

ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В УКРАИНЕ

А.А. СУХАНОВА

д. мед. н., профессор, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

Г. И. СИРОТИНСКАЯ

к. мед. н., медицинская лаборатория «ДІЛА»

М.Н. ШАЛЬКО

к. мед. н., кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

О.И. ГЕРВАЗЮК

к. мед. н., кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

Е.В. СИДОРЕНКО

к. мед. н., медицинская лаборатория «ДІЛА»

И. М. ЛОЗЯНКО

медицинская лаборатория «ДІЛА»

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место в структуре гинекологических онкологических заболеваний в странах Европейского Союза (ЕС). Ежегодно в ЕС насчитывается около 33 000 случаев РШМ и 15 000 случаев смертей от данного заболевания [1].

Достоверно, что основной причиной развития РШМ (72–90% случаев) является персистирующая папилломавирусная инфекция половых путей, возбудителем которой является ДНК-содержащий вирус, относящийся к роду *Alpha-papillomavirus* семейства *Papillomaviridae* и поражающий базальные клетки эпидермиса и базальные мембраны слизистых оболочек. Так, в начале 1980-х были изучены эпителиальные клетки при РШМ, которые содержали ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ). Эпидемиологические исследования, показывающие связь между ВПЧ и РШМ, были опубликованы в 1990-х годах [6, 28, 31, 38, 41].

В настоящее время доказано, что вирусная инфекция может оставаться латентной в течение нескольких лет, при этом ее наличие повышает риск развития РШМ в среднем в 300 раз [8, 17, 40].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

На сегодня известны типы вируса папилломы высокого, потенциально высокого и низ-

всем мире: глобальный показатель составляет – 11,7% (95% доверительный интервал [ДИ] 11,6–11,7%). В мировом масштабе около 630 млн человек инфицировано ВПЧ-инфекцией [34, 35, 39]. При этом чаще всего выявляются 5 ВО генотипов ВПЧ: ВПЧ-16 (3,2%), ВПЧ-18 (1,4%), ВПЧ-52 (0,9%), ВПЧ-31 (0,8%) и ВПЧ-58 (0,7%) [2].

Важно отметить, что пик папилломавирусной инфекции приходится на возрастную группу 20–25 лет, то есть на период репродуктивной и половой активности женщин [13, 26, 27].

В Европе ВПЧ выявляется у 60–80% сексуально активных молодых женщин до 30 лет. При этом инфицированность популяции увеличивается с возрастом, достигая пика в 20–29 лет (40%) и постепенно снижается к 50 годам, после которых не превышает 5% [36]. После инфицирования вирусом возможна самостоятельная элиминация его из организма с течением времени, но у части женщин отмечается его персистирующее носительство [26, 27, 30].

Персистенция ВПЧ в конечном итоге приводит к атипической трансформации эпителиальных клеток. В результате 88% больных с дисплазиями эпителия шейки матки имеют цитологические признаки папилломавирусной инфекции, а инфицированные клетки в 80,2% случаев находятся именно в зоне трансформации [22, 23].

ТАБЛИЦА 1

Локализация	Общее число	Вызывается ВПЧ		% всех случаев ВО ВПЧ у женщин	Вызывается ВПЧ типов 16/18	
		%	Количество случаев		%	Количество случаев
Шейка матки	492 800	~100	492 800	93,5	70+	344 900
Вульва, влагалище	40 000	40	16 000	3	80	12 800
Анус	15 900	90	14 300	2,7	92	13 100
Ротоглотка	9 600	12	1 100	0,2	91	1 000
Ротовая полость	98 400	3	2 900	0,6	97	2 800
Всего			527 100			374 600

ТАБЛИЦА 1.
СЛУЧАИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ЖЕНЩИН, СВЯЗАННЫХ С ВПЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В МИРЕ (2002 г.)

кого онкогенного риска. К низкоонкогенным (НО) ВПЧ относятся типы 6, 11, 34, 35, 40, 42–44, 54, 55, 61, 62, 70, 71, 74. К потенциально высокому риску – типы 26, 53, 66. К ВПЧ высокого риска относят типы 16, 18, 31, 33, 45, 51, 52, 58, 59, 39 [9–11, 21, 26].

Почти все случаи злокачественных новообразований у женщин обусловлены высокоонкогенными (ВО) типами ВПЧ и представлены в таблице 1 [7, 8, 26]. В настоящее время генитальная ВПЧ-инфекция является одной из наиболее распространенных во

Незаконченная зона трансформации и крипты железистого эпителия в экзо- и эндоцервиксе являются наиболее уязвимыми для проникновения инфекции ВПЧ и развития цервикальной железистой интраэпителиальной неоплазии (состояние, при котором на поверхности эпителия шейки матки патологии не выявлено, а при кольпоцервикоскопии и Пап-тесте в цервикальном канале обнаруживают дисплазию) и ее наиболее тяжелую форму – аденокарциномы [21]. При этом отмечается зависимость

гистиотипа опухоли от генотипа вирусной инфекции: при плоскоклеточном раке чаще выявляется 16 тип ВПЧ, а при аденокарциноме и низкодифференцированном РШМ – ВПЧ 18 типа [21, 41, 44]. Зная четкую вирусную основу заболевания и этапность внедрения в клетки организма, очевидно, что РШМ можно предотвратить при условии своевременного и адекватного лечения на этапе предраковой патологии (рис. 1).

(71,6%), и ВПЧ 58-го типа (18,6%), а частота встречаемости ВПЧ 18-го типа составляет всего 4,6% [4]. Результат одного из мета-анализов показал, что у ВПЧ-положительных женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени (LSIL, по результатам цитологии) структура выявления различных генотипов ВПЧ была следующей: тип 16 – 26%, 31 – 12%, 51 – 11%, 53 – 10%, 56 – 10%, 52 – 9%, 18 – 9%, 66 – 9% и 58 – 8% [3].



Внимание исследователей привлекает изучение синергизма разных генотипов ВПЧ в инициации неопластических изменений в эпителии шейки матки. При ассоциации различных генотипов ВПЧ дисплазия эпителия шейки матки прогрессирует быстрее. Это указывает на то, что присутствие нескольких генотипов действительно ускоряет развитие цервикальной дисплазии. ВПЧ внедряется в незрелые клетки базального слоя эпителия кожи и слизистых оболочек [6, 8, 14, 31, 40]. Это усиливает пролиферацию клеток, но продукции вирусных частиц при этом не происходит, так как пролиферирующие клетки эпителия не способны поддержать полный жизненный цикл вирусов. Репликация папилломавируса происходит только в высокоспециализированных клетках многослойного плоского эпителия – зернистых, шиповатых клетках кожи, поверхностных эпителиоцитах слизистой шейки матки.

Анализ литературных данных подтверждает, что распространенность превалирующих ВО генотипов ВПЧ различается географически: для каждой страны характерны эпидемиологические особенности ВПЧ-инфекции, распространенность различных генотипов зависит от региона и ряда других факторов (за исключением преимущественного распространения 16-го генотипа ВПЧ).

В масштабном популяционном исследовании у японских женщин с патологией шейки матки было выявлено наиболее высокую частоту встречаемости 52-го, 16-го и 58-го типов ВПЧ [3]. В Мексике – стране с высоким показателем заболеваемости раком шейки матки – при дисплазиях эпителия различной степени тяжести чаще выделяли ДНК ВПЧ 16-го типа

Исследование распространенности различных генотипов ВПЧ в Москве, Иркутске, Санкт-Петербурге показало, что первое место занимает генотип 16 (50–60%), далее – 31, 51, 52, 33 и т. д. В Минске же, кроме 16-го генотипа, часто выявляется 31-й, 33-й и 56-й генотипы ВПЧ [25].

Таким образом, знание эпидемиологических особенностей как в общей популяции, так и отдельных регионах страны является важным для прогнозирования заболеваемости предраком и раком шейки матки, определения необходимости проведения и объема профилактических мероприятий (первичных и вторичных), последовательности лечебных мероприятий.

Цель настоящего исследования: изучение особенностей выявления ВПЧ-инфекции в Украине (по данным МЛ «ДІЛА»).

Задачи исследования:

1. Оценить выявляемость ВО и НО генотипов ВПЧ в Украине в целом и регионах на протяжении 1 года.
2. Анализ структуры различных ВО генотипов ВПЧ в зависимости от региона проживания и возраста женщин.
3. Определить корреляцию между тяжестью поражения эпителия (CIN I, CIN II, CIN III), частотой выявления конкретных ВО генотипов ВПЧ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было проведено в два этапа.

1. Первый этап включал ретроспективный анализ распространенности ВПЧ-инфекции (ВО генотипов) в различных регионах и в зависимости от возраста женщин (статистические данные медицинской лаборатории «ДІЛА»).

РИСУНОК 1. ЭТАПЫ ВПЧ-КАНЦЕРОГЕНЕЗА ШЕЙКИ МАТКИ

2. Второй этап состоял в анализе и проведении корреляции между результатами ВПЧ-исследования, Пап-теста, кольпоскопии (данные кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика и медицинской лаборатории «ДІЛА»).

Проанализированы результаты ВПЧ-тестирования более 10 тыс. женщин различного возраста. Для определения особенностей ВПЧ инфицирования все обследованные распределены на 4 возрастные группы: > 25 лет; 25–34 года, 35–44 и 45–54 года.

Определение ДНК ВПЧ осуществлялось на базе медицинской лаборатории «ДІЛА» методом ПЦР в режиме реального времени с использованием набора реагентов Aunplex™ II HPV 28 Detection (Seegene). Название исследования – «Комплексное генотипирование ДНК ВПЧ в полуколичественном формате методом REAL TIME»: 19 высокоонкогенных: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 26, 51, 53, 66, 68, 69, 73, 82 и 9 низкоонкогенных: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70.

Проводилось изучение изменений кольпоскопических и кольпоцервикоскопических характеристик эпителия шейки матки простым и расширенным способами при помощи кольпоскопа Scaner Ukraine Colposcope MK 200 № 054050 с видеосистемой в условиях дополнительного освещения и увеличения. Кольпоцервикоскопия цервикального канала проводилась с помощью цервикоскопа (модель Е.В. Коханевич – А.с. № 178944).

Основным скрининговым методом выявления предраковых заболеваний и РШМ является Пап-тест – цитологическое исследование препаратов, окрашенных по методу Папаниколау.

Результат Пап-теста формируется на основании данных, полученных из эндоцервикса и экзоцервикса. Важно взять полноценный материал с участка на границе многослойного плоского и цилиндрического эпителия цервикального канала и из нижней трети эндоцервикса.

Цитологический забор проводили цитозаборниками, шпателем, щеточкой и цервикобрашем с нанесением на два предметных стекла. После забора соскоб распределяли тонким равномерным слоем по предметному стеклу, предварительно обработанном специальным раствором и обезжиренном. Не дав материалу подсохнуть, его сразу же фиксировали, используя этиловый спирт (96%) или смесь этилового спирта и эфира, в дальнейшем препарат окрашивался по Папаниколау в модификации А.В. Руденко.

Для оценки результатов использовали цитологическую описательную систему оценки теста Папаниколау – Bethesda system, которая основана на морфологических критериях и применяется в мировой медицине.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам статистического анализа процент определения (от общего количества выполненных проведенных ВПЧ-исследований в медицинской лаборатории «ДІЛА» на протяжении 1 года) ВО генотипов ВПЧ составил – 40%, НО – 26%, что является более высоким показателем ВПЧ-инфицированности ВО генотипами, в сравнении с различными эпидемиологическими данными (Россия – ВО генотипы ВПЧ обнаружены в 24,7% случаев; Россия, Беларусь, Литва – ВПЧ-положительные (ВО генотипы) в – 33% [25].

Наибольшее число ВПЧ-инфицированных ВО генотипами зафиксировано в городах Житомир (52%), Львов (41%) и Киев (43%). В Западном регионе показатель диагностики ВО генотипов ВПЧ колебался от 32 до 52% (рис. 2). Более благоприятная ситуация по распространенности ВПЧ-инфекции ВО генотипов складывается в других городах Западного региона, в которых эти показатели значимо не отличаются, их диапазон составляет 32 – 35%.

В Юго-Восточном регионе Украины частота положительных результатов ВПЧ-исследования (ВО генотипы) составила от 35 до 38% (рис. 3).

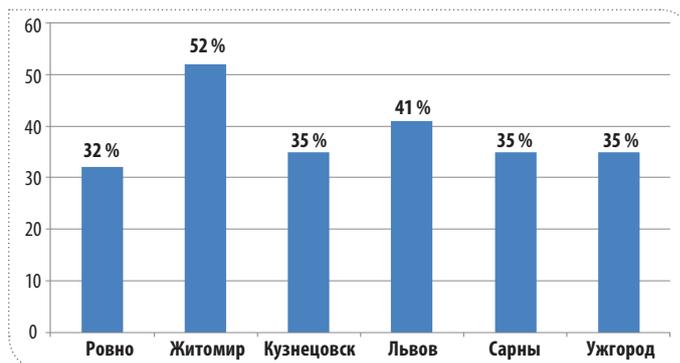


РИСУНОК 2. ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ВО ГЕНОТИПАМИ ВПЧ В ГОРОДАХ ЗАПАДНОГО РЕГИОНА, %

Из литературных данных известно, что ВПЧ-16, 18 наиболее широко распространены в мире и именно этим генотипам вируса принадлежит основное значение в развитии рака шейки матки. Нами подтверждено, что доминирующим генотипом в Украине является ВПЧ-16. ВО 16 генотип ВПЧ обнаружен у 25 % инфицированных женщин и встречался значимо чаще других генотипов (рис. 4). При этом, высокий процент выявляемости 16 генотипа отмечен во всех возрастных группах (рис. 7, 8).

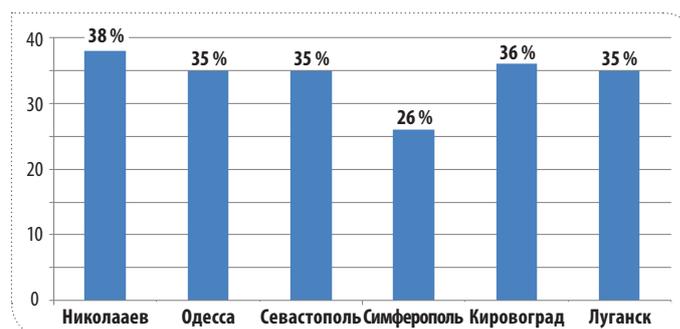


РИСУНОК 3. ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ВО ГЕНОТИПАМИ ВПЧ В ГОРОДАХ ЮГО-ВОСТОЧНОГО РЕГИОНА, %

Эпидемической особенностью ВПЧ-инфекции в Украине является высокая частота циркуляции ВПЧ 53 (14,3%) и 31 (14%) генотипов. Другие представители ВО ВПЧ распределились в порядке убывания следующим образом: тип 33, 68, 51, 66, 56, 52, 73, 58, 18, 45, 39, 59, 82, 35, 26, 69. В данной линейке 18-й генотип вируса оказался на девятом месте (рис. 4).

Прицельный анализ диагностики различных генотипов ВПЧ в некоторых городах Украины подтвердил наиболее высокую распространенность ВПЧ 16 (рис. 5, табл. 2).

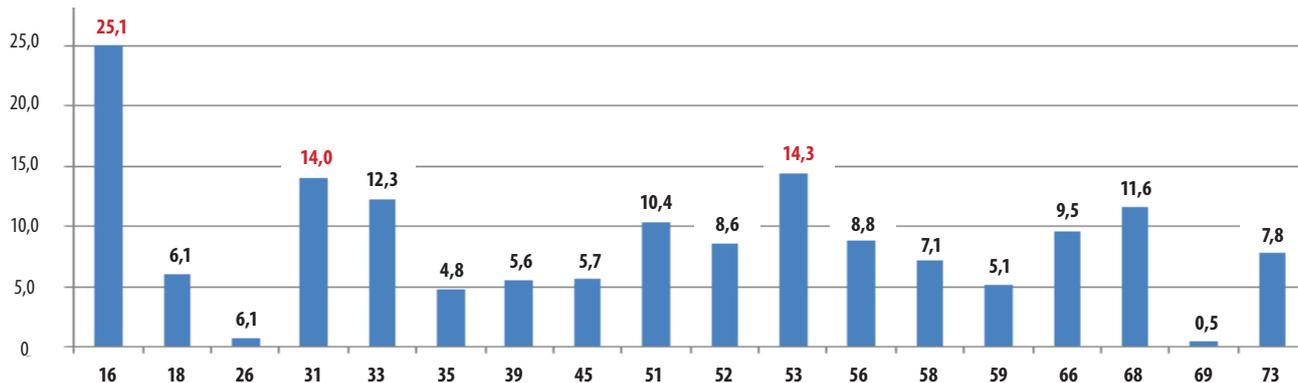


РИСУНОК 4. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВО ГЕНОТИПОВ ВПЧ В УКРАИНЕ, %

ТАБЛИЦА 2

Генотипы ВПЧ	Киев	Ровно	Житомир	Николаев	Одесса
16	13,4	17,0	23,1	12,7	13,0
18	3,6	4,1	4,3	4,2	10,1
26	0,3	0,5	0,6	0,0	0,0
31	8,7	10,1	5,8	9,8	8,7
33	7,2	7,6	10,7	7,8	8,0
35	2,8	4,1	4,3	3,3	1,4
39	3,0	3,9	3,5	3,6	4,3
45	4,0	3,7	4,6	2,3	2,2
51	7,1	4,8	3,7	6,2	10,1
52	5,4	5,3	5,2	6,5	6,5
53	9,3	7,1	6,3	7,8	9,4
56	5,9	4,2	3,5	9,5	4,3
58	4,3	5,1	3,2	4,9	3,6
59	3,2	2,8	3,2	2,6	2,9
66	6,2	3,9	4,9	6,2	1,4
68	7,4	6,0	5,2	5,2	8,0
69	0,3	0,4	0,9	0,3	0,0
73	4,9	6,4	4,0	3,6	5,1
82	3,0	3,2	3,2	3,3	0,7

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ ВПЧ В НЕКОТОРЫХ ГОРОДАХ УКРАИНЫ, %

Далее следовали 31-й и 33-й генотипы ВПЧ, третье ранговое место занимали генотипы – 51, 53, 56. В городе Одессе лидирующие позиции занимали генотипы 16, 18 и 51.

Факт широкого распространения 31-го и 33-го генотипов в некоторых городах Украины является значимым в клинической практике гинеколога. Так, результаты проведенных в Дании исследований, подтвердили высокую степень риска развития CIN III не только у 16-го и 18-го генотипов ВПЧ-положительных женщин, а и у инфицированных 31-м и 33-м генотипами ВПЧ. Соответствующие риски для женщин, инфицированных 31-м генотипом ВПЧ, составили 14,3% (95% ДИ 9,1–19,4%), ВПЧ 33-м генотипом – 14,9% (95% ДИ 7,9–21,1%) [24].

Таким образом, полученные нами результаты соответствуют литературным данным и подтверждают целесообразность определения не только 16-го и 18-го генотипов ВПЧ, а более широкого спектра ВО генотипов с целью выявления группы риска женщин по развитию предрака шейки матки. Кроме того, различия в распространенности ВО генотипов ВПЧ (кроме типа

16) в различных городах Украины и в сравнении с эпидемиологическими показателями других стран [2, 4] дают основание продолжать исследования в этом направлении с целью получения достоверных данных о доминировании ВПЧ ВО-генотипов в различных регионах и городах Украины.

Также нами был проведен анализ корреляции распространенности ВО генотипов ВПЧ и возраста. При сравнении инфицированности ВО генотипами ВПЧ пациенток различного возраста (рис. 5) выявлено, что этот показатель наиболее высокий у женщин до 25 лет (52% среди всех женщин с выявленными ВО генотипами ВПЧ).

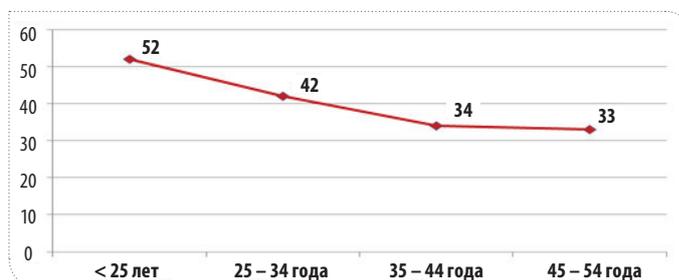


РИСУНОК 5. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВО ГЕНОТИПОВ ВПЧ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА, %

Одной из особенностей ВПЧ-инфекции, которая выявлена нами в возрастной группе до 25 лет, является наиболее широкое распространение нескольких ВО генотипов ВПЧ (48% от общего количества ВПЧ-положительных результатов). Из них 23% имели ассоциацию 2 ВО генотипов, 14% – из 3 и в 11% случаев были выявлены 4 и более ВО генотипов ВПЧ. В целом, наибольшее количество случаев выявления микст ВО генотипов отмечено у женщин молодого возраста, наименьшее в возрастной группе – 35–44 года (27% случаев) (рис. 6). Выявление значительного количества микст ВО ВПЧ представляется нам важным, поскольку является одним из факторов риска персистенции ВПЧ, прогрессии неоплазий, что необходимо учитывать при выборе тактики ведения пациентки [16].

Кроме того, можно сделать вывод, что женщины моложе 25 лет составляют группу высокого риска по развитию ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки (несмотря на высокую частоту самоэлиминации вируса), поскольку именно в этой возрастной группе:

- найбільша розповсюдженість ВО генотипів ВПЧ;
- найбільше часто виявляються декілька ВО генотипів ВПЧ;
- висока частота діагностики 16-го ВПЧ генотипа – 25% (в порівнянні з розповсюдженістю інших ВО генотипів ВПЧ).

В цілому в трьох вікових групах була характерна загальна тенденція розподілу різних ВО генотипів ВПЧ по частоті виявлення: генотип 16 визначався в 25% випадків, на другому місці знаходився 31 генотип, на третьому – генотип 53 (рис. 7, 8).

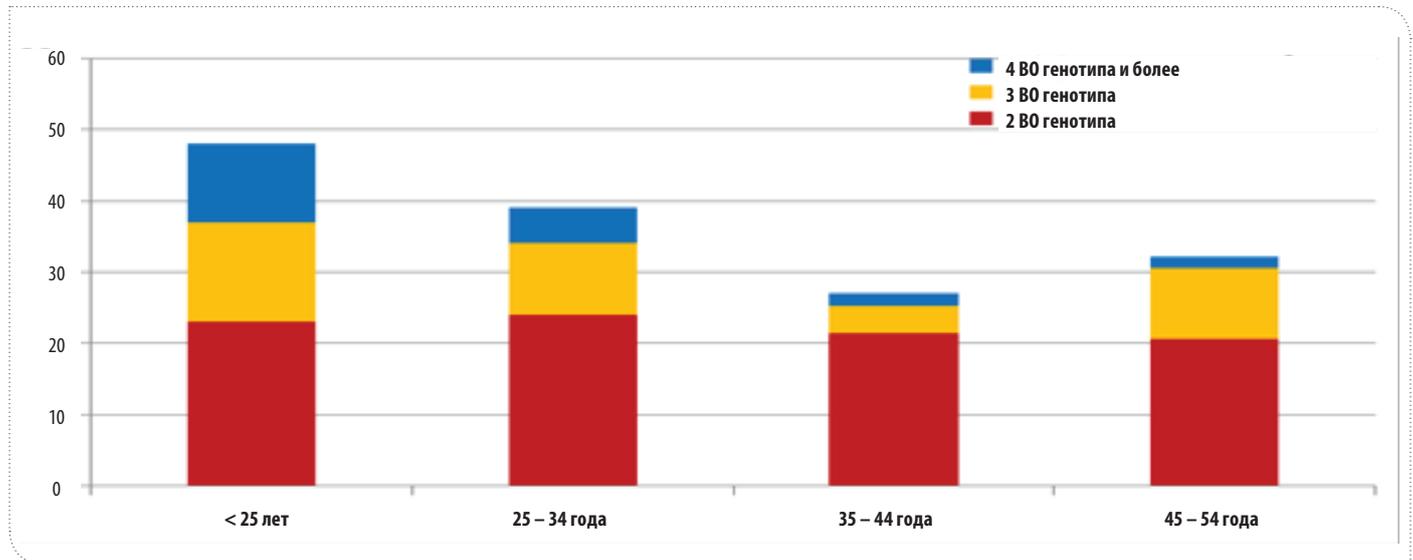


РИСУНОК 6. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АССОЦИАЦИИ НЕСКОЛЬКИХ ВО ГЕНОТИПОВ ВПЧ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА, %



РИСУНОК 7. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВО ГЕНОТИПОВ ВПЧ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА, %

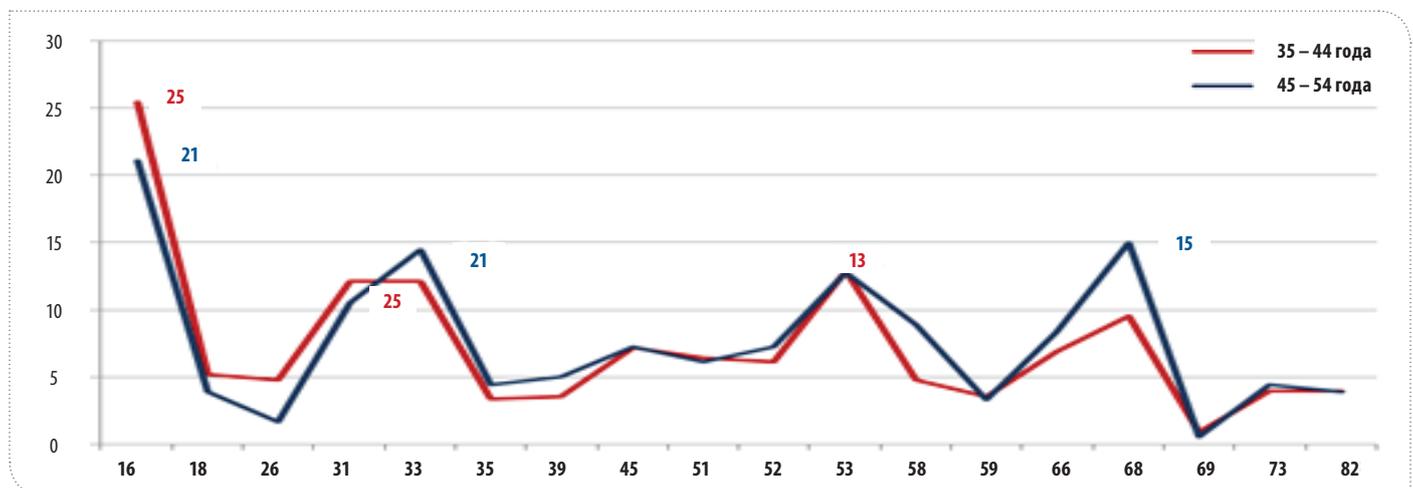


РИСУНОК 8. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВО ГЕНОТИПОВ ВПЧ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА, %

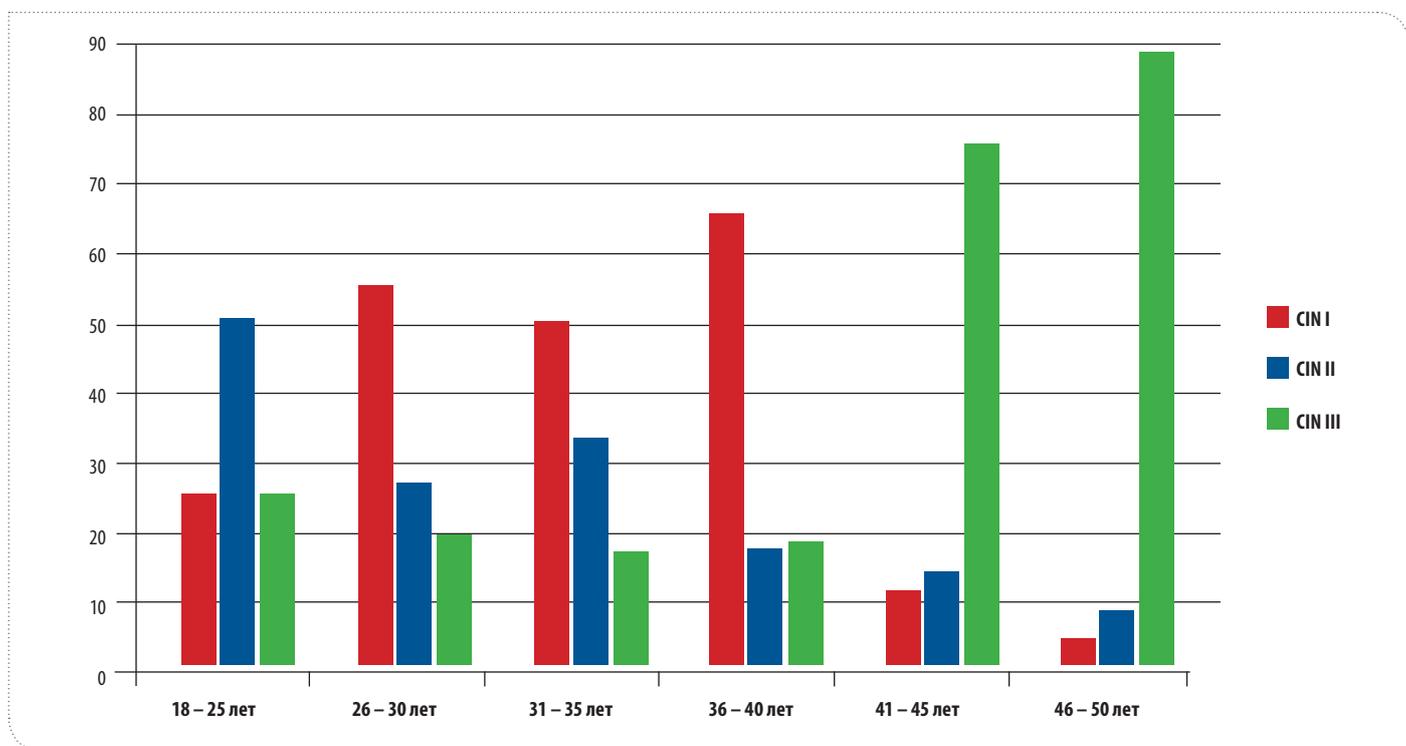
Иная статистическая картина в возрастной группе 45–54 года. Для этого возраста характерны: относительно низкий показатель ВПЧ-инфицированности – 33% (в сравнении с другими возрастными группами) (рис. 7), наименьшая частота выявления 16-го ВО генотипа ВПЧ (21%), определение в 15% случаев менее распространенного 68-го генотипа (рис. 8).

Однако эти отличительные характеристики не позволяют исключить женщин данного возраста из группы риска по развитию предрака и РШМ в связи с низким показателем спонтанной элиминации вируса, чем среди женщин молодого возраста [6].

Клинические особенности течения ВПЧ-инфекции у женщин различного возраста. В возрастной группе до 25 лет наиболее высокая частота выявления (49%) CIN II в отличие от женщин после 40 лет, у которых в ассоциации с ВПЧ-инфекцией чаще диагностируется CIN III (рис. 9).

чаще всего клиническая патология проявлялась наличием различной тяжести дисплазий и остроконечных кондилом вульвы, влагалища и шейки матки. В большинстве случаев кондиломы были одиночными в виде бледно-розовых сосочков на широком основании, возвышающиеся над слизистой оболочкой (рис. 11). Но также встречались множественные гроздеподобные разрастания, покрытые многослойным плоским эпителием, округлой формы, с гладкой или шершавой поверхностью (рис. 12).

В этой же клинической группе кольпоскопически выявлялись: простая лейкоплакия – 28% случаев, незаконченная доброкачественная зона трансформации – 47%, слабо выраженные поля дисплазии метаплазированного эпителия – 25% случаев. Малыми кольпоскопическими признаками патологии шейки матки у ВПЧ-инфицированных



Во всех случаях CIN, однозначно, лидирующую позицию занимает 16-й генотип ВПЧ вне зависимости от возрастной категории (рис. 10).

Наиболее широкий спектр выявляемых генотипов (из 9 генотипов ВПЧ) характерный для CIN I. Наименьшее количество ВО генотипов ВПЧ было выявлено при CIN III (кроме ВПЧ-16, определены – 31, 33, 53, 68 генотипами).

В дальнейшем наше исследование было направлено на выявление ассоциации генотипов ВПЧ у инфицированных женщин с проявлениями различной степени тяжести дисплазий.

Нами был проведен анализ кольпоскопических и цитологических изменений у женщин с выявленными микст ВПЧ: ВО + НО. Среди пациенток с микст ВПЧ-инфекцией

женщин были простая лейкоплакия – 33%, слабо выраженные поля и папиллярная зона дисплазии – 67% случаев. К выраженным кольпоскопическим признакам были отнесены: пролиферирующая лейкоплакия у 26% пациенток, предопухолевая зона трансформации у 43% женщин, сочетание полей и папиллярной зоны дисплазии у 31% пациенток. Кроме того, у 42% пациенток, в различных комбинациях с предраковыми процессами, на шейке матки встречались и доброкачественные изменения, такие как эктопия цилиндрического эпителия, незаконченная доброкачественная зона трансформации, субэпителиальный эндометриоз.

РИСУНОК 9.
ЧАСТОТА ДИАГНОСТИКИ
CIN В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ

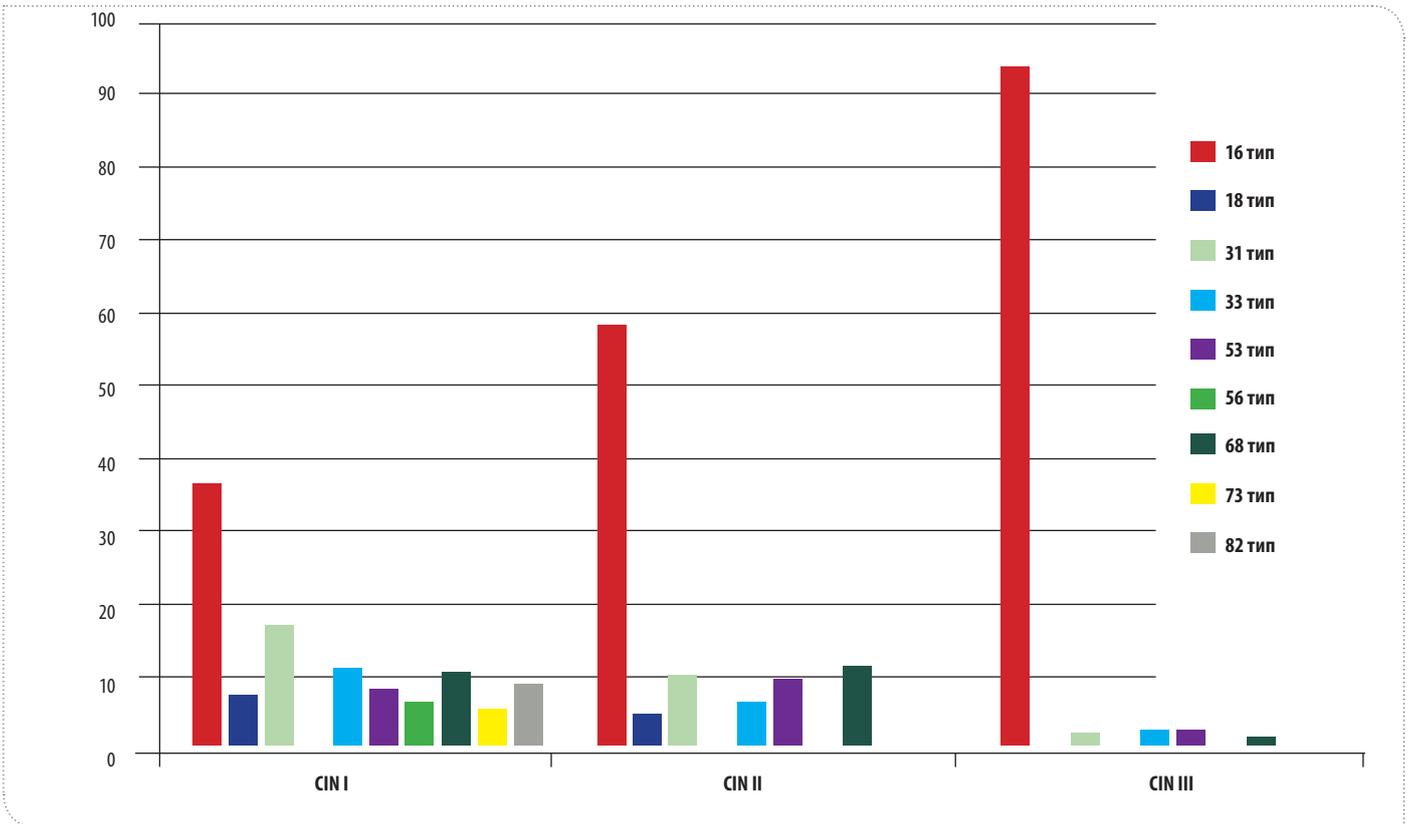


РИСУНОК 10. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ ВПЧ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИСПЛАЗИЙ

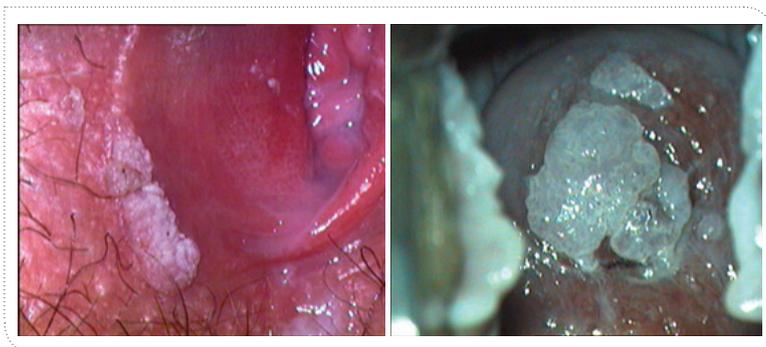


РИСУНОК 11. КОНДИЛОМЫ ВЛАГАЛИЩА И ШЕЙКИ МАТКИ У БОЛЬНОЙ К., 31 ГОДА (ЦИТОЛОГИЧЕСКИ – CIN I; ВПЧ-ТЕСТИРОВАНИЕ: ГЕНОТИПЫ 11, 16, И 57)



РИСУНОК 12. КОНДИЛОМЫ ВУЛЬВЫ И ШЕЙКИ МАТКИ У БОЛЬНОЙ Н. 24 ГОДА (ЦИТОЛОГИЧЕСКИ – CIN II; ВПЧ-ТЕСТИРОВАНИЕ: ГЕНОТИПЫ 6, 11, 31 И 53)

Чаще всего в этой группе женщин кольпоскопические признаки патологии эпителия шейки матки были полиморфными (89% случаев) и представляли собой соединение по-

лей дисплазии и эктопии призматического эпителия, папиллярную зону трансформации и незаконченную доброкачественную зону трансформации (что цитологически у 85% случаев оценивалось как CIN I). Часто наблюдалось сочетание трех и более проявлений доброкачественных и предраковых изменений эпителия шейки матки (72%), цитологически преобладали внутриэпителиальные поражения средней степени тяжести. В группе больных с тяжелой дисплазией шейки матки (CIN II) эндоскопические признаки чаще всего (87%) характеризовались значительным разнообразием, атипичностью эпителия разной степени выраженности, сложными полиморфными картинами (рис. 13, 14, 15).

Проведенный нами анализ цитологических проявлений ВПЧ выявил дискариоз клеток у 51,9% больных, койлоцитоз – у 76%, гиперкератоз – у 11%, дискератоз – у 8,5% случаев. Корреляция результатов цитологического выявления признаков ВПЧ и данных ПЦР исследования, по нашим данным, составила 74%.

Таким образом, цитологическая и кольпоскопическая картины при папилломавирусной инфекции имели широкий спектр проявлений, которые взаимосвязаны с морфологическими изменениями эпителия шейки матки под влиянием ассоциаций высоко- и низкоонкогенных генотипов ВПЧ.



РИСУНОК 13.

СОЧЕТАНИЕ ПАПИЛЛЯРНОЙ ЗОНЫ ДИСПЛАЗИИ И НЕЗАКОНЧЕННОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ЗОНЫ ТРАНСФОРМАЦИИ У БОЛЬНОЙ Б., 32 ГОДА (ЦИТОЛОГИЧЕСКИ – CIN II; ВПЧ-ТЕСТИРОВАНИЕ: ГЕНОТИПЫ 11, 31, И 33)



РИСУНОК 14.

ПЛОСКАЯ КОНДИЛОМА, СОЧЕТАННАЯ С ПОЛЯМИ ДИСПЛАЗИИ МЕТАПЛАЗИРОВАННОГО ЭПИТЕЛИЯ, ЭКТОПИЕЙ ЦИЛИНДРИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ, НЕЗАКОНЧЕННОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ЗОНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ У БОЛЬНОЙ Ю., 42 ГОДА (ЦИТОЛОГИЧЕСКИ – CIN III; ВПЧ-ТЕСТИРОВАНИЕ: ГЕНОТИПЫ 11, 16, 45 И 54)



РИСУНОК 15.

ПРОЛИФЕРИРУЮЩАЯ ЛЕЙКОПЛАКИЯ, УХОДЯЩАЯ В ЦЕРВИКАЛЬНЫЙ КАНАЛ У БОЛЬНОЙ Д., 44 ГОДА (ЦИТОЛОГИЧЕСКИ – CIN III; ВПЧ-ТЕСТИРОВАНИЕ: ГЕНОТИПЫ 16, 33 И 68)

ВЫВОДЫ

1. Подтверждена наиболее высокая распространенность ВПЧ 16-го типа (25%) в различных городах Украины, независимо от возраста.
2. Эпидемической особенностью ВПЧ-инфекции в Украине является высокая частота циркуляции 16 генотипа, а также – ВПЧ 53 (14,3%) и 31 (14%), что подтверждает необходимость определения широкого спектра ВО генотипов ВПЧ.
3. Для всех возрастных групп характерный микст 2-х и более ВО генотипов ВПЧ, у женщин моложе 25 лет процент выявления наибольший.

4. Корреляция цито-морфологических изменений эпителия шейки матки и данных ВПЧ-исследования составила 74%.
5. Доказана полиморфность ВО генотипов при дисплазиях шейки матки.

Таким образом, результаты настоящего исследования подтвердили целесообразность проведения ВПЧ-исследования при профилактических осмотрах женщин для раннего выявления онкологического риска.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. «Human papillomavirus infection // Introduction of HPV vaccines in European Union countries.» – an update (2012).
2. Laia Bruni, Mireia Diaz, Xavier Castellsague «Cervical Human Papillomavirus Prevalence in 5 Continents: Meta-Analysis of 1 Million Women with Normal Cytological Findings.» J. Infect Dis., 202(15 December) (2010):1790.
3. Inoue M., Sakaguchi J., Sasagawa T., Tango M. International Journal of Gynecological Cancer, 16, 1. 3(2006):1007-1013.
4. Pina-Sanchez P., Hernandez-Hernandez D.M., Lopez-Romero R. et al. International Journal of Gynecological Cancer, 16, 1. 3(2006):1041-1047.
5. Cutts F.T., Franceschi S., Goldie S. «Human papillomavirus and HPV vaccines: a review.» Bulletin of the World Health Organization (2009).
6. William Atkinson, Charles (Skip) Wolfe, Jennifer Hamborsky «Human Papillomavirus.» Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases [The Pink Book: Course Textbook]. – 12th Edition Second Printing (2012).
7. Adapted from Parkin D.M. & Bray F. Vaccine, 24(Suppl 3) (2006):11-25.
8. Walboomers J. M. et al. Pathol, 189(1999):12-19.
9. William Atkinson, Charles (Skip) Wolfe, Jennifer Hamborsky «Human Papillomavirus.» Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. – 12th Edition Second Printing (2012).
10. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). – М. : Димитрейд График Групп. – 2008. – С. 216. Ashrafyan L.A., Kiselev V.I. «Tumors of the reproductive organs (etiology and pathogenesis).» M: Dimitreyd Schedule Group (2008):216.
11. Подзолкова Н.М., Роговская С.И., Фадеев И.Е., Ардус Ф.С. Папилломавирусная инфекция: что нового? // Гинекология. – 2011. – № 13 (5). – С. 39–45.
- Podzolkova N.M., Rogovskaya S.I., Fadeev I.E., Ardus F.S. «HPV infection: what's new?» Gynecology, 13(5) (2011):39-45.
12. Евтина И.П., Сидорова И.С., Унянян А.Л., Власов Р.С., Кадырова А.Э., Карпов Д.В. Современные аспекты патогенеза доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки (обзор литературы) // Биомедицинский журнал. – 2011. – Т. 12. – С. 431–447.
- Evtina I.P., Sidorova I.S., Hunanian A.L., Vlasov R.S., Kadyrova A.E., Karpov D.V. «Current aspects of the pathogenesis of benign and precancerous cervical disease (literature review).» Biomedical Journal, 12(2011):431-447.
13. Чаклин А.В. Проблема века (Онкология: поиски и решения). – М. – 2008. – 144 с. Chaklin A.V. «Century problem (Oncology: search and decision).» M. (2008):144 p.
14. Cornelissen M.T., Bots T., Briet M.A. et al. «Detection of human papillomavirus types by the polymerase chain reaction and the differentiation between high-risk and low-risk cervical lesions.» Virchows Arch. B Cell Pathol. Incl. Mol. Pathol, 62(3) (1992):167-171.
15. Cecchini S., Lossa A., Ciatto S. et al. «Routine colposcopic survey of patients with squamous atypia. A method for identifying cases with false-negative smears.» Acta Cytol, 34(6) (1990):778-780.
16. Eileen M. Burd «Human Papillomavirus and Cervical Cancer.» Clin Microbiol, Jun. 16(1) (2003):1-17.
17. Подильчак М.Д. Хроническое воспаление и опухолевый рост. – К. – 2011. – 180 с. Podilchak M.D. «Chronic inflammation and tumor growth.» K. (2011):180 p.
18. Прилепская В.Н. Возрастные особенности шейки матки. Современные методы диагностики патологии шейки матки // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 6. – С. 51–54. Prilepskaya V.N. «Age characteristics of the cervix. Modern methods of diagnosis of cervical pathology.» Obstetrics and Gynecology, 6(1998):51-54.
19. Доценко Ю.С. Дисплазия – ще не рак, але лікувати її треба негайно // Будьмо здорові. – 2001. – № 5. – С. 14–15.

Dotsenko Y.S.

«Dysplasia is not a cancer, but it should treat immediately.» Let's be Healthy, 5(2001):14-15.

20. Cinel A., Oselladore M., Insacco E., Minucci D.

«The accuracy of colposcopically directed biopsy in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia.» Eur. J. Gynaecol. Oncol., 1(6) (1990):433-437.

21. Шалько М.Н.

Діагностика, патогенез, лікування передпухлинних процесів залозистого епітелію шийки матки у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя : автореф. дис. на присвоєння наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія». – Київ. – 2013. – 19 с.

Schalko M.N.

«Diagnosis, pathogenesis and treatment of precancerous processes of glandular epithelium of the cervix in women with tubal-peritoneal factor infertility: Thesis for PhD on specialty 14.01.01 «Obstetrics and Gynecology». Kyiv (2013):19 p.

22. Каунов Л.А.

Эффективность лечения патологических состояний шейки матки криохирургическим методом в зависимости от возрастных и иммунных особенностей женщин : автореф. дис. на присвоение науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология.» – Иваново. – 1988. – 24 с.

Kaunov L.A.

«Efficacy of treatment of pathological conditions of cervical with cryosurgical method depending on the age and immune characteristics of women: Author. Thesis for PhD on specialty 14.01.01 «Obstetrics and Gynecology.» Ivanovo (1988):24 p.

23. Rose B.R., Thompson C. H., Simpson J. M. et al.

«Human papuomavirus deoxyribonucleic acid as a prognostic indicator in early-stage cervical cancer: a possible role for type 18.» Am. J. Obstet. Gynecol, 173(5) (1995):1461-1468.

24. Susanne K. Kjer, Kirsten Frederiksen, Christian Munk and Thomas Iftner

«Long-term Absolute Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 3 or Worse Following Human Papillomavirus Infection: Role of Persistence.» J Natl Cancer Inst, 102(19) (2010):1478-1488. October 6.

25. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н.

Профилактика рака шейки матки: Руководство для врачей. – 3-е изд. Перераб и доп. – М.: МЕДпресс-информ. – 2012. – 192 с.

Suchich G.N., Prilepskaya V.N.

«Prevention of Cervical Cancer: Guideline for Physicians.» 3rd ed. Revised and additional. – M: MEDpress-inform (2012):192 p.

26. Суханова А.А.

Сучасні погляди на роль інфекційного чинника у виникненні та розвитку дисплазії епітелію шийки матки // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 1999. – № 3. – С. 9–14.

Sukhanova A.A.

«Current views on the role of infectious factors in the occurrence and development of cervical dysplasia.» Bulletin of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine, 3(1999):9-14.

27. Суханова А.А.

Патогенез, профілактика, діагностика і лікування фонових і передракових процесів шийки матки у вагітних : автореф. дис. на присвоєння наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія». – Київ. – 2010. – 35 с.

Sukhanova A.A.

«Pathogenesis, prevention, diagnostics and treatment of background and precancerous cervix process in pregnancy: Thesis for PhD on specialty. 14.01.01 «Obstetrics and Gynecology», Kyiv (2010):35 p.

28. Вишневицкий А.С., Сафронникова Н.Р.

Дискуссионные вопросы лечения папилломавирусной инфекции шейки матки // Практическая Онкология. – 2002. – Т. 3(3). – С. 166–172.

Wisniewski A.S., Safronnikova N.R.

«Controversial issues of treatment of human papillomavirus infection of the cervix.» Practical Oncology, 3(3) (2002):166-172.

29. Глик Б., Пастернак Дж.

Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. – М. – 2002. – С. 349–368.

Glick B., Pasternak J.

«Molecular Biotechnology. Principles and applications.» M. (2002):349-368.

30. Дубинский В.В.

Урогенитальная папилломавирусная инфекция (обзор литературы) // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – № 5. – С. 50–55.

Dubinsky V.V.

«Urogenital HPV infection (literature review).» Russian Journal of Skin and Venereal Diseases, 5(2000):50-55.

31. Евстигнеева Н.П.

Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта женщин: эпидемиология, факторы персистенции, оптимизация ранней диагностики и профилактики онкогенеза : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва. – 2007. – 42 с.

Evstigneeva N.P.

«Human papillomavirus infection of the urogenital tract of women: epidemiology, persistence factors, optimization of early diagnosis and prevention of carcinogenesis: Thesis for MD.» Moscow (2007):42 p.

32. Киселев Ф.Л.

Генетические и эпигенетические факторы прогрессии опухолей шейки матки // Вестн. Росс. АМН. – 2007. – № 11. – С. 25–32.

Kiselev F.L.

«Genetic and epigenetic factors of progression of cervix tumors.» Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences, 11(2007):25-32.

33. Киселев Ф.Л., Мазуренко Н. Н., Киселева Н. Ф. и др.

Молекулярные маркеры рака шейки матки // Вестник РАМН. – 2002. – № 1. – С. 8–14.

Kiselev F.L., Mazurenko N.N., Kiseleva N.F. et al.

«Molecular markers of cervical cancer.» Journal of Medical Sciences, № 1(2002):8-14.

34. Кулаков В.И. и др.

Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий женщин и их значение для скрининга рака шейки матки // Гинекология. – 2000. – № 2. – С. 4–8.

Kulakov V.I. et al.

«Current approaches to the diagnosis of human papillomavirus infection of the genitals in women and their importance for cervical cancer screening.» Gynecology, 2(2000):4-8.

35. Башмакова М.А., Савичева А.М.

Папилломавирусная инфекция (Пособие для врачей). – Москва. – 2003.

Bashmakova M.A., Savicheva A.M.

«HPV infection (Manual for doctors).» Moscow (2003).

36. Молчанов Д.

Вирус папилломы человека и рак шейки матки: уникальная взаимосвязь и вызов современной медицине // Здоровье Украины. – 2007. – № 1. – С. 3.

Molchanov D.

«Human papillomavirus and cervical cancer: a unique relationship and a challenge to modern medicine.» Health of Ukraine, 1(2007):3.

37. Новик В.И.

Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практ. онкология. – 2002. – Т. 3. – № 3. – С. 156–162.

Novick V.I.

«Epidemiology of cervical cancer, risk factors, screening.» Practical Oncology, 3(3) (2002):156-162.

38. Роговская С.И.

Папилломавирусная инфекция нижних отделов гениталий, клиника, диагностика, лечение: дис. ... д-ра мед. наук. – М. – 2003.

Rogovskaya S.I.

«Human papillomavirus infection of the lower parts of the genitalia, clinic, diagnostics, treatment. Dis. ... for MD.» M. (2003).

39. Chernenko V., Mazurenko N. et al.

«Deletion mapping using quantitative real-time PCR identifies two distinct 3p21.3 regions affected in most cervical carcinomas.» Oncogene, 22(2003):2984-2992.

40. Munoz N., Bosch F. X., de Sanjose S., Herrero R., Castellsague X., Shah K. V. et al.

«Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer.» N Engl. J. Med, 348(2003):518-52.

41. GLOBOCAN database. –

http : // www-dep.iarc.fr / last access 25.01.2007.

42. Globocan.

Cancer incidence, mortality and prevalence world wide. Last access 25.01.2007. IARC WHU Press Release 151 IARC confirms efficacy of cervix cancer screening for women 25–65 in reducing mortality, 03 May, 2004.

43. Smith J.S., Lindsay L., Hoots B. et al.

«Human papillomavirus type distribution in invasive cancer and high-grade cervical lesions : A meta-analysis update.» Int. J Cancer, 121(2007):621-632.

44. Zur Hauzen H.

«Papillomavirus and cancer: from basic studies to clinical application.» Nar. Rev. Cancer, 2(2002):342-350.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ

А.А. Суханова, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Г.І. Сиротинська, к. мед. н., медична лабораторія «ДІЛА»

М.Н. Шалько, к. мед. н., кафедра акушерства, гінекології та репродуктології, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

О.І. Гервазюк, к. мед. н., кафедра акушерства, гінекології та репродуктології, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Е.В. Сидоренко, к. мед. н., медична лабораторія «ДІЛА»

І.М. Лозянко, медична лабораторія «ДІЛА»

В цій статті представлені результати статистичного аналізу даних виникнення патологічних змін епітелію шийки матки, пов'язаних з папіломавірусною інфекцією в Україні і світі залежно від генотипу вірусу, віку пацієнток та місця їх проживання.

Зокрема, по Україні встановлено наступне:

- рівень вперше виявлених високоонкогенних генотипів вірусу папіломи людини (ВПЛ) вищий порівняно з рівнем низькоонкогенних генотипів;
- підтверджена найвища поширеність ВПЛ 16-го типу в різних містах України незалежно від віку; друге рангове місце займають 31; 33; 53; 68 генотипи ВПЛ;
- найвища поширеність високоонкогенних генотипів ВПЛ (до 52%) у жінок, яким ще не виповнилося 25 років; є зворотна кореляція поширеності високоонкогенних генотипів ВПЛ залежно від віку;

Ключові слова: вірус папіломи людини, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, репродуктивний вік, регіон.

EPIDEMIOLOGY OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN UKRAINE

A.A. Sukchanova, PhD, associate professor of the Obstetrics, Gynecology and Reproduction Department, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk

H.I. Syrotynska, Medical laboratory «DILA»

M.N. Shalko, Obstetrics, Gynecology and Reproduction Department, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk

O.I. Gervazyuk, Obstetrics, Gynecology and Reproduction Department, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk

E.V. Sydorenko, Medical laboratory «DILA»

I.M. Lozaynko, Medical laboratory «DILA»

In this paper, the presented results of statistical data processing of pathological changes in the epithelium of the cervix associated with human papillomavirus (HPV) infection in Ukraine and in the world, depending on the type of pathogen, age, place of residence.

In particular, in Ukraine it was established:

- the level of newly diagnosed high oncogenic genotypes of HPV higher than the level of low oncogenic genotypes;
- confirmed the highest prevalence of HPV type 16 in various cities of Ukraine, regardless of age; second place is occupied 31, 33, 53, 68 HPV genotypes;
- in women younger than 25 years it is the highest prevalence of HPV high oncogenic genotypes (52%); there is an inverse correlation between the prevalence of HPV high oncogenic genotypes depending on age;

Key words: human papillomavirus, cervical intraepithelial neoplasia, reproductive age, region.



International
Fundación IVI
Awards

Deadline for applications
is December 1st, 2014

 MSD SALUD DE LA MUJER

Clinical and basic research in Reproductive Medicine Award