

11. Mansour A.A. Cut-off for waist circumference in rural Iraqi adults for the diagnosis of metabolic syndrome / A.A. Mansour, A.A. Al-Hassan, M.I. Al-Jazairi // Rural and Remote Health. – 2007. – V.7. – p.765.

13. Re-evaluation of waist circumference in metabolic syndrome: a comparison between Japanese men and women / Miyatake N., Wada

J., Matsumoto S. [et al.] // Acta Med. Okayama. – 2007. – Vol.61 – №3. – P. 167-169.

14. Reassessment of the cutoff values of waist circumference and visceral fat for identifying Japanese subjects at risk for the metabolic syndrome / Oka R, Kobayashi J, Yagi K [et al.] // Diabetes Res Clin Pract. – 2008. – V.79: p 474–481.

15. Seidell C. Obesity in Europe / C. Seidell // Obes. Res. – 1995. – Vol. 3 (Suppl. 2). – P. 89-93.

16. Waist circumference cut-off points for identification of abdominal obesity among the tunisian adult population / Bouguerra R., Alberti H., Smida H. [et al.] // Diabetes, Obesity and Meta-bolism. – 2007. – V. 9, Issue 6. – P. 859–868.

Н.Н. Макарова, Л.Н. Уразова, Л.Ф. Писарева, П.М. Иванов, С.А. Мыреева

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВПЧ-ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ И ДИСПЛАЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ В ЯКУТИИ

УДК 618.146-006.2(571.56)

В исследовании приняли участие женщины Республики Саха (Якутия) (средний возраст 44,6±0,82) с гистологически верифицированным диагнозом дисплазии III степени (CIN III) и рака шейки матки. При анализе инфицированности вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска женщин с патологией шейки матки ДНК ВПЧ обнаружена у 78,10%. Генотипирование ВПЧ-положительных образцов показало, что по частоте встречаемости лидирует ВПЧ 16 типа.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, рак шейки матки, скрининг.

The research was conducted among 164 women from the Sakha Republic (Yakutia) (average age 44,6±0,82) diagnosed with histologically verified IIIrd degree dysplasia (CIN III) and uterine neck cancer. Analysis of HPV-contamination of high oncogenic risk among women with uterine neck cancer pathologies showed HPV DNA that 78,10% of detected. Genotyping assay of HPV-positive samples showed that Type 16 HPV is the most common one (82,81 %).

Ключевые слова: вирус папилломы человека, рак шейки матки, скрининг.

По данным литературы, рак шейки матки (РШМ) находится на втором месте в мире по частоте и третьем по смертности среди онкологических патологий женского населения. В структуре смертности онкогинекологических больных РШМ занимает первое место и является доминирующим среди женщин репродуктивного возраста, больных генитальным раком.

В многочисленных работах, опубликованных в 1980–2000 гг., показана связь вируса папилломы человека (ВПЧ) с дисплазией и плоскоклеточным раком шейки матки. С помощью методов гибридизации было показано, что от 80 до 100% больных РШМ содержат ДНК ВПЧ [9, 12]. Была выявлена грубая корреляция между частотой РШМ и выявляемостью ВПЧ в популяции; так, в странах с высокой частотой РШМ выявляемость ВПЧ-инфекции

была в пределах 10–20%, тогда как в странах с низкой частотой – 5–10% [20]. Исследование вирусов папиллом в опухолях шейки матки в 22 регионах мира показало присутствие известных типов ВПЧ в 93% случаев [19]. Различные типы ВПЧ были выявлены в 99,7% биоптатов, взятых у больных РШМ по всему миру, как при плоскоклеточном раке, так и при аденокарциноме [16, 21, 22].

Согласно данным исследования, проведенного в РОНЦ им. Н.Н. Блохина (Москва), в препаратах РШМ и CIN II/III (n=525) высокоонкогенные типы ВПЧ встречались в 99,6% случаев [5]. По данным других исследований, ВПЧ высокого риска при CIN II/III выявляли у пациенток из Москвы в 99,4% [2], Санкт-Петербурга – в 92 [6], Екатеринбург – в 77,5% случаев [1]. При инвазивном РШМ этот показатель составил в Москве 93,5% [3], в Екатеринбурге – 90,9 [1], в Республике Тыва – 81,8% случаев [7].

Все вирусы папилломы человека делятся на две группы. Типы ВПЧ пронумерованы в порядке их идентификации [14]. Вирусы высокого злокачественного риска (типы 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) чаще выявляются при выраженной дисплазии, преинвазивном и инвазивном раке. На долю ВПЧ-16 и -18 в совокупности приходится более 70% случаев РШМ, а 16, 18-, 45- и 31-й типы вируса обуславливают около 80% всех случаев РШМ.

Эти же четыре типа ответственны более чем за 90% всех случаев развития аденокарциномы шейки матки [10, 15]. На основании вариаций в последовательности ДНК онкогена E6 выделены варианты ВПЧ-16 европейский, азиатский, африканский 1 и 2, северо-американский и азиато-американский [13]. При раке шейки матки чаще всего обнаруживаются ВПЧ 16 и 18 типов, но не всегда инфицирование этими вирусами приводит к возникновению рака данной локализации [4, 8, 17].

Для различных стран мира отмечается своя специфика в отношении распространенности типов ВПЧ. В Европе и США чаще других обнаруживаются 6, 11, 31, 33 и 35 серотипы, в странах Азии – 52 и 58, на Филиппинах – 45, а в странах Латинской Америки – 31 и 45 [11, 18].

Эпидемиологические данные по инфицированности и распространенности вируса в регионах Сибири и Дальнего Востока весьма малочисленны, но именно здесь отмечается высокий показатель заболеваемости и смертности от РШМ.

Следовательно, до начала проведения профилактических мероприятий против рака шейки матки необходимо знать особенности распространенности ВПЧ в различных регионах.

Целью исследования явилось изучение частоты встречаемости, определение вирусной нагрузки и типирование ВПЧ методом Real-Time PCR у

МАКАРОВА Наталья Николаевна – к.м.н., с.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, зав. отделением Якутского республ. онкодиспансера, доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, karioka23@mail.ru; **УРАЗОВА Людмила Николаевна** – д.б.н. проф., руковод. лаб. НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, url@oncology.tomsk.ru; **ПИСАРЕВА Любовь Филипповна** – д.м.н. проф., гл.н.с. НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, epidem@oncology.tomsk.ru; **ИВАНОВ Петр Михайлович** – д.м.н. проф., зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН, зав. курсом онкологии МИ СВФУ; **МЫРЕЕВА Светлана Анатольевна** – к.м.н., м.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, врач гинеколог-онколог ЯРОД.

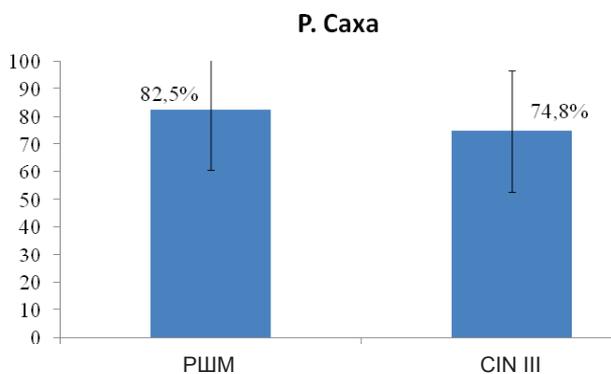


Рис. 1. Общая инфицированность вирусом папилломы человека в популяции Республики Саха (Якутия) – 78,1%

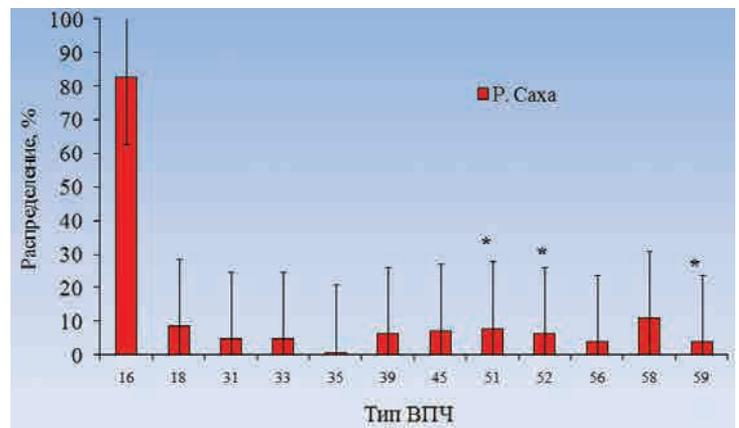


Рис. 2. Распределение генотипов вируса среди ВПЧ-позитивных женщин Республики Саха (Якутия)

Примечание: В рис.2–4 % рассчитывался относительно количества ВПЧ-позитивных женщин в группе

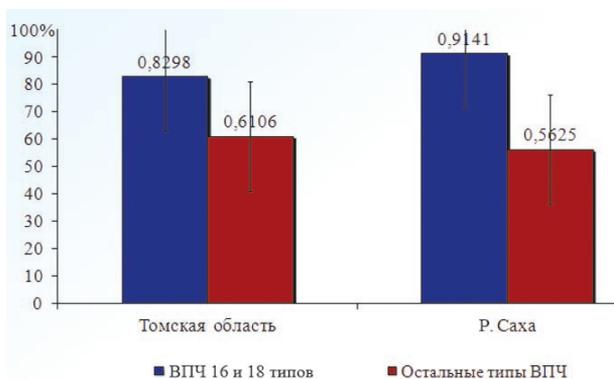


Рис. 3. Инфицированность ВПЧ 16 и 18 типов жительниц Томской области и Республики Саха (Якутия)

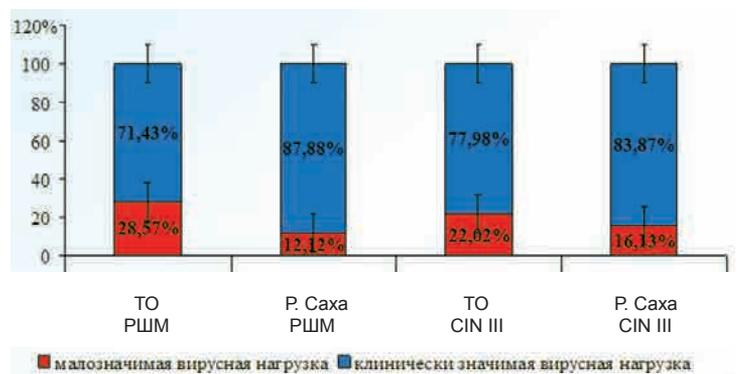


Рис. 4. Вирусная нагрузка у ВПЧ-инфицированных женщин

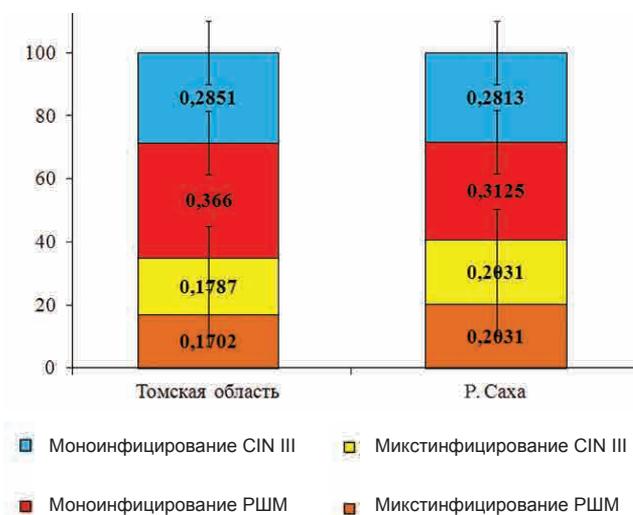


Рис. 5. Частота микст- и моно-инфицирования ВПЧ женщин Томской области и Республики Саха (Якутия) с патологией шейки матки

женщин Республики Саха (Якутия) с предопухоловой патологией и раком шейки матки.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 164 женщины Республики Саха (Якутия) (средний возраст $44,6 \pm 0,82$) с гистологически

ности ВПЧ ВКР женщин с CIN III и РШМ в Республике Саха (Якутия) показал, что из 164 пациенток ДНК ВПЧ обнаружено у 74,8 и 82,5% соответственно (рис. 1).

Генотипирование ВПЧ-положительных образцов показало, что по частоте

верифицированным диагнозом дисплазии III степени (CIN III) и рака шейки матки. Для генотипирования ВПЧ высококанцерогенного риска (ВКР) (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типы) и определения вирусной нагрузки использовали методику мультиплекс-ПЦР с диагностическими наборами фирмы "AmpliSensR (Россия).

Результаты и обсуждение. Анализ инфицированности

те встречаемости лидирует ВПЧ 16-го типа (рис. 2). Менее распространены среди жительниц республики ВПЧ 58, 18, 51, 39 и 45, остальные типы встречались редко.

Инфицированность ВПЧ 16 и 18 типов, которые, по литературным данным, выявляются в 70% случаев РШМ, составила в Республике Саха 91,4%, а в Томской области 82,9%. Доля остальных типов ВПЧ составила 56,2% (рис. 3).

Определение концентрации ДНК вируса (вирусной нагрузки) в образцах показало, что клинически значимый показатель ($>3,1 \times 10^5$ клеток) среди женщин с РШМ в Республике Саха составил 87,88%, CIN III – 83,87%, что превышает аналогичные показатели среди женщин в Томской области (рис. 4).

Интересно отметить, что среди женской популяции выявляется тенденция к превалированию моноинфекции: в Республике Саха (Якутия) этот вид инфицирования встречался в 59,38% (рис. 5).

Заключение. Таким образом, были

получены данные об особенностях уровня инфицированности вирусом папилломы человека, информация о состоянии вирусной нагрузки, а также о распределении ВПЧ высокого онкогенного риска среди женщин Республики Саха (Якутия) с диагнозами CIN III и РШМ.

Полученные нами данные еще раз подчеркивают необходимость внедрения программ ранней диагностики РШМ, таких как скрининг, включающий в себя помимо кольпоскопического и цитологического обследования еще и тест на ДНК ВПЧ, что позволит выделить группы риска, проводить мониторинг больших генитальной папилломавирусной инфекцией, профилактическую и лечебную вакцинацию. Данные мероприятия призваны способствовать снижению уровня заболеваемости и смертности от рака шейки матки.

Литература

1. Генодиагностика вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска / Н.В. Гусева, Н.Н. Сбитнева, Т.А. Кириченко [и др.] // Лабораторная диагностика в инфекционной и соматической патологии: сб. науч. трудов. – Екатеринбург, 2010. – С. 153-159.
2. Genodiagnosics of high carcinogenic risk human papillomavirus / N.V. Guseva, N.N. Sbitneva, T.A. Kirichenko [et al.] // Laboratory diagnostics in infectious and somatic pathology: Collection of scientific papers. - Ekaterinburg, 2010. - p. 153-159.
3. Диагностика остаточных/рецидивных предраковых заболеваний шейки матки после электроэксцизии / Г.Н. Минкина, И.Б. Манухин, М.В. Гаврикова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, №5. – С. 23-27.
4. Diagnostics of residual / recurrent cervical precancers after electroexcision / G.N. Minkina, I.B. Manukhin, M.V. Gavrikova [et al.] // Questions of gynecology, obstetrics and perinatology [Rus.]. – 2009. - V. 8. - № 5. - p. 23-27.
5. Инфицирование вирусом папилломы человека и прогноз РШМ / В.И. Киселева, Л.И. Крикунова, Л.В. Любина [и др.] // Вопросы онкологии. – 2010. - №2. – С. 185-190.
6. Human papillomavirus infection and cervical cancer prognosis / V.I. Kiseleva, L.I. Krikunova, L.V. Lubina // Questions of Oncology (Rus.). - 2010. - № 2. - p. 185-190.
7. Коломиец Л.А. Генитальная папилломавирусная инфекция и рак шейки матки / Л.А. Коломиец, Л.Н. Уразова. – Томск: изд-во НТЛ, 2002. – 100 с.
8. Kolomic L.A. Genital human papillomavirus infection and cervical cancer / L.A. Kolomic, L.N. Urazova. - Tomsk: Publishing House NTL, 2002. - 100 p.
9. Короленкова Л.И. Роль ВПЧ-тестирования методом гибридного захвата (Hybrid Capture II) в оценке эффективности органосохраняющего лечения тяжелых интраэпителиальных неоплазий, преинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки / Л.И. Короленкова // Вопросы онкологии. – 2011. – Т. 57 (3). – С. 322-326.
10. Korolenkova L.I. The role of HPV testing by Hybrid Capture II to evaluate the efficacy of organ-preserving treatment of severe intraepithelial neoplasia, preinvasive and microinvasive cervical cancer / L.I. Korolenkova // Questions of Oncology (Rus.). - 2011. - V. 57 (3). - p. 322-326.
11. Онкогенные типы вируса папилломы человека у женщин с патологией шейки матки / Е.А. Золотоверхая, Е.В. Шипицина, Е.С. Юшманова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. VIII, вып. 5. – С. 83–89.
12. Types of oncogenic human papillomavirus in women with cervical pathology / E.A. Zolotoverkhaja, E.V. Shipitsina, E.S. Yushmanova [et al.] // Journal of Obstetrics and women's diseases (Rus.). - 2009. - V. 8, Iss. 5. - p. 83-89.
13. Распространенность высокоонкогенных типов вируса папилломы человека среди женского населения Республики Тыва / Г.Н. Мансурова, И.Г. Видяева, Л.Ф. Писарева [и др.] // Материалы XIII российского онкологического конгресса. – М., 2009. – С. 367-368.
14. Prevalence of high oncogenic types of human papillomavirus among women of Republic Tyva / G.N. Mansurova, I.G. Vidyayeva, L.F. Pisareva [et al.] // Proceedings of XIII Russian Cancer Congress. - M., 2009. - p. 367-368.
15. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия / С.И. Роговская. – М., 2010.
16. Rogovskaya S.I. Practical colposcopy / S.I. Rogovskaya. – M., 2010.
17. Сафронникова Н.Р. Профилактика вирусозависимых онкологических заболеваний. Диагностика и лечение папилломавирусной инфекции: пособие для врачей / Н.Р. Сафронникова, В.М. Мерабишвили. – СПб., 2006.
18. Safronnikova N.R. Prevention of virus dependent cancers. Diagnosis and treatment of human papillomavirus infection: A guide for physicians / N.R. Safronnikova, V.M. Merabishvili. - St. Petersburg, 2006.
19. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы, возможности терапии и профилактики / Ф.Л. Киселев, Л.А. Ашрафян [и др.] // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 174-180.
20. Etiological role of human papillomavirus in cervical cancer development: genetic and pathogenic mechanisms, treatment options and prevention / F.L. Kiselev, L.A. Ashrafyan [et al.] // Gynecology (Rus.). - 2004. - V.6, №4. - p.174-180.
21. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective / N. Munoz, F.X. Bosch, X. Castellsague [et al.] // Int. J. Cancer. – 2004. - № 111. – P. 278-285.
22. Cancer: Principe's and Practice Oncology / ed. by V.T. De Vita, S. Hellvan, S.A. Rosenberg. – 5th Edition, 1997. – P. 15.
23. Correlation of the histological appearance of intraepithelial neoplasia of the cervix with human papillomavirus types / G.D. Willet, A.J. Kurman, R. Reid [et al.] // Int. J. Gynecol. Pathol. – 1989. – Vol. 8. – P. 18-25.
24. Classification of papillomaviruses / E.M. Villiers, C. Fauquet, T.R. Broker [et al.] // Virology. – 2004. – 324 (1). – P. 17-27.
25. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer / N. Munoz, X. Bosch, S. de Sanjose [et al.] // N Engl Med. – 2003. – 348. – P. 518-527.
26. Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia / M.H. Schiffman, H.M. Bauer, R.N. Hoover [et al.] // J Natl Cancer Inst. – 1993. – 85. – P. 958-964.
27. Human papillomavirus and other risk factors for cervical cancer / F.X. Bosch, M. Manos, S. de Sanjose [et al.] // Biomed. Pharmacother. – 1997. – Vol. 51, № 6-7. – P. 268-275.
28. Human papillomaviruse types 52 and 58 are prevalent in cervical cancer from Chinese women / S. Huang, I. Afonta, B. Miller [et al.] // Int. J. Cancer. – 1997. - № 90. – P. 408-411.
29. Male sexual behavior and human papillomavirus DNA: key risk factors for cervical cancer in Spain / F. X. Bosch, X. Catellsague, N. Munoz [et al.] // J. Nation. Cancer Instit. – 1996. – AUG. 7. – Vol. 88. – № 15. – P. 1060 – 1067.
30. Parkin D.M. Global Cancer Statistics / D.M. Parkin, P. Pisani, J. Ferlay // Ca Cancer J. Clin. – 1999. - Vol. 49. - № 1. – P. 33-64.
31. Results of HPV Typing in women of a reproductive age / V.N. Prilepskaya, N.M. Nazarova, D.V. Trofimov [et al.] // HPV Associated Diseases and Cancer From Reality Now to the Future: Abstract book of EUROGIN. – 2011.
32. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application / H. Zur Hausen // Nature Rev Cancer. – 2002. – 2. – P 342-350.

