически здоровых женщин. В группе пациенток, страдающих эпителиальными дисплазиями и раком шейки матки достоверно чаще встречается HPV-33 (20,7±1,65%) и HPV-31 (17,2±1,69%) (P=0,024 и P=0,0018 соответственно) по сравнению с группой клинически здоровых женщин и пациенток с фоновыми состояниями шейки матки. В частоте встречаемости остальных генотипов HPV-HR в исследуемых группах достоверных различий не выявлено.

2. Витебская область

В Витебской области в исследование включено 95 женщин. Их них 42 пациентки с диагнозом дисплазия эпителия шейки матки и рак шейки матки, 31 пациентка с фоновой патологией шейки матки и 12 клинически здоровых женщин (в том числе 10 беременных). У 43 (45,3%) пациенток выявлена ДНК онкогенных па-

Таблица 2 Распределение генотипов папилломавирусов при CIN3 и раке шейки матки у женщин, проживающих в городе Витебске и Витебской области

HPV-генотип	Частота встречаемости при CIN 3 и раке шейки матки, %
16	38,75±1,6
35	12,5±1,65
31	6,25±1,71
45	6,25±1,71
39	6,25±1,71
58	3,12±1,74
56	Не выявлен
59	Не выявлен
18	Не выявлен
33	Не выявлен
52	Не выявлен
66	Не выявлен

Таблица 3 Распределение генотипов папилломавирусов при CIN3 и раке шейки матки у женщин, проживающих в городе Гомеле и Гомельской области

HPV-генотип	Частота встречаемости при CIN 3 и раке шейки матки, %
16	51,79±0,54
31	20,2±0,69
33	16,1±0,71
58	10,7±0,73
56	10,1±0,73
39	8,93±0,94
35	7,14±0,74
45	7,14±0,74
52	6,55±0,75
18	5,95±0,75
59	5,36±0,75
66	Не выявлен

Таблица 4 Распределение генотипов папилломавирусов при предраке и раке шейки матки у женщин, проживающих в городе Гродно и Гродненской области

HPV-генотип	Частота встречаемости при CIN 3 и раке шейки матки, %
16	53,6±1,29
31	17,9±1,7
33	16,1±0,71
45	7,1±1,82
58	3,6±1,86
56	3,6±1,86
59	3,6±1,86
35	3,6±1,86
52	3,6±1,86
66	3,6±1,86
39	не выявлен
18	не выявлен

пилломавирусов, 52 (54, 7%) пациентки оказались HPV-негативными.

Восемь наиболее часто встречающихся генотипов HPV-HR у женщин, проживающих на территории Витебской области, распределились следующим образом:

1. HPV-16 – 20,0%, HPV-56 – 9,47%, HPV-35 – 5,26%, HPV-45 – 4,21%, HPV-39 – 3,16%, HPV-31 – 3,16%, HPV-59 – 2,1%, HPV-58 – 2,1%.

Данные, полученные при оценке частоты встречаемости доминантных генотипов среди пациенток с предраком и раком шейки матки, представлены в табл. 2.

При оценке различий частоты встречаемости доминантных генотипов среди пациенток, страдающих CIN3 и раком шейки матки, женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки и клинически здоровых женщин, достоверных различий не выявлено.

3. Гомельская область

В Гомельской области было обследовано 254 женщины. В исследование включены 168 пациенток, страдающих CIN и раком шейки матки, 61 пациентка с фоновой патологией шейки матки и 25 клинически здоровых женщин. У 157 (61,8%) пациенток была выявлена ДНК HPV-HR, 97 (38,2%) женщин – HPV-HR негативны.

Восемь наиболее часто встречающихся генотипов HPV-HR у женщин,

проживающих на территории Гомельской области, распределились следующим образом: HPV-16 – 42,9%, HPV-31 – 15,35%, HPV-33 – 14,96%, HPV-58 – 9,06%, HPV-56 – 8,66%, HPV-39 – 8,27%, HPV-35 – 6,3%, HPV-45 – 5,9%.

Частота встречаемости HPV-генотипов у пациенток, страдающих предраком и раком шейки матки, проживающих в Гомеле и Гомельской области представлены в табл. 3.

В группе пациенток, страдающих эпителиальными дисплазиями и инвазивным раком шейки матки, достоверно чаще встречается HPV-16 (51,79±0,54%) и HPV-31 (20,2±0,69%) (P=0,0001 и P=0,0046 соответственно) по сравнению с группой клинически здоровых женщин и пациенток с фоновыми состояниями шейки матки вульвы и влагалища. В частоте встречаемости остальных генотипов HPV-HR в исследуемых группах достоверных различий не выявлено.

4. Гродненская область

В Гродненской области в исследование были включены 115 пациенток: 58 женщин, страдающих CIN и раком шейки матки, 45 пациенток с фоновой патологией шейки матки, койлоцитозом МПЭ и 12 клинически здоровых женщин. У 64 (55,7%) пациенток была выявлена ДНК папилломавирусов высокого риска, 51 женщина (44,3%) – HPV-HR негативна.

Наиболее часто встречающиеся генотипы HPV-HR у женщин, проживающих на территории Гродненской области, распределились следующим образом: HPV-16 – 26,9%, HPV-33 – 10,43%, HPV-31 – 9,57%, HPV-56 – 5,22%, HPV-52 – 5,22%, HPV-35 – 4,34%, HPV-58 – 4,34%, HPV-66 – 4,34%.

Распределение доминантных генотипов среди пациенток с предраком и раком шейки матки, проживающих в Гродненской обл., представлены в табл. 4.

В группе пациенток, страдающих эпителиальными дисплазиями и инвазивным раком шейки матки, достоверно чаще встречается HPV-16 (53,6±1,29%) (P=0,0006) по сравнению с группой клинически здоровых женщин и пациенток с фоновыми состояниями шейки матки. В частоте встречаемости остальных генотипов HPV-HR в исследуемых группах достоверных различий не выявлено.

5. Могилёвская область

В Могилёвской области было обследовано 226 женщин: 65 пациенток с CIN и раком шейки матки, 114 женщин с эктопией призматического эпителия и хроническими цервицитами, 47 клинически здоровых женщин. У 189 (83,6%) пациенток выявлена ДНК онкогенных папилломавирусов, в 37 (16,4%) случаях ДНК HPV-HR не выявлена.

Таблица 5 Распределение генотипов папилломавирусов при предраке и раке шейки матки у женщин, проживающих в Могилёвской области и городе Могилёве

HPV-генотип	Частота встречаемости при CIN 3 и раке шейки матки, %
16	37,3±1,03
39	15,25±1,2
59	13,56±1,21
35	10,17±1,23
18	8,47±1,25
58	6,78±1,26
33	5,08±1,27
45	3,38±1,28
31	1,69±1,29
52	1,69±1,29
56	Не выявлен
66	Не выявлен

Восемь наиболее часто встречающихся генотипов HPV-HR у женщин, проживающих на территории Могилёвской области, распределились следующим образом: HPV-16 – 28,8%, HPV-56 – 12,8%, HPV-39 – 11,95%, HPV-31 – 11,5%, HPV-58 – 10,62%, HPV-59 – 8,4%, HPV-35 – 6,64%, HPV-52 – 5,75%.

Проведена оценка частоты встречаемости доминантных генотипов среди женщин с предраком и цервикальным раком, данные представлены в табл. 5.

В группе пациенток с фоновыми состояниями и клинически здоровых женщин HPV-31 встречается достоверно чаще (15,3±0,73%, P=0,0059), чем у больных дисплазиями и раком шейки матки. В частоте встречаемости остальных генотипов HPV-HR в исследуемых группах достоверных различий не выявлено.

6. Минская область

Обследованы 104 пациентки с различной патологией шейки матки, проживающие в Минске и Минской области. У 69 (66,3%) пациенток была выявлена ДНК папилломавирусов высокого риска, 35 (33,7%) женщин – HPV-HR негативны. В исследование включено 68 пациенток с CIN и раком шейки матки, 15 клинически здоровых женщин и 21 женщина с фоновой патологией шейки матки.

Таблица 6 Распределение генотипов папилломавирусов при CIN3 и раке шейки матки у женщин, проживающих в городе Минске и Минской области

HPV-генотип	Частота встречаемости при CIN 3 и раке шейки матки, %
16	41,2±1,2%
31	8,8±1,25%
39	8,8±1,25%
58	8,8±1,25%
18	5,9±1,27%
35	2,9±1,74%
45	2,9±1,74%
59	2,9±1,74%
56	2,9±1,74%
66	Не выявлен
33	Не выявлен
52	Не выявлен

Восемь наиболее часто встречающихся генотипов HPV-HR у женщин, проживающих на территории города Минска и Минской области, распределились следующим образом: HPV-16 – 28,6%, HPV-31 – 7,14%, HPV-58 – 7,14%, HPV-33 – 5,4%, HPV-39 – 5,4%, HPV-18 – 3,6%, HPV-45 – 3,6%, HPV-59 – 3,6%.

Частота встречаемости HPV-генотипов при CIN3 и раке шейки матки у женщин, проживающих в Минской обл., представлена в табл. 6.

При оценке различий частоты встречаемости доминантных генотипов среди пациенток, страдающих CIN и раком шейки матки, и женщин, у которых выявлены фоновые заболевания шейки матки, а также клинически здоровых женщин достоверных различий не выявлено.

Определены доминантные генотипы папилломавирусов, ответственные за развитие предраковых состояний и рака шейки матки у женщин, проживающих в Республике Беларусь: HPV-16 – 55,0%, HPV-31 – 14,1%, HPV-33 – 12,4%, HPV-56 – 8,8%, HPV-35 – 7,8%, HPV-39 – 7,2%, HPV-52 – 6,5%, HPV-59 – 6,2%.

У пациенток с дисплазиями и раком шейки матки, проживающих на территории Республики Беларусь, HPV-16 встречается в 55% случаев, HPV-31 – в 14,1%, HPV-33 – в 12,4%, HPV-56 – в 8,8%, HPV-18 – в 3,9%, что достоверно чаще (P=1,1×10⁰, P=0,002, P=0,07, P=0,02, P=0,007 соответственно), чем у женщин с фоновыми состояниями и клинически здоровых женщин. У клинически здоровых женщин чаще встречается HPV-66, чем в группе пациенток, страдающих CIN и раком шейки матки (P=0,009). Полученные данные можно отнести к территориальным особенностям нашей страны.

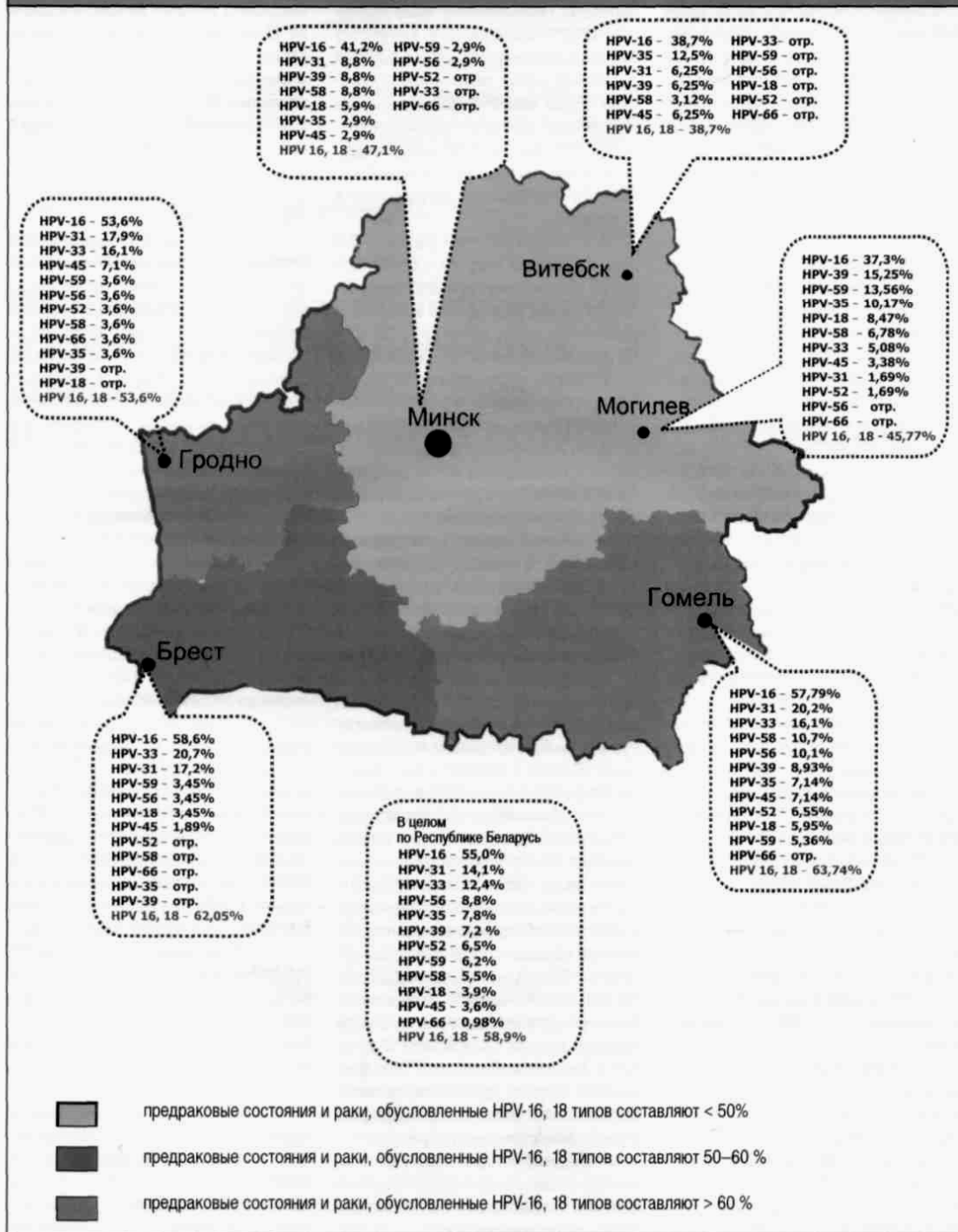
Можно предположить, что HPV-66 типа, несмотря на то что его относят к группе высокого онкогенного риска, обладает невысоким потенциалом злокачественности, поэтому даже его длительная персистенция не приводит к процессам канцерогенеза в пораженном эпителии и

Таблица 7 Доминантные генотипы HPV-HR, ответственные за развитие предрака и рака шейки матки в Республике Беларусь, в сравнении с другими странами

Задание 01.17 ГНТП «Инфекционные болезни и медицинские биотехнологии», Республика Беларусь	HPV PROGRAM, Международное агентство по исследованию рака [6]	Мета-анализ литературы [10]
HPV 16	HPV 16	HPV 16
HPV 31	HPV 18	HPV 18
HPV 33	HPV 45	HPV 33
HPV 56	HPV 31	HPV 45
HPV 35	HPV 33	HPV 31
HPV 39	HPV 52	HPV 58
HPV 52	HPV 58	HPV 52
HPV 59	HPV 35	HPV 35

Рисунок

Карта распространённости доминантных генотипов онкогенных вирусов папилломы человека, ответственных за развитие CIN3 и рака шейки матки у женщин, проживающих на территории разных областей Республики Беларусь и в целом по стране



вирус выявляется у клинически здоровых пациенток, не имеющих морфологических изменений в эпителии.

В отличие от HPV-66 типа, вирус папилломы человека 18 типа очень редко встречается в латентной форме. Почти у всех пациенток этот генотип выявлен на фоне CIN 2–3 или рака шейки матки, что заставляет думать о его крайне агрессивном поведении и быстрой реализации канцерогенного потенциала. Этот генотип не регистрируется в неизменном эпителии.

В табл. 7 отражены восемь доминантных генотипов, встречающихся у женщин, страдающих предраком и раком шейки матки, проживающих в Республике Беларусь, а также в странах Западной Европы, Северной Америки и Азии [6, 10].

В отличие от стран Западной Европы, Северной Америки и Азии, в Беларуси в группу восьми доминирующих генотипов, ответственных за развитие предрака и рака шейки матки, вместо HPV-18, 45 и 58 типов вошли HPV-56, 39, 59 типов.

Знания о территориальных особенностях распространенности HPV-генотипов, ответственных за развитие дисплазий и рака эпителии шейки матки у женщин, проживающих в Республике Беларусь, позволили выявить различия по сравнению с Северной Америкой и странами Западной Европы и Азии [6, 10, 11, 12], где более 70% случаев предраковых состояний и рака шейки матки ассоциированы с HPV-16, 18 типов.

В результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Дисплазии и рак шейки матки у женщин, проживающих в Республике Беларусь, в 55% случаев ассоциированы с HPV-16 типа, в 14,1% – с HPV-31, в 12,4% – с HPV-33, в 8,8% – с HPV-56, в 7,8% – с HPV-35, в 7,2% – с HPV-39, в 6,5% – с HPV-52, в 6,2% – с HPV-59.

2. Во многих странах занимающий второе место по частоте встречаемости при предраковой патологии и раке шейки матки HPV-18 типа в нашем исследовании оказался на одиннадцатом месте и составил 3,9%.

3. К территориальным особенностям Республики Беларусь можно отнести ассоциацию эпителиальных дисплазий и рака шейки матки с HPV-16, 31, 33, 35 и 18 типов, что встречается достоверно чаще ($P=1,1 \times 10^{-9}$, $P=0,002$, $P=0,07$, $P=0,02$, $P=0,007$ соответственно), чем бессимптомное вирусносительство этих

генотипов у женщин с фоновыми состояниями и клинически здоровых женщин, и указывает на высокий канцерогенный потенциал перечисленных выше генотипов. Вирусносительство у клинически здоровых женщин и пациенток с фоновой патологией шейки матки чаще обусловлено HPV-66 типа ($P=0,009$). Полученная информация позволяет индивидуализировать подходы к лечению и диспансеризации женщин в зависимости от выявленного HPV-генотипа и его канцерогенного потенциала.

4. В отличие от стран Западной Европы и Северной Америки, в Беларуси в группу восьми доминирующих генотипов, ответственных за развитие предрака и рака шейки матки, вместо HPV-18, 45 и 58 типов вошли HPV-39, 56, 59 типов.

5. Частота встречаемости HPV-16, 18 типов, против которых направлены вакцины первой генерации, суммарно составляют 58,9% у пациенток, страдающих предраком и раком шейки матки (рисунок). Однако только более детальное изучение структуры генома доминирующих генотипов позволит оценить потенциальную эффективность вакцин на территории Республики Беларусь и сформировать группы, для которых могут быть эффективны вакцины первой генерации.

Практические рекомендации:

1. Эксперты Всемирной организации здравоохранения считают экономически целесообразным проводить популяционную вакцинацию вакцинами первой генерации (Cervarix и Gardasil) в тех странах, где более 70% случаев CIN3 и рака шейки матки обусловлены HPV-16 и 18 типов. В Республике Беларусь HPV-16 и 18 типов вызывают 58,9% случаев CIN3 и рака шейки матки, что не позволяет принять однозначное решение о популяционном использовании бивалентной или тетравалентной вакцины в календаре прививок девочек. Однако, на наш взгляд, целесообразно начать пилотное исследование по использованию вакцины в календаре прививок девочек в возрасте от 12 до 14 лет в Брестской, Гомельской или Гродненской области, где HPV-16, 18 типов обуславливают более 50% случаев CIN3 и рака шейки матки (см. рисунок).

2. Индивидуальная первичная профилактика вакцинами первой генерации (вакцины используются в Республике Беларусь на коммерческой основе, за счёт

пациентов, с 2007 года) является правильным выбором как для подростков (до начала сексуальных контактов), так и для сексуально активных женщин в возрасте до 45 лет, так как возможность предупредить 59% случаев рака шейки матки, вызываемого в нашей стране вирусами папилломы 16 и 18 типа – это уникальный шанс гарантированной жизни без цервикального рака. Ни для какой другой злокачественной опухоли на сегодняшний день нет подобной возможности первичной профилактики.

3. Широкое использование в программах ранней диагностики рака шейки матки ПЦР-теста на HPV позволит существенно повысить диагностику HPV-ассоциированных заболеваний шейки матки, своевременное лечение которых приведет к снижению заболеваемости инвазивным цервикальным раком. По самым приблизительным подсчетам, на сегодняшний день в стране насчитывается порядка 10 000 женщин с преинвазивным раком шейки матки (*in situ*), 80% которых считают себя здоровыми и не предполагают, что завтра станут пациентами онкологов.

4. ПЦР-тест должен диагностировать панель не менее чем на 12 онкогенных генотипов, что позволит выявлять более 90% случаев HPV-инфекции, в то время как при использовании ПЦР-теста только на HPV-16, 18 типов в 40% случаев HPV-инфекция не будет выявлена.

5. ПЦР-диагностика папилломавирусной инфекции на территории всей Республики Беларусь является платной услугой, но только комплексное использование в современных условиях социального (бесплатного) здравоохранения и платных медицинских услуг позволит дать пациентам возможность защитить себя от развития рака шейки матки. На наш взгляд, информация о возможностях ранней диагностики и профилактики рака шейки матки должна быть предложена всем женщинам, и предоставить эту информацию в полном объеме и доступной форме – одна из важных задач акушеров-гинекологов и онкогинекологов.

Знания об эпидемиологических и молекулярно-генетических особенностях онкогенных папилломавирусов, ответственных за канцерогенез в эпителии шейки матки, являются базовыми и в ближайшее время позволят определить

новые ориентиры в лечении и диспансерном наблюдении пациенток с учетом выявленных HPV-генотипов, их канцерогенного потенциала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arbin M., Sasieni P., Mejer C.J. et al. // *Vaccine*. – 2006. – Vol. 24, Suppl. 3. – S.78–89.
2. Cuzick J. et al. // *Vaccine*. – 2006. – V. 24, Suppl. 3. – P. S90–S97.
3. Harper D.M., Dubin G. // 15-th Int. Meeting of the Europ. Society of Gynecol. Oncol. (ESGO). – Berlin, 2007.
4. Inoue M., Sakaguchi J., Sasagawa T., Tango M. // *Int. J. of Gynecol. Cancer*. – 2006. – Vol. 16, N 3. – P. 1007–1013.
5. Koutsky L.A., Harper D.M. // *Vaccine*. – 2006. – Vol. 24, Suppl. 3. – P. S114–S121.
6. Munoz N., Bosch FX. et al. // *Int. J. Cancer*. – 2004. – Vol. 111, N 2. – P. 278–285.
7. Parkin D.M., Bray F. // *Vaccine*. – 2006. – Vol. 24, Suppl. 3. – P. S11–S25.
8. Parkin D.M. // *Int. J. Cancer*. – 2006. – Vol. 118, N12. – P. 3030–3044.
9. Pina-Sanchez P., Hernandez-Hernandez D.M., Lopez-Romero R. et al. // *Int. J. Gynecol. Cancer*. – 2006. – Vol. 16, N 3. – P. 1041–1047.
10. Smith J.S., Lindsay L., Hoots B. // *Int. J. Cancer*. – 2007. – Vol. 121, N 3. – P. 621–632.
11. Stevens M.P., Tabrizi S.N., Quinn M.A., Garland S.M. // *Int. J. of Gynecol. Cancer*. – 2006. – Vol. 16, N 3. – P. 1017–1024.
12. Tawfik El-Mansi M., Cuschieri K.S., Morris R.G., Williams A.R. // *Int. J. Gynecol. Cancer*. – 2006. – Vol. 16, N 3. – P. 1025–1031.
13. *Vaccines for the Prevention of Cervical* // P.L. Stern, H.C. Kitchener. – Oxford, 2008. – 145 p.
14. Wieland U., Pfister H. Papillomaviruses in human pathology: Epidemiology, pathogenesis and oncogenetic role. In: Gross, Barasso Eds. *Human Papilloma Virus: A clinical atlas*. – Ullstein Mosby, 1997. – P.1–18.