

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ВПЛ-ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ

АНАЛІЗ ДОСЛІДЖЕННЯ МЛ ДІЛА

ВСТУП

За даними ВООЗ, рак шийки матки (РШМ) розвивається в результаті набутої статевим шляхом інфекції певними генотипами вірусу папіломи людини (ВПЛ) [1]. Альтернативної наукової гіпотези щодо етіології РШМ, окрім як ВПЛ-інфекція, наразі не існує. Проте, не дивлячись на те, що причина цервікального раку відома, а в низці країн світу підтверджена висока ефективність профілактичних програм (первинної та вторинної) щодо запобігання захворюванню на РШМ, він і донині залишається однією із найпоширеніших причин жіночої смертності. Так, за даними ВООЗ, у 2012 році від цього захворювання померло приблизно 270 000 жінок, причому в понад 85% випадків це сталося в країнах із низьким та середнім рівнем прибутку [1].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Донедавна єдиним та первинним методом скринінгу на РШМ був цитологічний, який пройшов «декілька стадій еволюції»: від «традиційного» цитологічного методу з фарбуванням клітинного матеріалу за Папаніколау (Пап-тест) до новітніх стандартизованих технологій рідинної цитології (РЦ). На сучасному етапі скринінгові програми в більшості країн світу поряд із Пап-тестом обов'язково включають і ВПЛ-дослідження. Факт підвищення ефективності скринінгу РШМ при застосуванні Пап-тесту і виявлення ДНК ВПЛ є незаперечним та підтверджується світовим досвідом [2]. Однак вік, з якого ВПЛ-дослідження повинно бути обов'язковим в комплексі з Пап-тестом, та їхня пріоритетність у скринінговій програмі в різних країнах є відмінними [3, 4, 5]. На прийняття таких рішень, серед іншого, суттєво впливають результати епідеміологічного аналізу розповсюдженості ВПЛ-інфекції залежно від генотипу та віку жінок. Ці дані різняться як у регіонах світу, так і в кожній окремо взятій країні. За результатами масштабного мета-аналізу 1995–2009 рр., глобальна поширеність ВПЛ-інфекції (високоонкогенних (ВО) типів) складала 11,7%, в країнах Африки – 24%, Східної Європи – 21,4%, Латинської Америки – 16,1% [7]. Найбільш розповсюдженими генотипами ВПЛ в Європі є 16-й (61,6%), 18-й (7%), 33-й (5%), 45-й (3,6%), 31-й (3,3%) [8]. За статистичними даними Італії

(країни з більш ніж 15-річним досвідом впровадження скринінгу РШМ) частка 16-го генотипу серед ВПЛ-інфікованих жінок складає 35%, на другому місці – 31-й генотип (16%), частка генотипів 58 та 66 складає по 7%, 33 – 6%, 18 та 56 – по 4%, 70 та 45 – по 3%, 53 та 11 – по 2% [9].

В Україні проводилися лише спорадичні дослідження щодо розповсюдженості різних генотипів ВПЛ, до того ж на невеликій вибірці. Зокрема, в 2003 році були презентовані результати аналізу частоти виявлення ВПЛ-генотипів у жінок, які звернулися до однієї з жіночих консультацій м. Києва [10]. За даними цього дослідження, серед ВО генотипів з більшою частотою були виявлені 56-й тип (47%), потім 16-й (27%) та 18-й (18%). Результатів масштабних популяційних досліджень щодо поширеності ВПЛ-інфекції в Україні залежно від генотипу, віку, регіону країни в доступній літературі знайдено не було, що спонукало нас продовжити епідеміологічний аналіз, розпочатий МЛ ДІЛА у 2013 році [11]. Важливе клінічне значення тут мають дослідження, які проводилися в низці країн світу стосовно «внеску» кожного з ВО генотипів у розвиток передраку. Зокрема, було встановлено, що 16-й генотип ВПЛ виявляється в 51% випадків при помірній цервікальній інтраепітеліальній неоплазії (CIN II) в Європі та в 33% випадків в Океанії [12]. Такі дані дають розуміння, що інфіковані цим генотипом пацієнтки складають групу ризику щодо прогресування ВПЛ-інфекції та розвитку інтраепітеліальних неоплазій. Наявність достатнього масиву даних із цитологічного та ВПЛ-досліджень 2014–2016 рр. дали змогу МЛ ДІЛА провести аналіз структури різних генотипів ВПЛ залежно від тяжкості інтраепітеліальних уражень.

Мета даного дослідження – провести аналіз особливостей розповсюдженості ВПЛ-інфекції в Україні залежно від генотипу, віку жінки та важкості інтраепітеліальних уражень шийки матки за результатами досліджень, які проводилися в МЛ ДІЛА.

Завдання дослідження:

1. Оцінити ефективність застосування лабораторних методів дослідження від МЛ ДІЛА у межах скринінгу РШМ.

2. Вивчити динаміку виявлення ВО та низькоонкогенних (НО) генотипів ВПЛ в Україні (2013–2016).

А.А. СУХАНОВА

д. мед. н., професор, доцент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

ORCID: 0000-0001-7387-3994

І.В. СІДОРОВА

медичний директор медичної лабораторії ДІЛА

ORCID: 0000-0002-6742-5033

Г.І. СИРОТИНСЬКА

к. мед. н., фахівець медичного відділу МЛ ДІЛА

ORCID: 0000-0003-1153-5599

О.А. БУРКА

к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

ORCID: 0000-0003-0133-9885

Контакти:

Сиротинська Галина Іванівна

Медична лабораторія «Діла»

01042, Київ, Чигоріна 2

тел.: +38 (044) 201 59 80;

+38 (067) 445 23 80

e-mail: galina.sirotynska@dila.com.ua

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

3. Провести аналіз розповсюдженості ВПЛ-інфекції залежно від віку пацієнток.

4. Визначити частоту виявлення інтраепітеліальних уражень різного ступеня тяжкості в різних вікових групах.

5. Встановити структуру виявлення ВО генотипів ВПЛ при інтраепітеліальних ураженнях шийки матки різного ступеня тяжкості.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений ретроспективний аналіз результатів ВПЛ-дослідження та Пап-тесту включав понад 40 тис. жінок за період 2014–2016 рр. (статистичні дані МЛ ДІЛА). Для оцінки розповсюдженості ВО генотипів ВПЛ залежно від віку жінки, ступеня важкості дисплазій всі обстежені жінки були розподілені на 6 вікових груп:

- молодші за 20 років;
- 20–29 років;
- 30–39 років;
- 40–49 років;
- 50–59 років;
- старші за 60 років.

Залежно від тяжкості ураження епітелію шийки матки пацієнток розподілили на 3 групи:

- перша – інтраепітеліальні ураження легкого ступеня (CIN I);
- друга – інтраепітеліальні ураження середнього ступеня (CIN II);
- третя – важкі інтраепітеліальні ураження (CIN III).

Виявлення ДНК ВПЛ виконувалося на базі МЛ ДІЛА методом полімеразної-ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі реального часу із застосуванням набору реагентів Aunplex™ II Hpv 28 detection (Seegene). Назва дослідження – «Комплексне генотипування ДНК ВПЛ в напівкількісному форматі методом REAL TIME»: 19 ВО – 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 26, 51, 53, 66, 68, 69, 73, 82 та 9 НО – 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70¹.

Для оцінки морфологічних (атипових) змін в епітелії шийки матки був застосований Пап-тест методом РЦ (технологія SurePath BD)². За даними міжнародних досліджень, цей метод дає змогу збільшити виявлення інтраепітеліальних уражень легкого ступеня (LSIL) на 107%, середнього та важкого ступеня (HSIL) – на 64,4%, що було основним аргументом у його впровадженні в МЛ ДІЛА у 2014 р. В подальшому МЛ ДІЛА підтвердила підвищення ефективності цитологічного скринінгу на власному досвіді. Зокрема, частота виявлення дисплазій за допомогою РЦ зросла в 3,5 рази порівняно з «традиційним» Пап-тестом (рис. 1)³.

Висновки цитологічного дослідження були зіставлені з результатами гістології шляхом отримання зворотного зв'язку від лікарів-партнерів МЛ ДІЛА, яким медична лабораторія висловлює подяку за співпрацю в рамках моніторингу ефективності скринінгу.

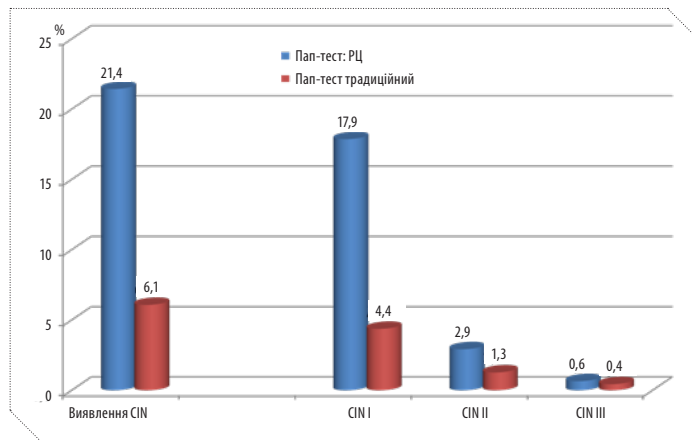


Рисунок 1. Виявлення CIN за допомогою Пап-тесту методом РЦ і традиційного Пап-тесту – дані МЛ ДІЛА, 2015–2016 рр., %

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з даними Бюлетеня національного канцер-реєстру України № 17 «Рак в Україні 2014–2015», в 2014 році від РШМ померло 1807 жінок; питома вага цього захворювання в структурі смертності від злоякісних новоутворень зросла на 0,6% протягом року (2013/2014). Водночас у країнах Європи запровадження організованої скринінгової програми дозволило знизити смертність від РШМ удвоєно за 10 років в середньому на 60% [6]. Загалом показники захворюваності та смертності від РШМ варіюють в різних країнах світу [6], їх динаміка в першу чергу залежить від рівня організації скринінгу, його ефективності. Основний внесок МЛ ДІЛА в профілактику РШМ – пропозиція лабораторних методів із високою чутливістю та специфічністю в межах скринінгу РШМ, постійний моніторинг ефективності запропонованих досліджень, проведення статистичного аналізу щодо епідеміології ВПЛ-інфекції та інтраепітеліальних неоплазій різного ступеня тяжкості. Результати одного з таких аналізів представлені в даній статті.

Розповсюдженість ВПЛ-інфекції (різних генотипів) залежно від віку жінок та ступеня інтраепітеліальних уражень

Серед усіх обстежених в МЛ ДІЛА в 2014–2016 рр. кількість ВПЛ-позитивних жінок складає 34%, більшість з яких (65%) інфіковані ВО генотипами ВПЛ, причому в 90% випадків це мікст-інфекція.

У світі проводилося багато досліджень щодо поширеності ВПЛ-генотипів, здатних викликати рак аногенітального тракту. В одному з масштабних мета-аналізів було встановлено, що серед ВПЛ-позитивних жінок найбільш розповсюдженими є 16-й (26%), 31-й (12%), 51-й (11%), 53-й (10%), 56-й (10%), 52-й (9%), 18-й (9%), 66-й (9%) та 58-й (8%) генотипи [7]. Дані стосовно різних країн дещо різняться, однак спільним для всіх висновком є лідерські позиції 16-го генотипу.

¹ Дослідження виконується ексклюзивно в МЛ ДІЛА, чутливість та специфічність методики прирівнюються до «золотого стандарту» – Digene Hybrid Capture 2 та Roche Amplicor, а для CIN II чутливість та специфічність є вищими, ніж при застосуванні «золотого стандарту» [14].

² Технологія SurePath BD рекомендована Управлінням з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (FDA USA) та директивами Ради Європи.

³ Для контролю ефективності цитологічного дослідження в МЛ ДІЛА всі препарати з результатами Пап-тесту «інтраепітеліальне ураження середнього та важкого ступенів тяжкості» (низького ступеня – вибірково) були додатково переглянуті незалежним експертом – провідним онкоцитологом м. Києва, завідувачкою відділом цитології Київського міського клінічного онкологічного центру В.М. Краснопольською.

Результати аналізу МЛ ДІЛА 2014–2016 рр. підтвердили епідеміологічні дані більшості країн – в Україні найбільш поширені 16, 53, 51, 31, 61 та 68 генотипи (рис. 2).

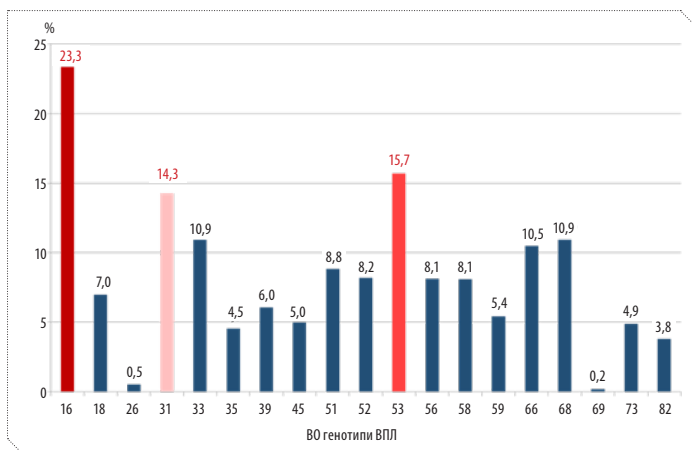


Рисунок 2. Виявлення різних ВО генотипів ВПЛ – дані МЛ ДІЛА, 2014–2016 рр., %

Щодо вікових особливостей розповсюдженості ВПЛ у світі, то дані результатів обстеження 140 000 жінок у 67 країнах показують, що пік інфікованості припадає на вік, менший за 20 років, з подальшою тенденцією до зниження зі зростанням у старшій віковій групі (65 років і більше). Поява повторного піку до кінця не вивчена, хоча є два пояснення – імунні зміни на тлі гормональних порушень та зміна моделі сексуальної поведінки. Дані МЛ ДІЛА узгоджуються зі статистикою інших країн світу: максимальна кількість ВПЛ-інфікованих виявлена у віці молодше 20 років та 20–29 років, далі з віком поширеність ВПЛ зменшується (рис. 3).

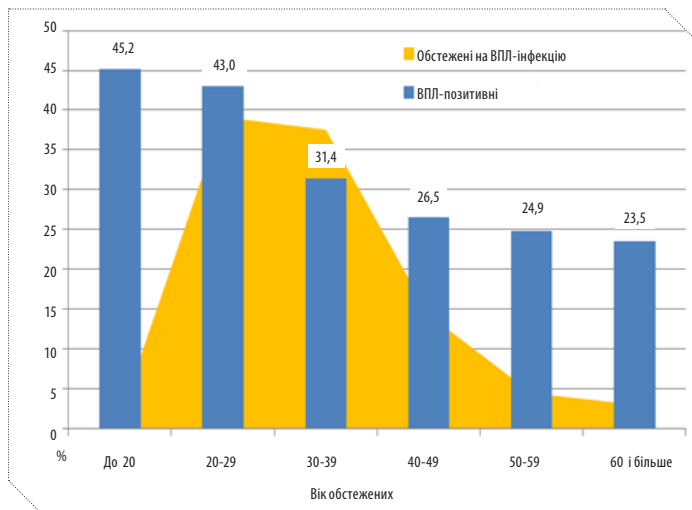


Рисунок 3. Виявлення різних ВО генотипів ВПЛ залежно від віку, %

За даними МЛ ДІЛА, ця ж вікова категорія (до 29 років) складає найбільшу частку серед всіх обстежених з морфологічними змінами епітелію шийки матки: від атипових клітин плоского епітелію невизначеного значення (atypical squamous cell undetermined significance, ASCUS) до CIN III (рис. 4). При цьому виявлені особливості структури інтраепітеліальних неоплазій різного ступеня тяжкості: в жінок молодого віку (молодших за 20 років та 20–29 років) най-

більшу частку складають інтраепітеліальні неоплазії легкого ступеня, а у віці 40 років та більше переважають неоплазії середнього та важкого ступенів тяжкості (рис. 5).

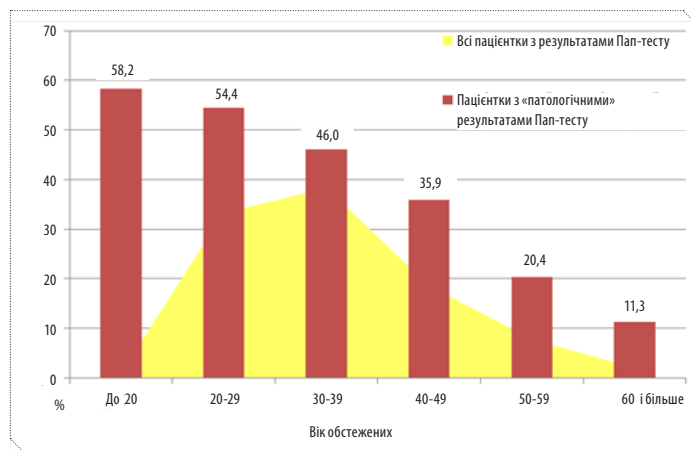


Рисунок 4. Виявлення ASCUS залежно від віку, %

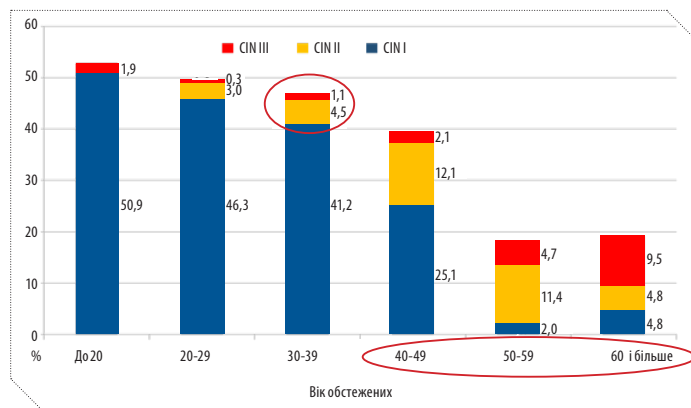


Рисунок 5. Ступінь тяжкості ASCUS залежно від віку, %

Нами також відзначена одна цікава вікова особливість щодо частоти виявлення атипії клітин залозистого епітелію неясного значення (AGC): у віковій групі 20–29 років їх частка була найбільшою та складала 17% (рис. 6). Цей факт нас зацікавив, оскільки такі пацієнтки складають особливу групу ризику у зв'язку із можливою наявністю важкої патології (в криптах) та через певні обмеження кольпоскопії. Тому при такому результаті в цій віковій групі ВПЛ-дослідження, на наш погляд, мають бути обов'язковими.

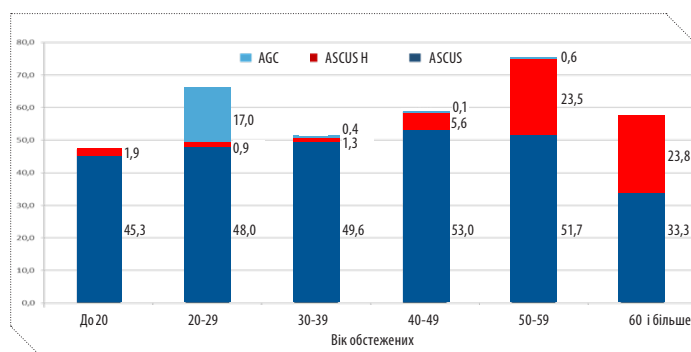


Рисунок 6. Виявлення AGS, ASCUS і ASCUS H залежно від віку, %
AGS – атипіві клітини цервікального (залозистого) епітелію (atypical glandular cells);
ASCUS H – ASCUS з імовірністю ураження високого ступеня

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Відомо, що ризик прогресії ВПЛ-інфекції, а отже розвиток інтраепітеліальних неоплазій зростає з віком (зокрема після 30 років). Проте виявлена нами висока розповсюдженість ВПЛ-інфекції (в тому числі ВО генотипів «високої онкогенності») та патології шийки матки в молодому віці дає змогу зробити висновок, що пацієнтки 20–29 років потребують не меншої уваги щодо вибору алгоритму ведення, ніж жінки, старші за 30 років.

За даними ВООЗ, до РШМ можуть призвести близько 13 генотипів ВПЛ, 16-й та 18-й є причиною раку в 70% [1]. Прицільне дослідження, яке об'єднає дані трьох європейських країн, частково підтверджує дане твердження. Так, було встановлено, що в жінок із 16-м генотипом ВПЛ і результатом цитології ASCUS ризик розвитку CIN II складає 58%, з 31-м генотипом – 52%, з 18-м генотипом – лише 23%, ризик розвитку CIN III відповідно складає 23, 13 і 3%. [13]. Тобто особливу групу ризику щодо прогресії інфекції та розвитку інтраепітеліальних неоплазій складають пацієнтки з виявленими генотипами 16 та 31.

Завдяки налагодженому процесу клінічної верифікації в МЛ ДІЛА ми також змогли зіставити результати виявлення різних ВО генотипів ВПЛ залежно від тяжкості ураження епітелію шийки матки. В аналіз були включені понад 200 жінок із результатами ВПЛ-дослідження та Пап-тесту методом РЦ.

В результаті аналізу нами було встановлено, що моноінфекція зустрічається в 63% пацієнток із інтраепітеліальними неоплазіями легкого ступеня. Зі зростанням ступеня важкості інтраепітеліальних неоплазій зростає і частка моноінфекцій, складаючи при CIN I та CIN II 74% і 90% відповідно (рис. 7а, б, в).

Окрім того, була виявлена цікава закономірність: що важчим є ступінь ураження епітелію, то менший спектр виявлення ВО генотипів. Якщо при інтраепітеліальних ураженнях легкого ступеня (CIN I) нами було зафіксовано більше 11 різновидів генотипів, то при середньому ступені (CIN II) – до 10, а при важких інтраепітеліальних ураженнях (CIN III) – тільки 3 генотипи. Незалежно від тяжкості інтраепітеліальних неоплазій найбільшу частку складав 16-й генотип – 24% (CIN I), 61% (CIN II) та 70% (CIN III). Друге та третє місця поділяли між собою 31-й та 33-й генотипи, і при важких інтраепітеліальних ураженнях були «викристалізовані» 3 генотипи ВПЛ – 16-й, 31-й та 18-й, причому в 90% випадків як моноінфекція, і лише в 10% – в різних комбінаціях.

Таким чином, можна припустити, що в Україні саме 16, 31, 33 та 18 генотипи асоційовані з інтраепітеліальними неоплазіями різного ступеня тяжкості, тобто інфіковані ними жінки складають групу ризику.

Нові можливості лабораторної діагностики у скринінгу РШМ

МЛ ДІЛА проводить скринінг РШМ вже більше 5 років. Упродовж цього часу лабораторія знаходиться в постійному пошуку та реалізації можливостей щодо підвищення ефективності скринінгу, зокрема цитологічного (враховуючи наявність багатьох чинників, які впливають на його ефективність). Окрім запровадження найефективнішого Пап-тесту методом РЦ, клінічної верифікації аномальних

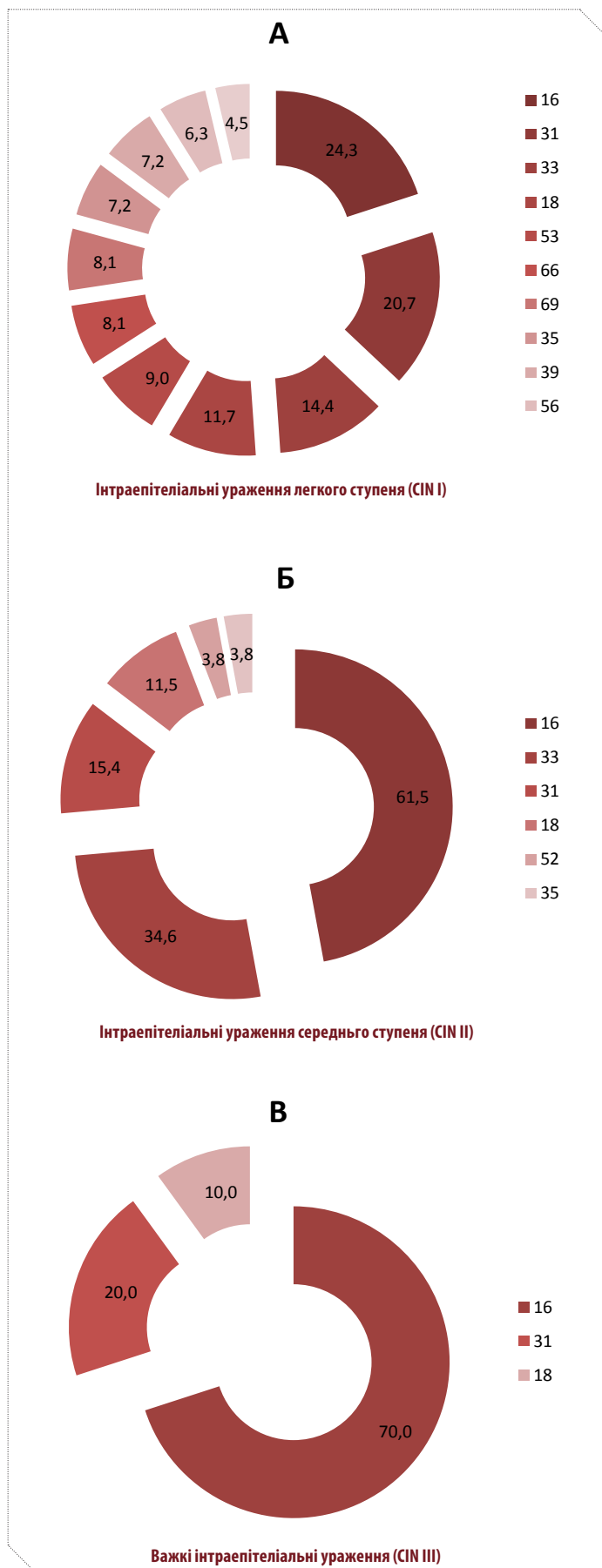


Рисунок 7а, б, в. Частка виявлення різних ВО генотипів ВПЛ залежно від ступеня тяжкості інтраепітеліальних уражень (CIN), %

результатів цитології та консультації щодо призначення препаратів незалежним експертом, МЛ ДІЛА реалізує проєкт зіставлення результатів цитології з гістологією. Попередні дані виявилися цікавими (рис. 8 а, б, в).

Отримані дані свідчать про наступне:

- При CIN I та CIN II більшість пацієнок не були направлені на гістологічне дослідження чи відмовилися від діагностичного підтвердження цитологічного висновку.
- При CIN II та CIN III більшість висновків цитологів МЛ ДІЛА були підтверджені.

Робити остаточні та однозначні висновки в межах отриманих результатів не є можливим через незначну кількість випадків зіставлення та брак вичерпної інформації щодо подальшої долі пацієнок. Але **факт отримання значного відсотку відмов пацієнок від діагностики є тривожним, оскільки існують ризики пропустити тяжку патологію в жінки, вибрати невірний алгоритм ведення пацієнтки.** Згідно з існуючими міжнародними та національними регламентуючими документами, **патологічний цитологічний висновок – це показання до проведення верифікації діагнозу методом гістологічного дослідження.**

ВИСНОВКИ

Таким чином, отримані нами епідеміологічні дані узгоджуються з результатами світової статистики. Найбільш розповсюдженими ВО генотипами ВПЛ в Україні є: 16 (23%), 53 (16%), 31 (14%), 33 (11%), 66 (11%), 68 (11%). Вагома частка ВПЛ-інфікованих та жінок із патологією шийки матки (за результатами цитологічного дослідження) припадає на пацієнок молодого віку (молодших за 20 років та 20–29 років). Важливо, що зі збільшенням тяжкості дисплазій зменшується кількість виявлення ВО генотипів, мікст-інфекцій; розвиток дисплазій середнього та тяжкого ступенів ураження з найбільшою ймовірністю спричиняють 16, 31, 18 та 33 ВО генотипи ВПЛ. Цікавим є і те, що в усій когорті ВПЛ-інфікованих жінок (незалежно від наявності патології шийки матки за результатами Пап-тесту) переважала частка мікст-інфекцій (90%), в жінок із інтраепітеліальними неоплазіями цей відсоток був значно меншим (від 10 до 37%) та знижувався зі ступенем тяжкості захворювання.

Зважаючи на результати, отримані МЛ ДІЛА протягом 2014–2016 рр., застосування вискоєфективного комплексу досліджень для скринінгу раку шийки матки від МЛ ДІЛА дадуть лікарям змогу надійно прогнозувати динаміку перебігу інтраепітеліальних неоплазій та можливість індивідуального підходу до вибору тактики подальшого ведення пацієнтки.

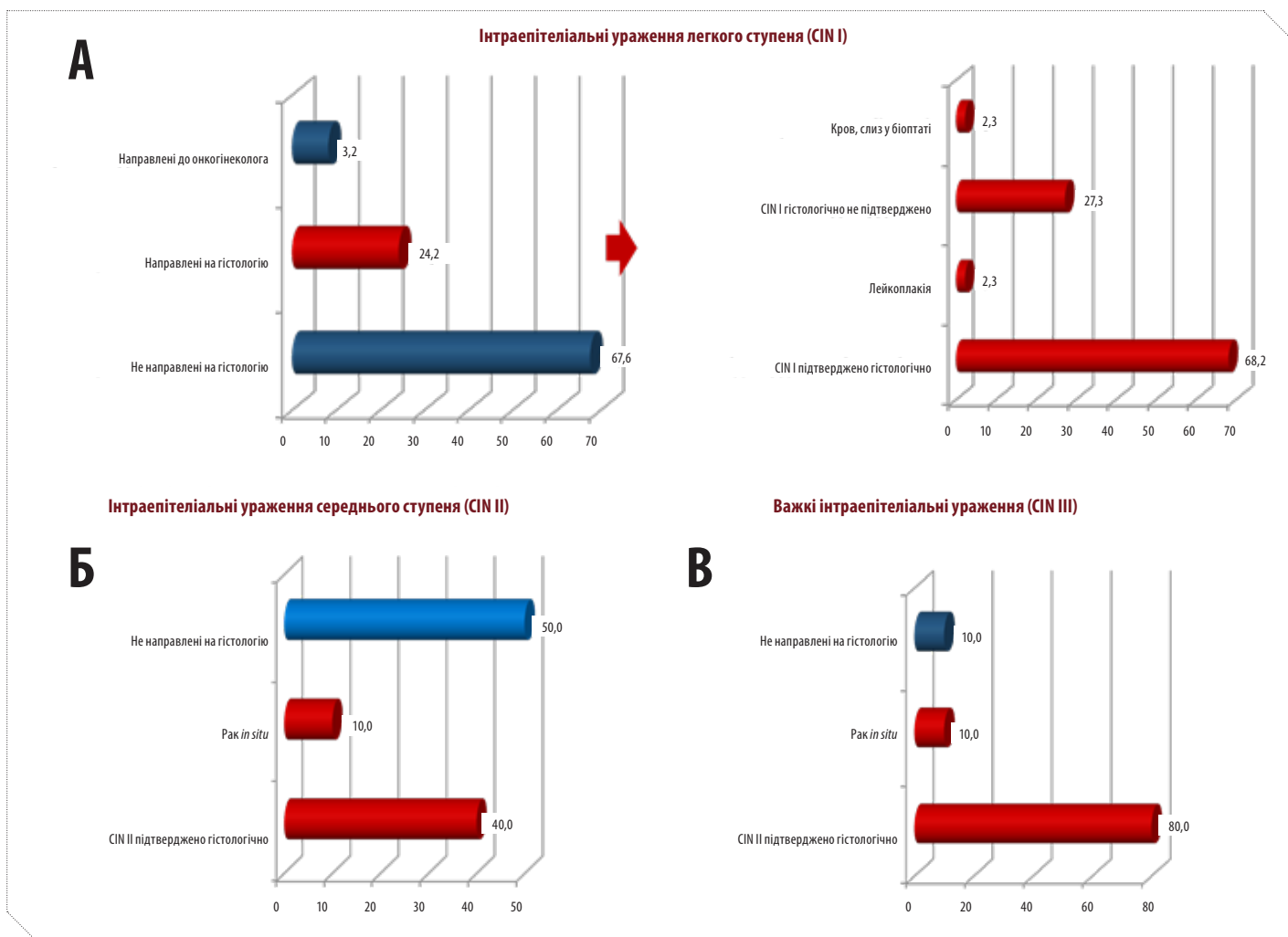


Рисунок 8а, б, в. Зіставлення результатів цитологічних та гістологічних досліджень МЛ «Діла» стосовно ступеня тяжкості інтраепітеліальних уражень (CIN), %

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Всесвітня організація з охорони здоров'я. Вірус папіломи людини (ВПЛ) та рак шийки матки. ВООЗ: Інформаційний бюлетень № 380 (2015). World Health Organization. Human papilloma virus (HPV) and cervical cancer. WHO Bulletin number 380 (2015).
2. Kotaniemi-Talonen, L., Leinonen, M., Hakama, M., et al. "Rate of cervical cancer, severe intraepithelial neoplasia, and adenocarcinoma in situ in primary HPV DNA screening with cytology triage: randomised study within organised screening programme." *BMJ* (2010).
3. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for cervical cancer. *Guidelines* (2013).
4. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. "Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance." *Journal of Lower Genital Tract Disease* 19.2 (2015).
5. Giubileo, P., Carozzi, F., Maina, G., et al; The Italian cervical cancer screening survey group. "Extension of organized cervical cancer screening programmes in Italy and their process indicators, 2011–2012 activity." *Epidemiol Prev* 39.3 Suppl. 1 (2015): 1–125.
6. International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening (2008).
7. Cutts, T., Franceschi, S., Goldie, S., et al. "Human papillomavirus and HPV vaccines: a review." *Bulletin of the WHO* 85.9 (2007).
8. Назарова, Н.М. Папилломавирусная инфекция: распространенность, диагностика и лечение (обзор литературы) / Н.М. Назарова, В.Н. Прилепская, Л.А. Суламанидзе и др. // *Лечащий врач*. – 2013. – № 11. Nazarova, N.M., Prilepskaya, V.N., Sulamanidze, L.A., et al. "Human papillomavirus infection: incidence, diagnosis and treatment (the literature review)." *The attending doctor* 11 (2013).
9. Coscia, M.F., Monno, R., Ballini, A., et al. "Human papilloma virus (HPV) genotypes prevalence in a region of South Italy (Apulia)." *Ann Ist Super Sanita* 51.3 (2015): 248–51.
10. Воробьева, Л.И. Отдельные аспекты распространенности папилломавирусной инфекции среди пациенток, обратившихся в женскую консультацию. Состав высокоонкогенной группы. Сочетание с другими инфекционными агентами в ассоциате / Л.И. Воробьева, С.Л. Неймарк, С.Н. Бакшеев // *Материалы конференции в г. Тернополь*. – 2003. Vorobyova, L.I., Neimark, S.L., Baksheev, S.N. "Certain aspects of the prevalence of HPV infection among patients who applied to the antenatal clinic. The composition of the high risk groups. Combination with other infectious agents in the associate." *Materials of the conference in Ternopol, Ukraine* (2003).
11. Суханова, А.А. Особенности выявления папилломавирусной инфекции в Украине / А.А. Суханова, Г.И. Сиротинская, М.Н. Шалько и др. // *Репродуктивная эндокринология*. – 2014. – № 4 (18). Sukhanova, A.A., Sirotsinskaya, G.I., Shalko, M.N., et al. "Features of detection of HPV infection in Ukraine." *Reproductive Endocrinology* 4.18 (2014).
12. Sjoborga, K.D., Trope, A., Lie, A.K., et al. "HPV genotype distribution according to severity of cervical neoplasia." *Gynecologic Oncology* 118 (2010): 29–34.
13. Halfon, P., Lindemann, M.L., Raimondo, A., et al. "HPV genotype distribution according to severity of cervical neoplasia using the digene HPV genotyping LQ test." *Arch Virol* 158.6 (2013): 1143–9.
14. Cornall, A.M., Poljak, M., Garland, S.M., et al. "Anyplex II HPV28 detection and Anyplex II HPV HR detection assays are highly concordant with other commercial assays for detection of high-risk HPV genotypes in women with high grade cervical abnormalities." *Eur J Clin Microbiol Infect* (2016). 

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ВПЛ-ІНОЕКЦІЙ В УКРАЇНІ

Аналіз дослідження МЛ ДІЛА

А.А. Суханова, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

І.В. Сидорова, медичний директор медичної лабораторії ДІЛА

Г.І. Сиротинська, к. мед. н., фахівець медичного відділу МЛ ДІЛА

О.А. Бурка, к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

У статті представлені дані щодо розповсюдженості вірусу папіломи людини (ВПЛ) в Україні на основі аналізу понад 40 тисяч жінок різного віку, обстежених у Медичній лабораторії «ДІЛА» за період від 2014 до 2016 року. Вивчені особливості структури виявлення високоонкогенних генотипів вірусу папіломи людини при інтраепітеліальних ураженнях шийки матки легкого, середнього та важкого ступеня.

Серед усіх обстежених кількість жінок, в яких було виявлено вірус папіломи людини, складала 34%, більшість з яких (65%) були інфіковані високоонкогенними генотипами ВПЛ, причому в 90% випадків це виявилася мікст-інфекція.

Структура виявлення різних високоонкогенних генотипів ВПЛ в Україні є наступною: 16-й генотип – 23%, 53-й генотип – 16%, 31-й генотип – 14%, 33-й генотип – 11%, 66-й генотип – 11%, 68-й генотип – 11%. Найбільша питома вага ВПЛ-інфікованих жінок припадає на молодий вік (молодше за 20 років та 20–29 років). Крім того, була виявлена цікава закономірність: що важчим є ступінь ураження епітелію, то менший спектр виявлення високоонкогенних генотипів. Якщо при інтраепітеліальних ураженнях легкого ступеня (CIN I) було зафіксовано більше 11 різновидів генотипів, то при середньому ступені (CIN II) – до 10, а при важких інтраепітеліальних ураженнях (CIN III) – тільки 3 генотипи. До того ж, зі збільшенням важкості інтраепітеліальних уражень зменшується кількість випадків мікст-інфекцій.

Незалежно від тяжкості інтраепітеліальних уражень найбільшу частку складає 16-й генотип: 24% при інтраепітеліальному ураженні легкого ступеня, 61% – при інтраепітеліальному ураженні середнього ступеня та 70% – при важких інтраепітеліальних ураженнях. Далі серед найпоширеніших – 31-й, 33-й та 18-й генотипи. Таким чином, можна припустити, що в Україні саме 16-й, 31-й, 33-й та 18-й генотипи асоційовані з інтраепітеліальними неоплазіями різного ступеня тяжкості, тобто інфіковані цими генотипами жінки складають групу високого ризику.

Ключові слова: вірус папіломи людини (ВПЛ), ВПЛ-інфекція, інтраепітеліальні ураження шийки матки, Пап-тест методом рідинної цитології.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ВПЧ-ІНОЕКЦІЙ В УКРАЇНІ

Аналіз дослідження МЛ ДІЛА

А.А. Суханова, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П. Л. Шупика

І.В. Сидорова, медичний директор медичної лабораторії ДІЛА

Г.І. Сиротинська, к. мед. н., спеціаліст медичного відділу МЛ ДІЛА

О.А. Бурка, к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця

В статті представлені дані про розповсюдженість вірусу папіломи людини (ВПЧ) в Україні на основі дослідження більше 40 тисяч жінок різного віку, обстежених в Медичній лабораторії ДІЛА за період з 2014 по 2016 рік. Вивчені особливості структури виявлення високоонкогенних генотипів вірусу папіломи людини при інтраепітеліальних ураженнях шийки матки легкого, середньої та важкої ступеня.

Среди всех обследованных количество женщин, у которых был обнаружен вирус папилломы человека, составило 34%, большинство из которых (65%) были инфицированы высокоонкогенными генотипами ВПЧ, причем в 90% случаев это оказалась микст-инфекция.

Структура выявления различных высокоонкогенных генотипов ВПЧ в Украине такова: 16-й генотип – 23%, 53-й генотип – 16%, 31-й генотип – 14%, 33-й генотип – 11%, 66-й генотип – 11%, 68-й генотип – 11%. Наибольший удельный вес ВПЧ-инфицированных женщин приходится на молодой возраст (менее 20 лет и 20–29 лет). Кроме того, была обнаружена интересная закономерность: чем более тяжелой является степень поражения эпителия, тем меньше спектр выявления высокоонкогенных генотипов. Если при интраэпителиальных поражениях легкой степени (CIN I) было зафиксировано более 11 разновидностей генотипов, то при средней степени (CIN II) – до 10, а при тяжелых интраэпителиальных поражениях (CIN III) – только 3 генотипа. При этом с увеличением тяжести интраэпителиальных поражений уменьшается количество случаев микст-инфекций.

Независимо от тяжести интраэпителиальных поражений наибольшую долю среди инфицированных вирусом папилломы человека украинских женщин составляет 16-й генотип: 24% при интраэпителиальном поражении легкой степени, 61% – при интраэпителиальном поражении средней степени и 70% – при тяжелых интраэпителиальных поражениях. Далее среди наиболее распространенных – 31-й, 33-й и 18-й генотипы. Таким образом, можно предположить, что в Украине именно 16-й, 31-й, 33-й и 18-й генотипы ассоциированы с интраэпителиальными неоплазиями различной степени тяжести, то есть инфицированные этими генотипами женщины составляют группу высокого риска.

Ключевые слова: вирус папилломы человека (ВПЧ), ВПЧ-инфекция, интраэпителиальные поражения шейки матки, Пап-тест методом жидкостной цитологии.

EPIDEMIOLOGY OF HPV INFECTION IN UKRAINE

Analysis study by ML DILA

A.A. Suhanova, MD, professor at the Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department of the P.L. Shupik National Medical Academy of the Postgraduate Education

I.V. Sidorova, medical director at the Medical Laboratory DILA

G.I. Syrotynska, PhD, specialist at the medical department Medical Laboratory DILA

O.A. Burka, PhD, assistant of the Obstetrics and Gynaecology Department №1, Bogomolets National Medical University

The article presents data on the prevalence of human papilloma virus (HPV) in Ukraine on the basis of studies of more than 40 000 women of different ages, surveyed in a medical laboratory DILA for the period from 2014 to 2016. Researchers studied the features of the structure of identification of high risk genotypes of HPV with mild, moderate and severe degree of cervical intraepithelial neoplasia (CIN).

Among all surveyed the number of women with HPV was 34%, the majority of which (65%) were infected with high risk HPV genotypes, and in 90% of cases it was mixed infection.

The structure of the detection of various high risk HPV genotypes in Ukraine is: 16th genotype – 23%, 53th genotype – 16%, 31th genotype – 14%, 33th genotype – 11%, 66th genotype – 11%, 68th genotype – 11%. The greatest proportion of HPV-infected women had an young age (less than 20 years and 20–29 years). It was also found an interesting pattern: then the more severe was the degree of damage to the epithelium, the lower was range of detection of genotypes. If in CIN I were recorded more than 11 kinds of genotypes, and in CIN II – up to 10, and in CIN III – only 3 genotypes. Moreover, the number of cases of mixed infections was reduced with increasing severity of intraepithelial lesions.

Regardless of the severity of intraepithelial lesions the largest share of infected with human papilloma virus Ukrainian women accounted for 16th genotype: 24% with CIN I, 61% – with CIN II, and 70% – with CIN III. Further, among the most common genotypes were 31th, 33th and 18th. Thus, we can assume that in Ukraine the 16th, 31th, 33th and 18th genotypes associated with various degrees of CIN, i.e. women which is infected with these genotypes make up a high-risk group.

Keywords: human papillomavirus (HPV), HPV infection, cervical intraepithelial lesions, Pap test liquid-based cytology.