

УДК 616-055.2-002.6-006.52(571.1/5)

**ВЫЯВЛЕНИЕ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ШИРОКОГО СПЕКТРА ВПЧ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА РЕГИОНА СИБИРИ****И. Г. Видяева<sup>1</sup>, Л. Н. Уразова<sup>1</sup>, Л. Ф. Писарева<sup>2</sup>, Е. Г. Никитина<sup>2</sup>,  
Г. Н. Мансурова<sup>2</sup>, А. А. Шивит-Оол<sup>2</sup>, Н. Н. Макарова<sup>3</sup>**<sup>1</sup>НИИ онкологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Томск<sup>2</sup>Тывинский Республиканский онкологический диспансер<sup>3</sup>Якутский Республиканский онкологический диспансер

В исследовании приняли участие 419 женщин — жительниц Томской области, республик Тыва и Саха (Якутия). Общая инфицированность вирусом папилломы человека (ВПЧ) женщин в Томской области составляет 56,6%, в республике Тыва — 63,2 %, в республике Якутия — 82,0 %. В обследованном регионе среди ВПЧ(+) женщин преобладает ВПЧ 16 типа (в 64,7 % — среди жительниц Томской области, в 71,3 % — в республике Тыва и 91,2 % — в республике Якутия). При исследовании вирусной нагрузки среди ВПЧ(+) лиц клинически значимая вирусная нагрузка (3–5 lg) наблюдается в группах больных дисплазиями и раком шейки матки, в группах здоровых и с фоновой патологией шейки матки женщин преобладает, в основном, клинически малозначимая концентрация ВПЧ (< 3 lg). Было показано влияние региональных особенностей на частоту распространения и спектр ВПЧ.

**DETECTION AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF WIDE HPV VARIETY IN REPRODUCTIVE WOMEN IN THE REGIONS OF SIBERIA****I. G. Vidyayeva<sup>1</sup>, L. N. Urazova<sup>1</sup>, L. F. Pisareva<sup>2</sup>, E. G. Nikitina<sup>2</sup>,  
G. N. Mansurova<sup>2</sup>, A. A. Shivit-Ool<sup>2</sup>, N. N. Makarova<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Scientific Research Centre of Oncology of the Siberian Department of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk<sup>2</sup>Tyva Republican Oncologic Dispensary<sup>3</sup>Yakutiya Republican Oncologic Dispensary

A total of 419 women, citizens of Tomsk region, cities of Tyva and Saha (Yakutiya) took part in the investigation. The total number of HPV positive women in Tomsk region makes 56,6 %, in Tyva — 63,2 %, in Yakutiya region — 82,0 %. In the B the region of investigation, among HPV-positive women HPV-16 remains the most prevalent type (64,7 % — among the citizens of Tomsk region, 71,3 % — Tyva and 91,2 % — Yakutiya). During the investigation of virus load among HPV-positive women the clinically significant virus load (3–5 lg) is observed in the groups of patients with dysplasia and cervical carcinoma, whereas clinically insignificant HPV concentration (< 3 lg) predominates mainly in the groups of healthy women and women with cervical pathology. The influence of the regional peculiarities on the prevalence frequency and HPV spectrum was presented.

**Введение**

Роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в возникновении рака шейки матки (РШМ) общепризнанна, что отражено в пресс-релизе ВОЗ (World Health Organization. Geneva: WHO 1996). Эпидемиологические исследования показали, что РШМ наиболее часто могут вызывать 12 типов ВПЧ высокого канцерогенного риска: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 [4]. На сегодняшний день рядом международных организаций (ASCCP, EUROGIN, IARC WHO) тест на ДНК ВПЧ рекомендован для включения, наряду с цитологическим, в программы популяционно-го скрининга. Современные тесты на ДНК ВПЧ позволяют определять не только типы, но и концентрацию наиболее распространенных при РШМ вирусов папилломы. В многочисленных исследованиях, проведенных во многих странах мира, в том числе в России, показана прямая связь между увеличением вирусной нагрузки и риском развития дисплазий и РШМ [5, 2, 3]. В

литературе приводятся данные относительно общей распространенности типов ВПЧ в европейской и центральной части России, однако данных о частоте встречаемости ВПЧ в регионах Сибири и Дальнего Востока недостаточно [1].

**Цель работы:** применение технологии ПЦР в режиме «реального времени» для оценки частоты встречаемости ВПЧ высокого онкогенного риска и уровня вирусной нагрузки среди вирус-позитивных (ВПЧ(+)) женщин Томской области, республик Тыва и Саха (Якутия) с патологией шейки матки воспалительного и пролиферативного генеза.

**Материал и метод**

В исследование включено 419 женщин: Томская область — 198 (n1), республика Тыва — 171 (n2), Якутия — 50 (n3), средний возраст которых составил  $33,1 \pm 0,8$ ;  $44,3 \pm 1,3$  и  $43,1 \pm 1,3$  года соответственно. Обследованные были разделены на четыре группы: здоровые (n1 = 35, n2 = 53); фоновая патология шейки матки (n1 = 53, n2 = 54); дисплазии I–III степени (n1 = 50, n2 = 0, n3 = 3);

РШМ I–IV стадии ( $n_1 = 54$ ,  $n_2 = 64$ ,  $n_3 = 47$ ). Для выделения ДНК использованы соскобы эпителия цервикального канала. Дифференцировку ВПЧ высокого онкогенного риска (16, 31, 33, 35, 18, 45, 39, 59, 51, 52, 56, 58 типов) и определение их концентрации проводили с использованием ПЦР в режиме реального времени (Real-time PCR). Исследование проводили на 6-канальном амплификаторе «RotorGene 6000», фирмы «Corbett Research», Австралия. Статистическую обработку данных проводили с применением программы «Statistica» 6.0.

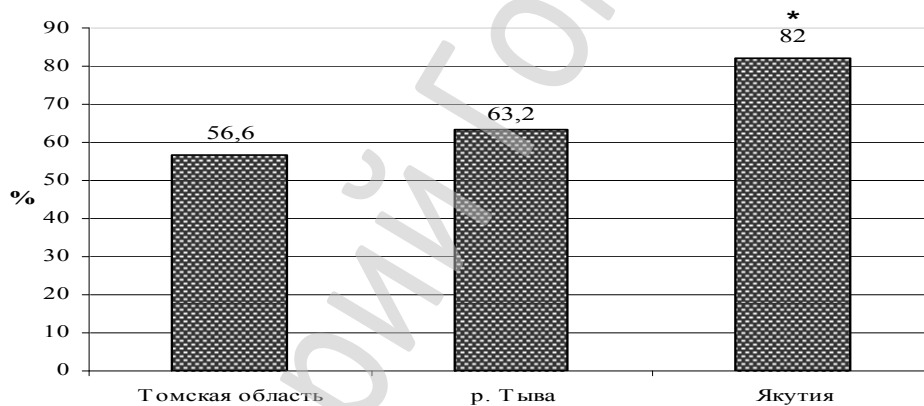
### Результаты и обсуждение

Исследование общей инфицированности ВПЧ.

При исследовании общей инфицированности ВПЧ жительниц Томской области ДНК вируса выявлена в 56,6 % случаев, среди коренного женского населения республик Тыва и Якутия этот показатель составил 63,2 и 82,0 % со-

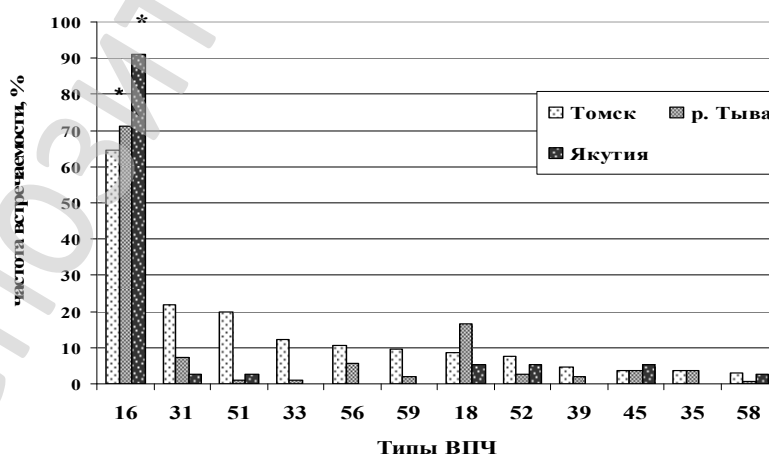
ответственно (рисунок 1). В группах здоровых женщин Томской области количество ВПЧ(+) составляет 29,4 %; республики Тыва — 47,2 %. В группе с ФПШМ носителями вируса оказались 58,5 % обследованных женщин Томской области и 48,2 % женщин республики Тыва. Среди пациенток с дисплазиями и РШМ данный показатель в Томской области составил 62,0 и 70,4 % соответственно, в республиках Якутии и Тыва в группе больных РШМ — 81,0 и 87,5 %.

При исследовании частоты встречаемости изученных типов ВПЧ среди женщин обследованных регионов показано, что лидирующим по частоте встречаемости в Томской области, республиках Тыва и Якутии является ВПЧ 16 (64,7, 71,3 и 91,2 % соответственно). Причем частота встречаемости ВПЧ 16 в республиках Тыва и Якутия достоверно превышает аналогичный показатель в Томской области (рисунок 2).



\* различия статистически значимы в сравнении с Томской областью

Рисунок 1 — Общая инфицированность ВПЧ женщин обследованных регионов



\* различия статистически значимы в сравнении с Томской областью

Рисунок 2 — Частота встречаемости различных типов ВПЧ высокого онкогенного риска в обследованных регионах

Менее распространены среди женщин Томской области ВПЧ 31 (21,9 %), ВПЧ 33 (12,4 %), ВПЧ 56 (10,5 %), ВПЧ 18 (8,6 %), ВПЧ 35, 39, 45, 59, 51, 52, 58 (менее чем 7 % случаев). Среди обследованных женщин республики Тыва второе ме-

сто по частоте встречаемости занимает ВПЧ 18 (16,7 %), менее распространены ВПЧ 31 (7,4 %), ВПЧ 56 (5,6 %), ВПЧ 35, 45 (3,7 %), другие типы ВПЧ встречаются менее, чем в 3,3 % случаев (рисунок 2). В Якутии абсолютным лидером является

ВПЧ 16 типа, остальные типы вируса встречаются менее чем в 5 % случаев. При сравнении спектра выявления генотипов ВПЧ было показано, что среди обследованных женщин Томской области доля ВПЧ 16 и 18 типов составляет 73,3 %, в остальных случаях встречаются другие типы. В р. Тыва доля ВПЧ 16 и 18 составляет 88,0 %, в Якутии — 96,5 %.

При исследовании распределения вирусной нагрузки среди ВПЧ(+) лиц показано, что в группе здоровых женщин Томской области вирус в клинически значимых концентрациях (3–5 lg) выявлялся в 17,1 % случаев, с ФПШМ — в 43,3 %, с дисплазиями — в 56 %, с РШМ — в 61,2 %. Клинически малозначимое количество вируса (< 3 lg) в группе здоровых составило 33,3 %, в группе больных ФПШМ — 15,1 %, в группе с дисплазиями — 6 %, в группе больных РШМ — 9,3 %. Среди женщин республики Тыва ВПЧ в высокой концентрации определялся: в группе здоровых женщин — в 9,4 % случаев; с ФПШМ — в 24,1 %; с РШМ — в 73,4 %. Клинически малозначимое количество вируса (< 3 lg) в группе здоровых составило 37,7 %, в группе больных ФПШМ — 24,1 %, в группе с дисплазиями — 14,1 %, в группе больных РШМ — 23,5 %. Среди женщин республики Саха, больных РШМ, 90,2 % имеют клинически значимую вирусную нагрузку.

#### **Заключение**

При исследовании общей инфицированности вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска здоровых и больных с патологией шейки матки воспалительного и пролиферативного генеза женщин, проживающих в Томской

области, республиках Тыва и Саха (Якутия), было показано влияние региональных особенностей на частоту распространения и спектр ВПЧ. У женщин республик Тыва и Якутия наблюдается более высокий по сравнению с жительницами Томской области уровень общей инфицированности ВПЧ, наряду с повышенной частотой встречаемости ВПЧ 16 и 18 типов. Приведенные данные свидетельствуют о необходимости проведения более полного эпидемиологического исследования распространенности ВПЧ в регионе Сибири и Дальнего Востока, что позволит выделить преобладающие типы вируса и послужит основой для создания экономически адекватных программ по профилактике и лечению РШМ в рассматриваемом регионе.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Евстигнеева, Н. П. Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта женщин: эпидемиология, факторы персистенции, оптимизация ранней диагностики и профилактики онкогенеза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. П. Евстигнеева. — М., 2007. — 42 с.
2. Куевда, Д. А. ВПЧ-тестирование: алгоритмы диагностики и требования к молекулярным тестам для выявления вирусов папилломы человека / Д. А. Куевда, О. Ю. Шипулина // Генодиагностика инфекционных болезней — 2007: сб. тр. VI Всероссийской науч.-практ. конф. — 2007. — Т. 3. — С. 108–119.
3. Прилепская, В.Н. Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии / В. П. Прилепская // Гинекология. — 2007. — Т 9, № 1. — С. 12–14.
4. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer / N. Muñoz [et al.] // N Engl J Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 518–522.
5. For the American Cancer Society. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer / D. Saslow [et al.] // J Clin. — 2002. — Vol. 52. — P. 342–362.
6. World Health Organization (WHO). Comprehensive Cervical Cancer Control: a guide to essential practice. Geneva: WHO, 1996.

УДК 618.146-006.6-084-07

## **ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДНК ВПЧ В ПРОГРАММАХ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

**А. Н. Волченко, Е. В. Воропаев, В. Н. Беляковский**

**Гомельский государственный медицинский университет**

В статье представлен краткий обзор применяющихся методов лабораторной диагностики папилломавирусной инфекции, описаны возможности различных тест-систем для определения ДНК ВПЧ. Дана краткая сравнительная характеристика ВПЧ ДНК тестов «АмплиСенс® ВПЧ ВКР Скрин-Титр FL» и «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип FL» (Россия) и описаны возможности стратегий их использования для целей профилактики развития рака шейки матки.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, молекулярно-генетические методы диагностики.

## **POSSIBILITIES OF THE APPLICATION OF DIFFERENT TEST-SYSTEMS FOR MOLECULAR-GENETIC DETECTION OF HPV DNA IN THE PREVENTIVE PROGRAMS AGAINST CEVICAL CANCER**

**A. N. Volchenko, E. V. Voropaev, V. N. Belyakovsky**

**Gomel State Medical University**

In the article a brief survey of the applied methods of laboratory diagnostics for HPV infection has been presented, possibilities of different test-systems for HPV DNA detection have been described. A brief comparative characteristics of the tests «AmplifySense® high carcinogenic risk HPV Screen-Titre FL» и «AmplifySense® high carcinogenic risk HPV genotype FL» (Russia) was given and the possibilities of strategies of their application for preventive measures of the development of cervical cancer were described.

**Key words:** human papillomavirus, molecular-genetic diagnostics methods.