

Среди респондентов 39 % были информированы о существовании вакцины от ВПЧ и ее эффективности как средства профилактики рака. О наиболее благоприятном возрасте для вакцинации знали 23,3 % опрошенных.

В группе пациентов до 26 лет знания о ВПЧ были выше, чем в группе респондентов в целом (соответственно, 55 и 50 % положительных ответов о ВПЧ как причине рака и генитальных кондилом). Однако среди них было больше лиц, относящихся к группе риска (35,9 % — с перенесенными ИППП, 10,3 % — с отягощенным по раку указанными локализациями семейным анамнезом). При этом скрининговые методы обследования проходили: 15,4 % пациенток — на ВПЧ (против 21,7 % среди всех опрошенных) и 30,8 % — на атипичные клетки (против 38 % среди всех опрошенных); 15,4 % — кольпоскопию (против 36,6 % среди всех опрошенных).

Знания о наличии вакцины против ВПЧ и благоприятном возрасте для вакцинации продемонстрировали соответственно 38,5 и 17,9 % (против 39 и 23,3 % среди всех опрошенных). Большинство респонденток в возрасте до 26 лет не связывали ВПЧ с существованием риска для собственного здоровья. 61,7 % пациенток, которые впервые получили информацию о папилломавирусной инфекции в УЗ ГГБ, приняли решение о вакцинации.

Вакцинация против ВПЧ организована в Городской гинекологической больнице на договорной основе с июня 2009 г. За указанный период 49 пациентам произведена иммунизация квадριвалентной вакциной «Гардасил». Осложнений не было.

Выводы

1. При анкетировании выявлен низкий уровень охвата скринингом на патологию шейки матки — 38 % пациентов всех возрастных групп, 32,7 % пациентов группы риска.

2. Анамнестические данные о наличии генитальных кондилом установлены у 10,8 % больных, уровень охвата скринингом на патологию шейки матки составил 33,3% пациентов, на ВПЧ — 46,2 % пациентов этой группы.

3. Анамнестические данные о перенесенной ИППП указали 25 % опрошенных; уровень охвата скринингом на патологию шейки матки составил 40 % пациентов, ВПЧ — 26,7 % пациентов этой группы.

4. Информированность о существовании вакцины от ВПЧ и ее эффективности как средства профилактики рака недостаточна: такой информацией обладали лишь 39 % респондентов.

4. В целевой группе для вакцинирования (женщины до 26 лет включительно) информированность была еще ниже (37,5 %), при этом большинство из опрошенных не связывали ВПЧ с существованием риска для собственного здоровья.

5. После персонального информирования пациентов, перенесших ИППП, о папилломавирусной инфекции и рисках, связанных с ее персистенцией, 61,7 % пациенток приняли решение о вакцинации.

6. Иммунизация вакциной «Гардасил» является безопасной процедурой, проведена 49 пациенткам без осложнений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bosch, F. X. Global burden of HPV associated diseases / F. X. Bosch // 25-th international papillomavirus conference. — Malmö, 2009. — P. 78.
2. Schiffman, M. HPV Natural History of the infection from the epidemiologic clinical perspective / M. Schiffman // 25-th international papillomavirus conference. — Malmö, 2009. — P. 258–263.

УДК 618.146-006.6+616-002.6-006.52-07

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВИРУСОВ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДИСПЛАЗИЯХ И РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Р. М. Смолякова, О. П. Матылевич, Е. А. Гутковская, Г. В. Костевич,
Н. М. Егорова, И. В. Стукалова

Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, г. Минск

У 80 больных раком шейки матки (РШМ) и 89 пациентов с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN) методом полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» проведено определение серотипов вирусов папилломы человека (HPV) с оценкой уровня вирусной нагрузки. Установлено, что у 94,7 % больных РШМ диагностированы HPV, причем в преобладающем большинстве случаев (48,7 %) выявлен один серотип. Среди пациенток, страдающих CIN II–III степени, папилломавирусы обнаружены у 80,9 %, с наличием двух генотипов — в 66,7 % случаев. Повышенное содержание папилломавирусов диагностировано у 86,4 % больных РШМ и у 70,8 % пациенток с CIN II–III. Установлена взаимосвязь между количеством выявленных серотипов вирусов папилломы, наличием инфекций, передаваемых половым путем, и умеренной дифференцировкой опухоли ($R = 0,706473$, $p < 0,005$), а также между распространенностью опухолевого процесса и количеством диагностированных генотипов папилломавирусов ($R = 0,517676$, $p < 0,05$).

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, генотип, вирусная нагрузка.

MOLECULAR-GENETIC DIAGNOSTICS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS UNDER DYSPLASIA AND CERVICAL CARCINOMA

R. M. Smolyakova, O. P. Matylevich, E. A. Gutkovskaya, G. V. Kostevich,
N. M. Yegorova, I. V. Stukalova

Republican Scientific Research Centre of Oncology and Medical Radiology
named after N. N. Alexandrov, Minsk

80 patients with cervical carcinoma and 89 patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) were examined for the presence of HPV serotypes with the assessment of the level of viral load. The method of polymerase chain reaction with hybridization-fluorescence detection in the regimen of «real time» was used. It was established, that 94,7 % of the patients with cervical carcinoma were HPV-positive, in the prevalent number of cases (48,7 %) one serotype was revealed. The patients displayed HPV infection in 80,9 % of cases with CIN II–III, in 66,7 % in the presence of two genotypes. The increased contents of human papillomavirus were diagnosed in 86,4 % of the patients with cervical carcinoma and in 70,8 % of the patients with CIN II–III. The quantity of the revealed HPV serotypes, presence of genital infections and moderate differential tumor ($R = 0,706473$, $p < 0,005$) were found interrelated, there is also a correlation between the prevalence of the tumor process and the quantity of the diagnosed HPV genotypes ($R = 0,517676$, $p < 0,05$).

Key words: cervical carcinoma, cervical intraepithelial neoplasia (CIN), genotype, viral load.

Введение

В настоящее время известно около 180 типов вируса папилломы человека (HPV), из которых 29 обладают онкогенным потенциалом. Онкогенный потенциал папилломавирусов существенно варьирует. По способности инициировать диспластические процессы и рак аногенитальной области папилломавирусы условно разделены на группы «высокого» (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66) и «низкого» (6, 11, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81) риска [1, 2].

Вирусы папилломы высокого риска являются основным этиологическим фактором рака шейки матки (РШМ) и цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN). Нередко отмечают одновременное присутствие РШМ и CIN различной степени тяжести (I–III). Инфекция HPV вызывает вторичные хромосомные нарушения, которые способствуют прогрессии и селекции клона опухолевых клеток. До настоящего времени остается открытым вопрос, является ли мультифокальность CIN и РШМ результатом смешанной или дополнительной инфекции HPV либо эти поражения моноклональны и образуются из единой клетки-предшественника [3].

Многочисленные молекулярно-биологические исследования показали, что канцерогенное действие HPV связано, главным образом, с нарушением механизмов контроля пролиферации и апоптотической гибели клеток. Учитывая значительное влияние, которое оказывают эти механизмы на агрессивность процесса и эффективность лечения, можно предположить, что HPV является не только этиологическим, но и важным прогностическим фактором [1, 4].

Молекулярно-генетический анализ HPV имеет важную клиническую значимость, так как определение папилломавирусов помогает выделить группы женщин с высоким риском развития РШМ. Для решения этой задачи необ-

ходимо не только выявление папилломавирусов, но и осуществление HPV-генотипирования с количественной оценкой вирусной нагрузки, позволяющих дифференцировать серотипы «высокого» онкогенного риска и определять активную тактику ведения данной категории пациенток.

Цель работы: установление генотипов папилломавирусов и их количественное определение у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией и раком шейки матки.

Материалы и методы

Больные РШМ ($n = 80$) и CIN I–III степени ($n = 89$) включались в исследование с обязательным морфологическим подтверждением диагноза.

При анализе степени распространенности опухолевого процесса у пациентов рак *in situ* диагностирован у 20,5 % из них, I–II стадия — у 59 % (I группа). Возраст больных, включенных в исследование, варьировал от 24 до 64 лет, средний возраст — $44,5 \pm 3,6$ года.

Плоскоклеточный высоко- и умереннодифференцированный рак верифицирован у 69 (86 %) пациенток, высокодифференцированная аденокарцинома обнаружена в 11 (14 %) случаях.

При анализе степени тяжести CIN в анализируемой группе пациенток преобладала (79,0 %) CIN III ст., CIN II ст. — у 21 % (II группа). Средний возраст пациенток, страдающих CIN, составил $44,0 \pm 7,5$ года. У преобладающего большинства пациенток с CIN (66,7 %) диагностирован хронический эндоцервицит.

Соскобы эпителиальных клеток забирались из цервикального канала и шейки матки. Молекулярно-генетические исследования проводились методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» с применением наборов реагентов «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-FRT» и «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрин-титр-FL» (ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ, Москва).

Для оценки вирусной нагрузки использовалась балльная оценка, согласно которой результаты от 0 до 3 баллов соответствует низкая вирусная нагрузка, 3–5 баллов — средняя, свыше 5 — высокая.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований инфицирование HPV выявлено у 76 (94,7 %) больных РШМ, у 37 пациенток обнаружен один серотип, у 29 — два, у 2 — три типа, у 4 — четыре и у 2 — шесть типов.

Анализ инфицирования HPV у пациенток с CIN II–III ст. выявил наличие различных серотипов у 72 (80,9 %) больных. Два генотипа диагностированы у 48 пациенток, один тип — у 12, три типа — у 4, четыре типа — у 8.

Генотипы HPV распределились следующим образом: у 63 пациенток выявлен 16 тип, у 22 — 31 и 33 типы, у 19 — 56 тип, у 11 — 58, у 10 — 51, 52, 39 и 45 типы, у 9 — 35, у 8 — 18 и у 6 пациенток выявлен 59 (рисунок 1).

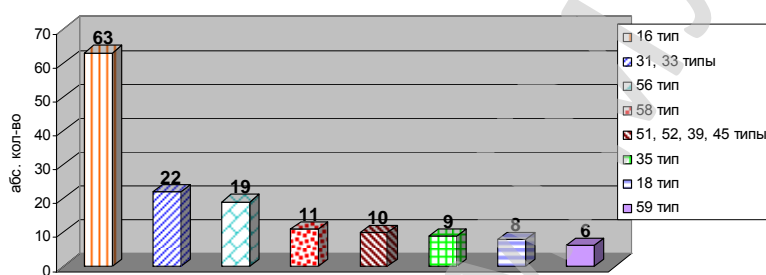


Рисунок 1 — Распределение типов HPV у больных РШМ и CIN

Анализ определения вирусной нагрузки у больных РШМ показал, что низкое содержание DNA HPV диагностировано в 13,6 % случаев, среднее — в 27,3 %, высокое — в 59,1 %.

В группе пациенток с CIN низкий уровень DNA HPV обнаружен у 29,2 %, средний — у 27,7 %, высокий — у 43,1 %.

Сопоставительный анализ ассоциации DNA HPV и инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), показал, что у 35 (43,8 %) больных РШМ папилломавирусная инфекция диагностирована в сочетании с уреоплазмой, ко-инфекция ВПЧ в сочетании с уреоплазмой и хламидиями — у 9 (11,3%).

Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между количеством выявленных серотипов HPV, наличием ИППП и умеренной дифференцировкой опухоли ($R = 0,706473$, $p < 0,005$, анализ корреляции по Спирману), а также между распространенностью опухолевого процесса и количеством диагностированных генотипов HPV ($R = 0,517676$, $p < 0,05$).

Выводы

1. Установлено, что у больных раком шейки матки вирусы папилломы человека диагностированы в 94,7 %, в преобладающем большинстве случаев (48,7 %) выявлен один серотип.

2. Среди пациенток, страдающих цервикальной интраэпителиальной неоплазией, папилломавирусы обнаружены у 80,9 % с наличием двух генотипов — в 66,7 % случаев.

3. Среди больных раком шейки матки повышенное содержание папилломавирусов диагностировано у 86,4 %, у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией повышенный уровень вирусной нагрузки составил 70,8 %.

4. Установлена взаимосвязь между количеством выявленных серотипов вирусов папилломы, наличием инфекций, передаваемых половым путем, и умеренной дифференцировкой опухоли ($R = 0,706473$, $p < 0,005$), а также между распространенностью опухолевого процесса и количеством диагностированных генотипов папилломавирусов ($R = 0,517676$, $p < 0,05$).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Киселев, В. И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / В. И. Киселев. — М.: Димитрейд График Групп, 2006. — 153 с.
2. Молочков, В. А. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей / В. А. Молочков, В. И. Киселев. — М.: Русский врач, 2004. — 44 с.
3. Bosch, X. Cervical carcinoma and human papilloma virus: on the road to preventing a major human cancer / X. Bosch, M. Schiffman, S. Franceschi // Int. J. Cancer. — 2008. — Vol. 93, № 17. — P. 1349–1350.
4. Einstein, M. H. Human papillomavirus and cervical neoplasia / M. H. Einstein, G. L. Goldberg // Cancer Invest. — 2006. — Vol. 20. — P. 1080–1085.

УДК 618.146-006.6:616-006.52

THE RELEVANCE OF THE HPV TYPE DISTRIBUTION IN CERVICAL CANCER

F. Xavier Bosch

Cancer Epidemiology Research Programme,
Catalan Institute of Oncology IDIBELL, Barcelona, Spain

РЕЛЕВАНТНОСТЬ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ТИПОВ ВПЧ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Ф. Хавьер Босш

Исследовательская программа по изучению эпидемиологического рака,
Каталонский институт онкологии IDIBELL, г. Барселона, Испания

В Каталонском институте онкологии проведено исследование по определению доминантных генотипов вируса папилломы человека, ответственных за развитие рака шейки матки на территории 35 стран мира. Со-