

Сравнительный анализ и частота встречаемости серотипов папилломавирусной инфекции в Республике Мордовия у женщин с цервикальными интраэпителиальными н

О. В. Епифанова, Н. А. Андреева, О. П. Виноградова

Детальный анализ о роли инфекционных агентов в развитии неопластических поражений шейки матки, ведущийся на протяжении многих десятилетий, не ставит под вопрос актуальность изучения этиопатогенетических механизмов в сфере онкогинекологии. Несмотря на сформированную стратегию цитологического скрининга с целью профилактики рака шейки матки, совершенствование и внедрение новых методов диагностики необходимы как для точной и своевременной верификации диагноза, так и для селективного терапевтического пути с минимальными репродуктивными потерями [3].

Как известно, этиологическим фундаментом цервикальных поражений является вирусная природа. Открытием XXI века стало масштабное изучение вируса папилломы человека (ВПЧ) и его роли в канцерогенезе рака шейки матки. Учитывая различия онкогенного потенциала, а также способность к персистенции, дифференцировка серотипов ВПЧ на группы имеет большую клиническую значимость. Широкий спектр вариаций ВПЧ подразделен на две группы: группу высокого онкогенного риска и группу низкого онкогенного риска [2]. Анализ статистических результатов, проведенный Европейским отделением Международного общества по изучению инфекции в акушерстве и гинекологии (International Society for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynaecology, I-IDSOG-EUROPE), показал, что высокую степень онкологической агрессивности имеют 16-й, 18-й, 31-й, 33-й, 45-й, 52-й, 58-й, 59-й, 65-й серотипы [5].

В России отсутствует достоверная статистика о распространенности ВПЧ, поскольку не всегда удается правильно интерпретировать результаты. Однако эпидемиологические данные о распространенности рака шейки матки (РШМ), который упорно остается в «тройке лидеров» онкологических заболеваний, напрямую связаны с папилломавирусной инфекцией [1]. К 2016 г. общий процент случаев РШМ по РФ составил 22–24%, причем частота РШМ I–II стадии повысилась за годы исследования с 57% до 67%.

Ежегодно в России регистрируется порядка 14 000 новых случаев РШМ, что составляет более 30% от всех злокачественных новообразований женских половых органов. Заболеваемость сохраняет тенденцию к росту. На учете по данной патологии в онкологических учреждениях страны состоит более 160 000 женщин.

В Республике Мордовия на конец 2016 г. зарегистрировано 103 новых случая РШМ. На учете состояла 1131 пациентка, диагноз которых морфологически подтвержден в 100% случаев. Из них 47,3% имели I стадию, 33% — II стадию, 14,6% и 5,1% — III и IV стадии соответственно [4]. Коррелятивная связь между РШМ и ВПЧ высокого онкогенного риска неоспорима. Ранняя стратификация населения на группы риска с доброкачественными и предраковыми заболеваниями шейки матки на основании серотипирования ВПЧ имеет определенную ценность в работе врача акушера-гинеколога.

Целью данного исследования было проанализировать частоту встречаемости серотипов ВПЧ у женщин репродуктивного возраста Республики Мордовия с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями I–II стадии.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено обследование 85 пациенток репродуктивного возраста (от 19 до 45 лет) с патологическими изменениями шейки матки, соответствующими согласно классификации Bethesda (The Bethesda System — TBS 2014) CIN I и CIN II, на базе «Центра женского здоровья» в Республике Мордовия. За основу взяты результаты цитологического скрининга мазков с шейки матки и цервикального канала, морфологически отражающие умеренно или выраженную форму пролиферации базальных клеток и охватывающие 1/3 или половину толщины эпителия.

У всех пациенток, вошедших в исследование, был взят урогенитальный мазок на выявление ДНК ВПЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Немаловажным критерием являлось отсутствие противовирусного лечения и деструктивных манипуляций с целью получения достоверных результатов.

Материал забирали из цервикального канала, переходной зоны и экзоцервикса с помощью одноразовой цервикальной щеточки cyto-brush и помещали в транспортную среду, содержащуюся в одноразовой пробирке типа «Эппендорф». В соскобе эпителиальных клеток урогенитального тракта методом ПЦР с детекцией в режиме «реального времени» определяли ДНК ВПЧ — 16-й, 18-й, 31-й, 33-й, 35-й, 39-й, 45-й, 51-й, 52-й, 56-й, 58-й, 59-й типы, относящиеся к группе высокого онкогенного риска, а также ДНК ВПЧ низкого онкогенного риска — 6-й, 11-й, 42-й, 43-й, 44-й типы. Принцип метода основан на амплификации (многократном увеличении числа копий) специфичного для данного возбудителя участка ДНК.

Результаты исследования

Результаты вирусологического обследования пациенток с CIN I, CIN II свидетельствуют о том, что в 63,7% случаев определялись ВПЧ 16-го типа и в 47% — 18-го типа. Общая частота выявляемости ВПЧ колеблется от 59% до 70%. Филогенетические серотипы низкого онкогенного риска ВПЧ выявлялись в единичных случаях. Сочетание разных генотипов (не более пяти) обнаружено у 12 пациенток с CIN I, что составило 14,1%.

При этом частота выявления ВПЧ увеличивается прямо пропорционально степени неопластических изменений эпителия шейки матки. Так, при CIN II ДНК ВПЧ выявился почти у 80% женщин, тогда как при CIN I у 54%. Интересен факт, что 5 пациенток с CIN I по данным цитологического анализа соскоба шейки матки были вируснегативны. Однако в данном случае не отрицается проявление неспецифического экзоцервицита.

Наличие множественных папилломатозных разрастаний вульвы и слизистой оболочки влагалища отмечено у 11 обследованных.

Основной пик обнаружения ВПЧ генитального типа приходится на возраст 18–27 лет, и как моноинфекция встречаются крайне редко. Так, у 69% обследованных женщин имела место микст-инфекция, а именно вирус простого герпеса 2-го типа диагностирован в 34,4% случаев, микоплазмоз — в 29,8%, хламидиоз — в 19,7%, неспецифическая условно-патогенная флора — в 20,5%. Сравнительный анализ инфекционной нагрузки позволяет косвенно предположить, что некоторые вирусы семейства *Herpesviridae* играют роль возможных инициаторов канцерогенеза.

Заключение

Частота выявления ВПЧ у больных интраэпителиальными цервикальными неоплазиями (CIN) I-II степени по данным вирусологического исследования в Республике Мордовия варьирует от 59% до 70%, причем основная когорта обследованных имела ВПЧ высокого онкогенного риска (16-й, 18-й типы).

Полученные данные свидетельствуют о том, что проведение цитологического скрининга цервикальных интраэпителиальных неоплазий в настоящее время должно обязательно сочетаться со скринингом инфекции ВПЧ высокого онкогенного риска. При этом генотипирование ВПЧ должно быть включено в массовый цитологический скрининг.

Таким образом, принимая во внимание высококанцерогенные типы ВПЧ при скрининге и профилактических обследованиях, возможно с большей вероятностью определить эпидемиологически значимые контингенты риска по развитию диспластических процессов в шейке матки, оценить прогноз течения заболевания и сориентировать клиницистов в выборе соответствующей терапии.

Литература

1. Бебнева Т. Н., Муйжнек Е. Л., Роговская С. И., Киселев В. И., Ашрафян Л. А. Патогенетическое лечение неопластических процессов шейки матки: новые подходы // Доктор.Ру. 2016.
2. Лалианци Э. И. Роль вирусов в возникновении онкологической патологии // Вопр. онкологии: материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. СПб, 2013. Т. II.
3. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: В помощь практикующему врачу. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
4. Русакевич П. С., Ерохина О. А., Шелкович С. Е. Роль цитологического метода в исследовании шейки матки: учеб.-метод. пособие. Ч. 1. Минск: БелМАПО, 2013.
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / Под ред. А. Д. Капрена, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2017.

О. П. Виноградова*, 1, доктор медицинских наук, профессор

Н. А. Андреева, кандидат медицинских наук**

О. В. Епифанова ***

* ПИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Пенза

** ФГБОУ ВО НИ МГУ им. Н. П. Огарёва, Саранск

*** ГБУЗ РМ МРКПЦ, Саранск

¹ Контактная информация: o_vinogradova69@mail.ru

Епифанова

Для цитирования: Лечащий врач № 9/2018; Номера страниц в выпуске: 86-87

Теги: женщины, шейка матки, дистпластические изменения, группа риска

© «Открытые системы», 1992-2018. Все права
защищены.