

М.Е. Игнатьева, Л.В. Лялина, В.Д.Сметанина, И.И.Карпова,
Л.Н.Афанасьева

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В ДОВАКЦИНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ И В НАЧАЛЕ ВАКЦИНАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК: 616.98: 578.827.1]. 036.2 - 084

Изучались закономерности и региональные особенности заболеваемости и распространенности различных форм папилломавирусной инфекции и рака шейки матки в Республике Саха (Якутия) в довакцинальный период и первые годы становления вакцинации против этой патологии. Установлено, что заболеваемость аногенитальными (венерическими) бородавками в указанные периоды не имеет существенных различий и тенденции к снижению. Выявлена более высокая (в 1,6-2 раза) распространенность ВПЧ ВКР 16 типа среди женского населения по сравнению с мужчинами. Не отмечено снижения распространенности ВПЧ 16 и 18 типов в 2008-2011 гг. (период внедрения вакцинации с низкими показателями охвата прививками) по сравнению с 2007 г. Имеет место тенденция к росту заболеваемости РШМ среди женщин в возрасте 30-44 года.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, рак шейки матки, заболеваемость, распространенность, вакцинация.

The research aims at studying patterns and regional characteristics of morbidity and incidence of various papillomavirus infection and cervical cancer forms in the Republic of Sakha (Yakutia) in the pre-vaccination period and the first years of vaccination against this pathology. It is established that the studied periods do not show any significant differences or decreasing trend in anogenital (venereal) warts morbidity. The study revealed higher (by 1/6-2 times) incidence of high-risk HPV of type 16 in women, compared with men. There was no decrease in type 16 and 18 HPV incidence in 2008-2011 (the period of introducing low vaccination coverage), compared with the year 2007. There is a trend for increased CC morbidity in women aged 30-44 years.

Keywords: human papillomavirus infection, cervical cancer, morbidity, prevalence, vaccination.

Введение. В начале 80-х гг. прошлого века исследователям удалось идентифицировать типы вируса папилломы человека (ВПЧ), имеющие непосредственную связь с развитием онкологического процесса [1, 5, 9]. Harald zur Hausen впервые высказал предположение о том, что ВПЧ является причиной рака шейки матки (РШМ) [10]. В настоящее время установлены не только ведущая роль онкогенных типов ВПЧ в этиопатогенезе РШМ, но и существенное значение этого агента в развитии рака вульвы (20%), влагалища (80%), полового члена (40%), анальной области (90%), изучается роль указанных типов вируса в возникновении рака ротоглотки и полости рта. Из известных на сегодняшний день более

100 типов ВПЧ 15 обладают онкогенным потенциалом и 8 типов (16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35) участвуют в возникновении 90% случаев РШМ, причем до 70% случаев связаны с ВПЧ 16 и 18 типов. ВПЧ 6 и 11 типов обуславливают развитие генитальных кондилом (аногенитальные (венерические) бородавки) в 90% случаев [1]. В нашей стране специалистами различного профиля разработаны основы лабораторной диагностики, эпидемиологического надзора и профилактики папилломавирусной инфекции и злокачественных новообразований, ассоциированных с этой инфекцией [2, 3, 4]. Изучение механизмов канцерогенеза, индуцированного вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), и внедрение в практику вакцин для профилактики инфекции, вызванной вирусом папилломы человека 6, 11, 16 и 18 типов, позволило создать реальные предпосылки для снижения заболеваемости кондиломатозом наружных половых органов и в перспективе РШМ [6, 7, 8]. Особенности папилломавирусной инфекции (многообразие генотипов вируса и наличие канцерогенной активности, полиморфизм клинических проявлений, наличие хронических форм, преобладание бессимптомной инфекции, распространение преимущественно половым путем) обуславливают специфику системы эпидемиологического надзора, развитие которой особенно необходи-

мо в условиях вакцинопрофилактики этого заболевания.

Цель исследования состояла в изучении закономерностей и региональных особенностей заболеваемости и распространенности различных форм папилломавирусной инфекции и рака шейки матки в Республике Саха (Якутия) в довакцинальный период и начальном этапе становления вакцинации против этой инфекции.

Материалы и методы исследования. В работе использованы методы клинической, лабораторной и эпидемиологической диагностики. Проведен анализ заболеваемости аногенитальными (венерическими) бородавками в 1999-2011 гг. по данным форм государственного статистического наблюдения, которые в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации составляются учреждениями дерматовенерологического профиля. Кроме того проведено сопоставление показателей распространенности ВПЧ 16 и 18 типов в 2007 (довакцинальный период) и 2008-2011 гг. (период начала вакцинации против ВПЧ-инфекции) в Республике Саха (Якутия). По материалам Республиканского онкологического диспансера изучены тенденции заболеваемости, распространенности РШМ и смертности от этой патологии женского населения республики в 2000-2011 гг. Для лабораторной диагностики папилломавирусной инфекции, обусловленной

ИГНАТЬЕВА Маргарита Егоровна – руковод. УФС по надзору в сфере защиты прав потребителей по РС(Я), yakutia@14.rosпотребнадзор.ru; **ЛЯЛИНА Людмила Владимировна** – д.м.н., доцент, зав. лаб. СПб НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, lialina@i19942.spb.edu; **СМЕТАНИНА Валентина Дмитриевна** – зам. гл. врача ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», onko@sakha.ru; **КАРПОВА Иванна Иннокентьевна** – зам. гл. врача ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский кожно-венерологический диспансер», Rkvd68@mail.ru; **АФАНАСЬЕВА Лена Николаевна** – к.м.н., доцент, с.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, ИПОВ СВФУ им. М.К. Аммосова; зам. руковод. Управления здравоохранения г. Якутска при МЗ РС(Я), Lenanik2007@mail.ru.

ВПЧ 16 и 18 типов, использован метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в формате реального времени и наборы реагентов отечественного производителя: «АмплиСенс ВПЧ 16/18-FL», «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрин-FL», разрешенных к применению в Российской Федерации в установленном порядке. Проведено обследование пациентов, обратившихся за медицинской помощью в Республиканский кожно-венерологический диспансер и Республиканскую больницу Республики Саха (Якутия). Материал для исследования – соскоб эпителия слизистой оболочки цервикального канала и уретры, выполненный универсальным уретральным зондом или цитощеткой. Среди обследованных были больные венерическими заболеваниями (гонорея, аногенитальные бородавки), другими инфекциями, передаваемыми половым путем, воспалительными заболеваниями нижних отделов мочеполового тракта, а также обследованные с профилактической целью пациенты, ведущие активный сексуальный образ жизни. Общее количество обследованных в 2007-2011 гг. составило 16 298 чел. женского и мужского пола.

Результаты и обсуждение. Заболеваемость аногенитальными (венерическими) бородавками в Республике Саха (Якутия) распределяется неравномерно по годам, в связи с этим проведены расчеты и сопоставление средних трехлетних показателей в довакцинальный период и начальном периоде вакцинации (рис.1). Результаты исследования показали, что в 1999-2007 гг. заболеваемость варьировала от 21,7 до 34,0 на 100 000 населения. В 2008-2010 гг. показатель находился на уровне 2005-2007 гг. (21,4 на 100 000). В 2011 г. наблюдался рост заболеваемости. Необходимо отметить, что в республике использовалась только бивалентная вакцина против ВПЧ 16 и 18 типов. Количество вакцинированных женщин в возрасте от 10 до 30 лет в 2008, 2009, 2010 и 2011 гг. составило 65, 70, 60 и 100 чел. соответственно. В связи с этими двумя обстоятельствами, нет оснований ожидать снижения заболеваемости данной формой папилломавирусной инфекции, которая вызывается преимущественно ВПЧ 6 и 11 типов.

Распространенность ВПЧ ВКР 16 и 18 типов в Республике Саха (Якутия) в 2007 и 2008-2011 гг. представлена в таблице. Результаты анализа показали, что в целом ВПЧ 16 типа обнаруживался у 10,1% обследованных пациентов, ВПЧ 18 типа встречается в 2,6

раза реже – 3,9%. В 2011 г. отмечен рост показателя распространенности ВПЧ 16 типа по сравнению с 2007 г., однако различия оказались статистически незначимы ($p>0,05$).

Частота обнаружения ВПЧ ВКР среди пациентов женского пола в 1,6-2 раза выше, чем среди лиц мужского пола (рис.2). Эти данные необходимо учитывать при анализе заболеваемости мужчин и женщин злокачественными новообразованиями, ассоциированными с ВПЧ ВКР.

Важные результаты были получены при изучении распространенности ВПЧ 16 и 18 типов в различных возрастных группах женского населения. Инфицированными ВПЧ ВКР оказались даже дети, которые рано начинают жить половой жизнью (рис.3). Наиболее высокие показатели распространенности ВПЧ 16 типа установлены среди женщин в возрасте 15-19 и 20-29 лет, что нашло отражение в возрастной структуре больных РШМ в последние годы.

Проблема рака шейки матки в Республике Саха (Якутия) относится к числу одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения. В 2010-2011 гг. эта патология заняла третье место в структуре злокачественных новообразований у женщин, в 2000 г. указанная локализация занимала

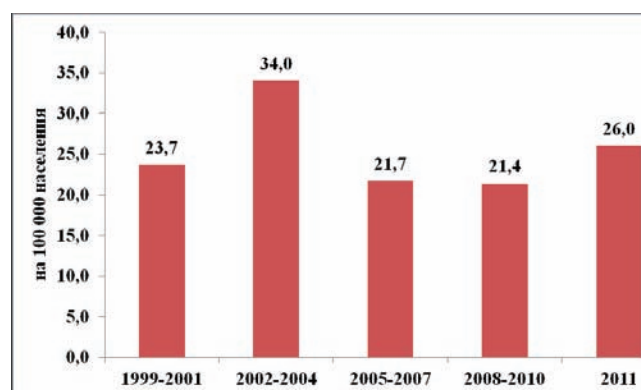


Рис. 1. Заболеваемость аногенитальными (венерическими) бородавками (код МКБ-10 - A63.0) в РС (Я), 1999-2011 гг.

Частота обнаружения вируса папилломы человека 16 и 18 типов в РС (Я) в 2007-2011 гг.

Год	Количество обследованных лиц	ВПЧ 16		ВПЧ 18	
		абс. число	% ± m	абс. число	% ± m
2007	710	69	9,7 ± 1,1	35	4,9 ± 0,8
2008	2234	182	8,2 ± 0,6	80	3,6 ± 0,4
2009	4140	434	10,5 ± 0,5	149	3,6 ± 0,3
2010	3376	322	9,5 ± 0,5	113	3,4 ± 0,3
2011	5838	644	11,03 ± 0,4	256	4,4 ± 0,3
Всего за 5 лет	16298	1651	10,1 ± 0,2	633	3,9 ± 0,2

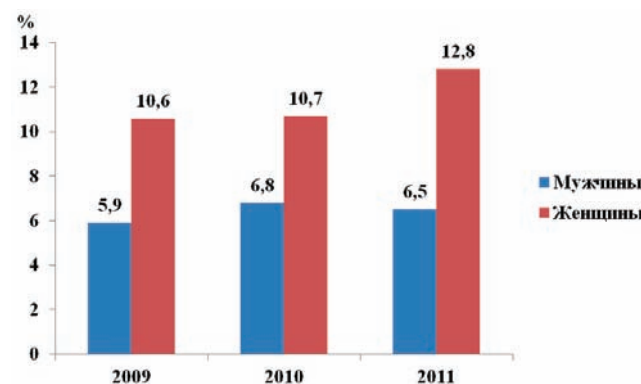


Рис. 2. Частота обнаружения ВПЧ ВКР 16 типа у мужчин и женщин РС (Я) в 2009-2011 гг. (на 100 обследованных лиц)

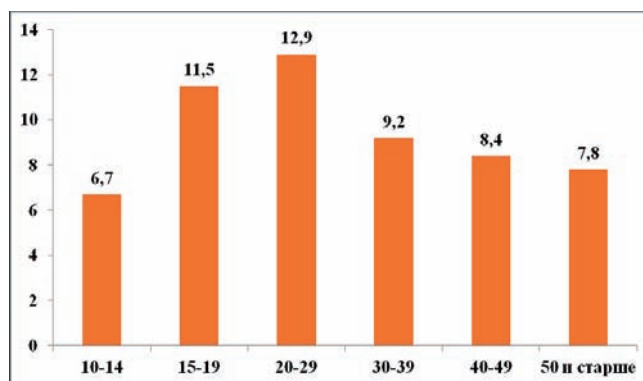


Рис. 3. Распространенность ВПЧ 16 типа в различных возрастных группах женского населения РС (Я) в 2007-2011 гг. (на 100 обследованных)

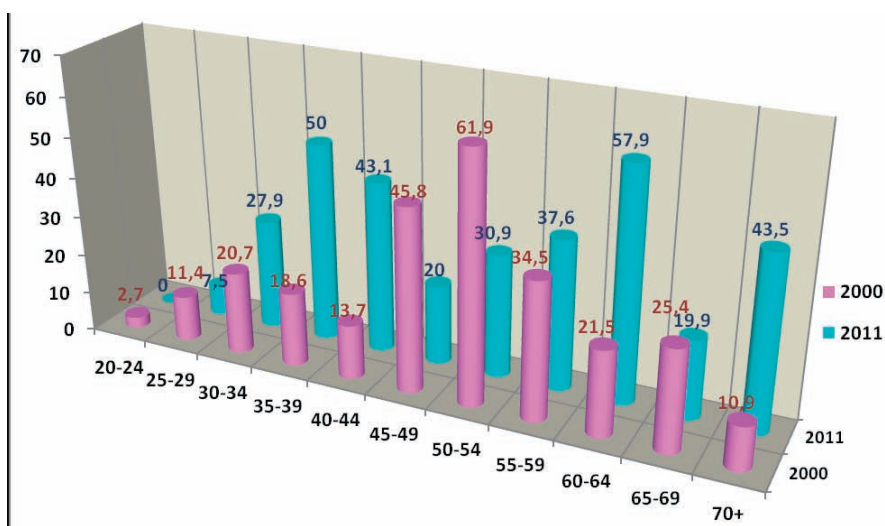


Рис. 4. Заболеваемость РШМ в различных возрастных группах женского населения РС (Я) в 2000 и 2011 гг. (на 100 000)

четвертое ранговое место. Ежегодно в республике выявляется от 67 до 106 новых случаев заболевания. Заболеваемость имеет тенденцию к росту, в 2011 г. показатель достоверно выше по сравнению с 2000 г. (20,4 и 13,9 на 100 000 женского населения соответственно). Показатели распространенности РШМ и смертности от этой патологии находятся на достаточно высоком уровне. На рис. 4 представлены результаты изучения заболеваемости РШМ в различных возрастных группах женского населения Республики Саха (Якутия) в 2000 и 2011 гг. Установлено смещение заболеваемости на более молодые возрастные группы, отмечен рост заболеваемости женщин репродуктивного возраста в возрасте 30-34 (в 1,3 раза), 35-39 (в 2,7 раза) и 40-44 года (в 3,2 раза) при сохранении высоких показателей среди лиц старше 60 лет.

Заключение. Результаты исследования показали высокую актуальность проблемы папилломавирусной инфекции и рака шейки матки для Республики Саха (Якутия). В результате проведенного исследования впервые установлены закономерности эпидемического процесса инфекции, обусловленной ВПЧ низкого и высокого канцерогенного риска, и региональные особенности распространения инфекции в довакцинальный период и на начальном этапе становления вакцинации против этого заболевания. Выявлены возрастные и половые особенности в

уровне распространенности ВПЧ ВКР 16 и 18 типов. Показана связь высокой распространенности ВПЧ ВКР среди женщин в возрасте 15-29 лет и изменения возрастной структуры больных РШМ, а именно рост заболеваемости в возрастных группах 34-44 года, что согласуется с имеющимися в литературе данными об интервале примерно в 10 лет между инфицированием ВПЧ ВКР и развитием РШМ. В целом результаты исследования диктуют необходимость развития системы эпидемиологического надзора за папилломавирусной инфекцией в республике, основы которой заложены в ходе настоящего исследования. Материалы данной работы являются также обоснованием для развития Регионального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям с включением в план финансирования вакцинации против ВПЧ-инфекции.

Литература

1. Вакцины для профилактики рака шейки матки / Под ред. П.Л. Стерна, Г.С. Китченера; пер. с англ.; под общ. ред. акад. РАМН Г.Т. Сухих, проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 192 с.
2. Vaccines for the Prevention of Cervical Cancer / Ed. P.L. Stern, G.S. Kitchener; translated from English; under general edition of Academic G.T. Sukhih, Prof. V.N. Prilepky. – Moscow: MEDpress-inform, 2009. – 192 pp.
3. Медицинские и социальные аспекты профилактики папилломавирусной инфекции и ассоциированных с ней злокачественных

новообразований / Л.В. Лялина, А.А. Лыцев, Ю.Н. Филиппова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2005. – №3(22). – С.31-34.

Medical and Social Aspects of Prevention of Pappilomavirus Infection and Related Malignant Growths / L.V. Lyalina, A.A. Lyshev, Yu.N. Filippova [et al.] // Epidemiology and Vaccination. – 2005. – #3(22). – pp. 31-34.

3. Шипулина О.Ю. Первые результаты профилактического обследования школьниц Подмосквья на наличие ДНК вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска / О.Ю. Шипулина, И.В. Михеева, Д.А. Кувейда // Материалы междунаро. симпозиума «Папилломавирусная инфекция и злокачественные новообразования. Интегрированная система надзора и профилактики». Санкт-Петербург, 4-5 июня 2009 г. – СПб, 2009. – С.44-46.

Shipulina O.Yu. First results of the preclinical research of school girls to detect high-risk human papillomavirus DNA / O.Yu. Shipulina, I.V. Mikheeva, D.A. Kuevda // Proceedings of the International Symposium 'Papillomavirus Infection and Malignant Growths. Integrated Monitoring and Prevention System'. St. Petersburg, June 4-5, 2009. – SPb, 2009. – pp. 44-46.

4. Эпидемиологические аспекты папилломавирусной инфекции у женщин репродуктивного возраста Томской области / Л.Н. Уразова, Е.Г. Никитина, М.К. Мерзлякова [и др.] // Материалы II симпозиума с междунаро. участием «Папилломавирусная инфекция и рак. Интегрированная система надзора и профилактики». Санкт-Петербург, 7-9 июня 2011 г. – СПб, 2011. – С.14-23.

Epidemiological aspects of papillomavirus infection in reproductive-age women in Tomsk region / L.N. Urazova, E.G. Nikitina, M.K. Merzlyakova et al. // Proceedings of the II International Symposium 'Papillomavirus Infection and Malignant Growths. Integrated Monitoring and Prevention System'. St. Petersburg, June 7-9, 2011. – SPb, 2011. – pp. 14-23.

5. Cancer Research for Cancer Control // International Agency for Research on Cancer WHO. – Lyon, 2001. – 35 p.

6. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data / B. Donovan, N. Franklin, R. Guy [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2011. – Vol.11. – P.39-44.

7. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-45 years: a randomized, double-blind trial / N. Munoz, R. Manalastas Jr, P. Pitisuttithum [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 373. – P.1949-1957.

8. Stanley M. A Practitioners Guide to Understanding Immunity to Human Papillomavirus / M. Stanley // US Obstetrics & Gynecology. – 2009. – Vol. 4 (1). – P.10-15.

9. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer / F.X. Bosch, A. Lorincz, N. Munoz [et al.] // J. Clin. Pathology. – 2002. – Vol. 55. – P.244-265.

10. Zur Hausen H. Papillomaviruses in anogenital cancer as a model to understand the role of viruses in human cancer / H. Zur Hausen // Cancer Res. – 1989. – Vol. 49. – P.4677-4681.