



УДК 618.146-006:616-006.52:578.233] (571.62-25)

Т.Ю. Пестрикова¹, А.Ф. Исмаилова², Е.А. Юрасова¹, И.В. Юрасов¹

ТИПОВОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА У ЖИТЕЛЕЙ Г. ХАБАРОВСКА

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
²Краевой клинический центр онкологии,
680042, Воронежское шоссе, 164, тел. 8-(4212)-41-06-47, e-mail: nfo@kkco.khv.ru, г. Хабаровск

Резюме

Вирус папилломы человека является главным этиологическим фактором, приводящим к развитию рака шейки матки.

Цель исследования – определить типовое распространение и вирусной нагрузки ВПЧ среди женского и мужского населения г. Хабаровска.

Изучение распространенности типов ВПЧ и вирусной нагрузки у 1 617 женщин с фоновой патологией шейки матки и 526 мужчин, жителей г. Хабаровска, осуществлялось методом сплошной выборки с помощью метода полимеразной цепной реакции – тест Квант-21.

Результаты, полученные в процессе исследования, свидетельствуют о том, что наличие ВПЧ-инфекции было выявлено у 883 (54,6 %) женщин и у 176 (33,5 %) мужчин.

Среди женщин с фоновой патологией шейки матки превалирует ВПЧ – носительницы (54,6 %) раннего репродуктивного возраста (66,02 %). Наиболее часто для нашего региона у женщин встречались высокоонкогенные типы ВПЧ 16, 56, 51, 52, 53. У 44,7 % пациенток встречался один тип ВПЧ. Два типа ВПЧ у одной женщины было выявлено в 23,6 % случаев. Одновременное выявление 10 типов ВПЧ у одной женщины составило 0,9 %.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, рак шейки матки, тип вируса.

T.Yu. Pestrikova¹, A.F. Ismayilova², E.A. Yurasova¹, I.V. Yurasov¹

TYPICAL DISTRIBUTION AND VIRAL LOAD OF THE HUMAN PAPILLOMA VIRUS IN RESIDENTS OF Khabarovsk CITY

¹Far Eastern State Medical University;
²Regional State Budgetary Healthcare Institution, Regional Clinical Center of Oncology, Khabarovsk

Abstract

Human papillomavirus is the main etiological factor leading to the development of cervical cancer.

Goal of the study. To determine typical distribution and viral load of HPV in the female and male population of Khabarovsk city.

Materials and research methods. The study of the prevalence of HPV types and viral load in 1 617 women with the background of cervical pathology and 526 men, residents of the city of Khabarovsk was carried out by the method of continuous sampling using the polymerase chain reaction method – the Kvant-21 test.

Research results. The results obtained during the study indicate that the presence of HPV infection was detected in 883 (54,6 %) women and 176 (33,5 %) men.

Conclusion. In women with cervical pathology, HPV prevails – carriers (54,6 %) of early reproductive age (66,02 %). Highly oncogenic HPV types 16, 56, 51, 52, 53 were most common in our region in women. 44,7 % of patients had one HPV type. Two types of HPV in one woman were identified in 23,6 % of cases. The simultaneous detection of 10 types of HPV in one woman was 0,9 %.

Key words: human papillomavirus, cervical cancer, type of virus.

По свидетельству Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), вирус папилломы человека (ВПЧ) является главным этиологическим фактором, приводящим к развитию рака шейки матки (РШМ), а также других злокачественных процессов вульвы, влагалища, перианальной и орофарингеальной области у мужчин и женщин, а также рака половых органов у мужского населения [8].

По данным ряда исследователей отмечена крайне высокая распространенность ВПЧ-ассоциированного рака. Ежегодно в мире фиксируют более 600 тыс. новых случаев злокачественной патологии, приблизительно 90 % из которых приходится на РШМ, из них более 300 тыс. случаев заканчиваются летальным исходом [10].

Международное агентство по изучению рака (LARS) выделяет 3 группы ВПЧ в зависимости от степени их канцерогенности. В группу 1 (высокого канцерогенного риска) входят типы ВПЧ: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59. К группе 2А (вероятного канцерогенного риска) относится 68 тип ВПЧ. В группу 2В (возможно канцерогенного риска) включены следующие типы ВПЧ: 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97 [3].

По данным официальной статистики, начиная с 2016 г. в Хабаровском крае, значение стандартизо-

ванного показателя заболеваемости РШМ (18,45 на 100 000 женского населения) превышало аналогичный показатель по РФ (15,76 на 100 000 женского населения) на 20 %. Прирост заболеваемости РШМ с 2009 г. по 2019 г. составил 44,4 % (при среднегодовом темпе прироста 4,5 %) [5].

На основании вышеизложенного, целью исследования было определение распространенности типов ВПЧ и вирусной нагрузки ВПЧ среди женского и мужского населения г. Хабаровска.

Материалы и методы

Изучение распространенности типов ВПЧ у 1 617 женщин с фоновой патологией шейки матки и 526 мужчин, жителей г. Хабаровска осуществлялось методом сплошной выборки с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) – тест Квант-21. Метод ПЦР в режиме «реального времени», позволяет быстро определить тип ВПЧ с количественной оценкой вирусной нагрузки и дифференцировать 21 генотип ВПЧ в исследуемом материале (6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82), включая высоко- и низкоонкогенные типы. Расшифровка результатов теста Квант -21 осуществлялась по следующим параметрам:

- менее 3 образцов Lg – незначимая нагрузка ВПЧ. Риск возникновения нетипичных и раковых клеток равен нулю;

- от 3 до 5 образцов Lg – значимая нагрузка ВПЧ. Наличие нетипичных эпителиальных клеток или повышенный риск их появления;
- более 5 образцов Lg – высокозначимая нагрузка ВПЧ. Высокий риск появления раковых клеток.

Статистический анализ полученных результатов производился на основе стандартных методов медико-статистической обработки. Для анализа данных был использован пакет прикладных программ Statsoft Statistica v. 6.0.

Обработка информации включала расчет средних (М) и относительных величин (Р) и их ошибок ($\pm m$). Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты, полученные в процессе исследования, свидетельствуют о том, что наличие ВПЧ-инфекции было выявлено у 883 (54,6 %) женщин и у 176 (33,5 %) мужчин.

По возрастному составу среди носителей ВПЧ преобладали женщины (66,02 \pm 1,59 %) раннего репродуктивного возраста (до 35 лет), ($p < 0,001$). Аналогичные данные получены и для мужчин, 70,0 % которых были в возрасте до 35 лет ($p < 0,001$).

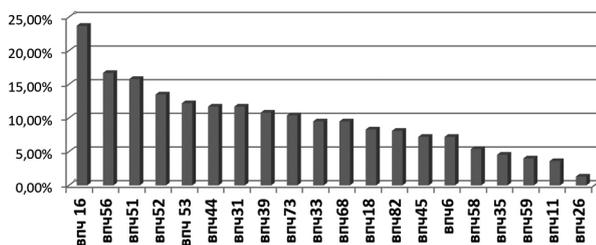


Рис. 1. Типы и частота встречаемости ВПЧ у женщин группы обследования (n=883 чел.)

Как следует из данных рисунка 1, статистически значимо чаще других типов ВПЧ ($p < 0,001$) встречался 16 тип (23,7 \pm 1,43 %). Помимо 16 типа, в группу 1 (высокого канцерогенного риска) входили следующие типы ВПЧ: 56 (16,65 \pm 1,25 %); 51 (16,0 \pm 1,23 %); 52 (13,48 \pm 1,15 %); 31 (11,0 \pm 1,05 %); 39 (10,0 \pm 1,0 %); 33 (9,0 \pm 0,96 %); 18 (8,3 \pm 0,93 %); 45 (6,46 \pm 0,83 %); 58 (5,0 \pm 0,73 %); 59 (2,94 \pm 0,57 %).

68 тип ВПЧ, входящий в группу 2А (вероятного канцерогенного риска), встречался у 9,0 \pm 0,96 % пациенток.

В группе 2В (возможно канцерогенного риска) частота встречаемости типов ВПЧ была следующей: 53 (11,55 \pm 1,08 %); 26 (0,9 \pm 0,3 %).

Низкоонкогенные типы ВПЧ (6, 11, 44) у женщин были выявлены в 7,25 \pm 0,82 %; 3,62 \pm 0,63 %; 11,7 \pm 1,08 %, соответственно.

Определение количества вирусов у одной женщины (883 чел.) показало следующие результаты:

- 1 тип ВПЧ встречается у 395 (44,7 \pm 1,7 %);
- 2 типа ВПЧ – у 214 (23,6 \pm 1,4 %);
- 3 типа ВПЧ – у 140 (15,9 \pm 1,2 %);
- 4 типа ВПЧ – у 82 (9,3 \pm 0,98 %);
- 5 типов ВПЧ – у 36 (4,1 \pm 0,7 %);
- 7 типов ВПЧ – у 8 (0,9 \pm 0,3 %);
- 10 типов ВПЧ – у 8 (0,9 \pm 0,3 %).

Чаще всего (44,7 \pm 1,7 %) у женщин встречался один тип ВПЧ ($p < 0,001$), два типа у одной женщины было выявлено в 23,6 \pm 1,4 % случаев, а 3 типа – 15,9 \pm 1,2 %. Одновременное выявление 10 типов ВПЧ на одну женщину составило 0,9 \pm 0,3 %.

Степень вирусной нагрузки у женщин различными типами ВПЧ в нашем исследовании представлена следующими данными:

- незначимая нагрузка ВПЧ выявлена у 601 (68,06 \pm 1,57 %) пациенток ($p < 0,001$);
- значимая нагрузка ВПЧ – у 194 (21,97 \pm 1,39 %) пациенток;
- высокозначимая нагрузка ВПЧ – у 88 (9,97 \pm 1,01 %) пациенток.



Как следует из данных представленных на рисунке 2, у 32,95±3,54 % мужчин с наибольшей частотой был выявлен 16 тип ВПЧ.

На 2-м месте по частоте встречаемости у мужчин был определен 18 тип (25,00±3,26 %) и 56 тип (25,00±3,26 %). В зависимости от степени убывания, были выявлены следующие типы ВПЧ: 35 тип (22,12±3,13 %); 39 тип (22,12±3,13 %); 51 тип (22,12±3,13 %); 68 тип (22,12±3,13 %); тип 52 (14,20±2,63 %); тип 45 (14,20±2,63 %); тип 11 (14,20±2,63 %); тип 53 (14,20±2,63 %); тип 58 (14,20±2,63 %); тип 31 (7,39±1,97 %); тип 66 (7,39±1,97 %); тип 33 (2,84±1,25 %); тип 26 (2,84±1,25 %); тип 6 (2,84±1,25 %) (рис. 2).

Статистически значимое преобладание было получено для 16 типа ВПЧ по сравнению с 35, 39, 51, 68 типами ($p < 0,05$), а также с остальными типами ВПЧ ($p < 0,001$).

В группу 1 (высокого канцерогенного риска) входили следующие типы ВПЧ: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 68 тип ВПЧ, входящий в группу 2А (вероятного канцерогенного риска), встречался у 7,39±1,97 % мужчин.

В группе 2В (возможно канцерогенного риска) частота встречаемости типов ВПЧ была следующей: 53 (14,20±2,63 %); 26 (2,84±1,25 %).

Низкоонкогенные типы ВПЧ (6, 11) у мужчин были выявлены в 2,84±1,25 %; 14,20±2,63 % соответственно.

Степень вирусной нагрузки у мужчин с различными типами ВПЧ в нашем исследовании представлена следующими данными:

- незначимая нагрузка ВПЧ выявлена у 158 (89,77±2,28 %) пациенток ($p < 0,001$);
- значимая нагрузка ВПЧ – у 18 (10,23±2,28 %) пациенток.

Выводы

1. Среди женщин с фоновой патологией шейки матки превалирует ВПЧ-носительницы (54,6 %) раннего репродуктивного возраста (66,02 %).

2. Наиболее часто для нашего региона у женщин встречались высокоонкогенные типы ВПЧ 16, 56, 51, 52, 53. У 44,7 % пациенток встречался один тип ВПЧ. Два типа ВПЧ у одной женщины было выявлено

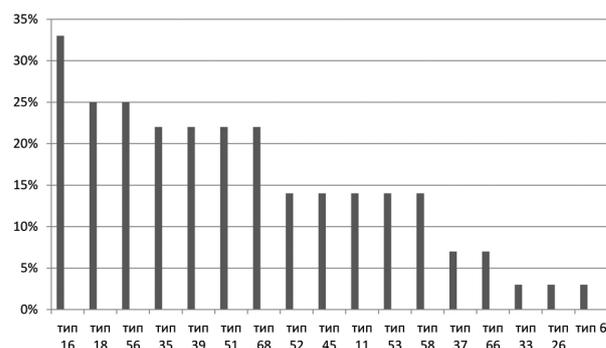


Рис. 2. Типы и частота встречаемости ВПЧ у мужчин группы обследования (n=176 чел.)

Вирусная нагрузка (один и два типа ВПЧ) на одного мужчину в равном количестве встречалась в 36,93±3,64 % случаев.

Полученные нами результаты мы сравнили с данными других авторов, изучающих данную проблему.

По данным ряда литературных источников отмечены некоторые гендерные отличия в частоте распространения ВПЧ среди пациентов. Так, частота выявления ВПЧ среди женщин составила 34,4 %, среди мужчин – 39,9 %. В распределении последующих ранговых мест имелись некоторые гендерные отличия. У женщин за 16 типом следовали 31, 52, 18 и 56 типы, а у мужчин 52, 56, 45 и 18 типы, при этом 51 тип был выявлен только у женщин [7].

Необходимость изучения распространенности ВПЧ остается одним из архиважных критериев [1,2]. Полученные данные позволяют оценить эффективность избранной тактики на территории и своевременно провести корректирующие мероприятия, направленные как на раннее выявление РШМ, так и снижение возможности персистенции ВПЧ у женщин с фоновой патологией шейки матки [4, 6, 9].

в 23,6 % случаев. Одновременное выявление 10 типов ВПЧ у одной женщины составило 0,9 %.

3. У мужчин в группу 1 (высокого канцерогенного риска) входили следующие типы ВПЧ: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58.

4. Как у женщин, так и мужчин статистически значимой было выявление незначимой нагрузки ВПЧ.

Литература

1. Анализ распространенности и вирусной нагрузки различных типов вируса папилломы человека в регионах Российской Федерации / Донников А.Е., Маркелов М.И., Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В., Ворошилина Е.С., Плотко Е.Э., Белохвостикова Т.С., Бондарева В.П., Черникова М.А., Ващенко С.Н., Черникова В.В., Станкевич Л.И., Хасина М.Ю., Галкина И.С. // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 4. – С. 39-47.

2. Варегина И.З., Зыкова Т.А. Показатели широкого спектра генотипирования вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска // Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров. Материалы ежегодной

конференции ДиаМА. – 2011. – Выпуск XII. – Т. 2. – С. 53-54.

3. Диагностика, лечение и профилактика цервикальных интраэпителиальных неоплазий / Под ред. В.Н. Прилепской, Г.Т. Сухих. – М.: МЕДпресс-информ, 2020. – 80 с.

4. Мальцева Л.И., Фаррахова Л.Н. Особенности лечения ВПЧ-ассоциированного цервицита // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 8. – С. 42-48.

5. Пестрикова Т.Ю., Исмаилова А.Ф., Киселев С.Н. Рак шейки матки: мониторинг основных показателей, характеризующих данную патологию, в Хабаровском крае (2009–2019 гг.) // Гинекология. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 155-160.

6. Пестрикова Т.Ю., Пушкарь В.А. Оценка эффективности комплексной терапии патологии шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией // Гинекология. – 2015. – Т. 17, № 4. – С. 50-53.

7. Распространенность, вирусная нагрузка и типовое разнообразие ВПЧ высокого онкогенного риска среди больных с воспалительными и опухолевыми заболеваниями / Зыкова Т.А., Неродо Г.А., Богомолова О.А., Дурицкий М.Н., Сустретов В.А., Никитина В.П., Меньшенина А.П., Шевченко А.Н., Хомутенко И.А., Крузе П.А., Филатова Е.В. // Медицинский вестник Юга России. – 2018. – № 9 (1). – С. 42-50. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2018-9-1-42-50>.

8. Роговская С.И., Теребнева Л.И. Клинические аспекты плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 2. – С. 136-43.

9. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 6. – С. 40-45.

10. Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G., Serrano B., Mena M., Gómez D., et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer. Human papillomavirus and related diseases in the world // Summary Report. – 15 December. – 2016. – 310 p.

Literature

1. Analysis of the prevalence and viral load of various types of human papillomavirus in the regions of the Russian Federation / A.E. Donnikov, M.I. Markelov, T.Yu. Pestrikova, E.A. Yurasova, A.V. Kotelnikova, E.S. Voroshilina, E.E. Plotko, T.S. Belokhvostikova, V.P. Bondareva, M.A. Chernikova, S.N. Vaschenko, V.V. Chernikova, L.I. Stankevich, M.Yu. Khasina, I.S. Galkina // Obstetrics and Gynecology. – 2019. – № 4. – P. 39-47.

2. Varegina I.Z., Zykova T.A. Indicators of a wide range of genotyping of human papillomaviruses of high carcinogenic risk // Actual problems of the activity of consultative and diagnostic centers. Materials of the annual conference DiaMA. – 2011. – Iss. XII. – Vol. 2. – P. 53-54.

3. Diagnostics, treatment and prevention of cervical intraepithelial neoplasias / Ed. by V.N. Prilepskaya, G.T. Sukhikh. – M.: MEDpress-inform, 2020. – 80 p.

4. Maltseva L.I., Farrakhova L.N. Features of the treatment of HPV-associated cervicitis // Effective Pharmacotherapy. – 2013. – № 8. – P. 42-48.

5. Pestrikova T.Yu., Ismaylova A.F., Kiselev S.N. Cervical cancer: monitoring the main indicators characterizing this pathology in the Khabarovsk Territory (2009–2019) // Gynecology. – 2021. – Vol. 23, № 2. – P. 155-160.

6. Pestrikova T.Yu., Pushkar V.A. Evaluation of the effectiveness of complex therapy for cervical pathology associated with human papillomavirus infection // Gynecology. – 2015. – Vol. 17, № 4. – P. 50-53.

7. Prevalence, viral load and typical variety of HPV of high oncogenic risk among patients with inflammatory and neoplastic diseases / T.A. Zykova, G.A. Nerodo, O.A. Bogomolova, M.N. Duritsky, V.A. Sustretov, V.P. Nikitina, A.P. Menshenina, A.N. Shevchenko, I.A. Khomutenko, P.A. Kruze, E.V. Filatova // Medical Bulletin of the South of Russia. – 2018. – Vol. 9 (1). – P. 42-50. URL: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2018-9-1-42-50>.

8. Rogovskaya S.I., Terebneva L.I. Clinical aspects of low-grade squamous intraepithelial lesions // Obstetrics and Gynecology. – 2013. – № 2. – P. 136-43.

9. Unanyan A.L., Kossovich Yu.M. Chronic cervicitis: features of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment // Russian Bulletin of Obstetrician and Gynecologist. – 2012. – № 6. – P. 40-45.

10. Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G., Serrano B., Mena M., Gómez D., et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer. Human papillomavirus and related diseases in the world // Summary Report. – 15 December. – 2016. – 310 p.

Координаты для связи с авторами: Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДВГМУ, проф., член-корреспондент РАН, главный внештатный акушер-гинеколог Дальневосточного федерального округа, e-mail: typ50@rambler.ru; Исмаилова Айнура Фаиковна – врач онколог-гинеколог Краевого клинического центра онкологии; Юрасова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, врач акушер-гинеколог высшей категории, проф. кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ; Юрасов Игорь Владимирович – врач акушер-гинеколог, зав. гинекологическим отделением ГКБ № 10.

