

Л.В. Лялина, М.Е. Игнатьева, О.В. Нарвская, Ю.Н. Филиппова, А.А. Вязовая, Е.В. Касаткин,
Е.В. Каткявичене

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ), САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (Санкт-Петербург)
Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия) (Якутск)
Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.И. Никифорова МЧС России
(Санкт-Петербург)
Кожно-венерологический диспансер № 8 (Санкт-Петербург)
Республиканский кожно-венерологический диспансер Республики Карелия (Петрозаводск)

Результаты исследования в трех регионах Российской Федерации показали широкое распространение вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска среди пациентов дерматовенерологического и гинекологического профиля. Частота обнаружения ДНК вируса в материале из цервикального канала и уретры варьировала от 25,2 (Республика Карелия) до 42,5 (Республика Саха (Якутия)) на 100 обследованных лиц. На всех территориях в 2010–2011 годах первое место занимал 16 генотип вируса – от 11,5 (Республика Саха (Якутия)) до 15,9 (Санкт-Петербург) на 100 обследованных. Распространенность других 11 типов различалась. В Республике Саха (Якутия) второе ранговое место занимали 31 и 51 типы (8,0 на 100 обследованных человек), в Санкт-Петербурге – 56 и 31 типы (9,7 и 7,6 на 100 обследованных). Возрастная группа риска – пациенты в возрасте 20–29 лет. Информация о циркулирующих генотипах вируса является необходимой частью надзора для обоснования целесообразности вакцинации против папилломавирусной инфекции и оценки ее эффективности.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, распространенность

PREVALENCE OF HIGH CARCINOGENIC RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA), ST. PETERSBURG AND THE REPUBLIC OF KARELIA

L.V. Lyalina, M.E. Ignatyeva, O.V. Narvskaya, Yu.N. Filippova, A.A. Vyazovaya, E.V. Kasatkin,
E.V. Katkyavichene

Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg
Department of Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Welfare of the Sakha
Republic (Yakutia), Yakutsk
Russian National Center of Emergency and Radiation Medicine named after A. Nikiforov of EMERCOM,
Saint-Petersburg
Dermatovenerologic Dispensary № 8, Saint-Petersburg
Dermatovenerologic Dispensary of the Karelia Republic, Petrozavodsk

Results of the study in three regions of the Russian Federation have shown widespread of high carcinogenic human papillomavirus among patients of dermatovenerological and gynecological profile. Detection of viral DNA in the material from the cervix and urethra ranged from 25,2 (Karelia) to 42,5 (Sakha Republic (Yakutia)) per 100 examined patients. In all areas in 2010–2011 first place was occupied by 16-th virus genotype – from 11,5 (Sakha Republic (Yakutia)) to 15,9 (St. Petersburg) per 100 patients. Prevalence of 11 other types differs. In the Sakha Republic (Yakutia) the second rank place was occupied by types 31 and 51 (8,0 per 100 examined patients), in St. Petersburg – by 56 and 31 types (9,7 and 7,6 per 100 patients). Age risk group contains patients of the age of 20–29 years. Information on circulating genotypes of the virus is a necessary part of surveillance to validate vaccination against human papillomavirus infection and evaluation of its efficiency.

Key words: human papillomavirus, prevalence

В настоящее время установлена ведущая роль онкогенных типов вируса папилломы человека в этиопатогенезе рака шейки матки и существенное значение этого агента в развитии рака вульвы, влагалища, полового члена, анальной области, ротовой полости, гортани [1, 6, 10]. Изучены механизмы вирусного канцерогенеза, индуцированного указанным вирусом [11]. В нашей стране специалистами различного профиля разработаны основы диагностики, эпидемиологического надзора, лечения и профилактики папилломавирусной инфекции и злокачественных новообразований, ассоциирован-

ных с этой инфекцией [2–5]. Внедрение в практику вакцин для профилактики инфекции, вызванной вирусом папилломы человека 6, 11, 16 и 18 типов, позволило создать реальные предпосылки для снижения заболеваемости [7–9]. Особенностью папилломавирусной инфекции, обуславливающей специфику системы эпидемиологического надзора и профилактики, является многообразие генотипов вируса (более 120), полиморфизм клинических проявлений, преобладание бессимптомной инфекции, наличие хронических форм и канцерогенной активности у 15–20 типов вируса.

Цель исследования состояла в изучении региональных особенностей распространения вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска на начальном этапе становления вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции в Российской Федерации.

МЕТОДИКА

В работе использован метод полимеразной цепной реакции в формате реального времени и наборы реагентов отечественных производителей для выявления, дифференциации и количественного определения ДНК вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска в клиническом материале (табл. 1). Проведено обследование пациентов, обратившихся за медицинской помощью в учреждения дерматовенерологического и гинекологического профиля в трех субъектах Российской Федерации (Санкт-Петербург, Республика Карелия, Республика 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.

При сопоставлении данных учитывалось, что на территориях используют тест-системы различных производителей и разные наборы одного производителя, позволяющие определить неодинаковое количество типов вируса папилломы человека (в Санкт-Петербурге — 16, в Республике Карелия — 11, в Республике Саха (Якутия) — 12). Вместе с тем, 12 основных генотипов совпадали в Санкт-Петербурге и Республике Саха (Якутия) и 10 генотипов в Республике Карелия, что позволило провести оценку распространения высокоонкогенных типов вируса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота обнаружения вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска среди пациентов дерматовенерологического профиля в Республике Карелия, Санкт-Петербурге и Республике Саха (Якутия) в 2010–2011 гг. составила 25,2; 36,2 и 42,5 на 100 обследованных лиц соответ-

ственно (табл. 1). В Республике Карелия показатель достоверно ниже ($p < 0,05$), что может быть связано с меньшим количеством определяемых генотипов вируса. В Республике Саха (Якутия) частота обнаружения высокоонкогенных типов вируса существенно не отличалась от данных, полученных в Санкт-Петербурге ($p > 0,05$).

При сопоставлении результатов обследования пациентов мужского и женского пола кожно-венерологического диспансера в Санкт-Петербурге установлено, что у мужчин высокоонкогенные типы вируса обнаруживались несколько чаще, чем у женщин, однако различия оказались статистически не значимы ($p > 0,05$).

Развитие системы эпидемиологического надзора и вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции предполагает знание циркулирующих генотипов вируса. В Республике Саха (Якутия) и Санкт-Петербурге изучена не только частота обнаружения различных типов вируса суммарно, но и распространенность конкретных генотипов, поскольку вакцины включают рекомбинантные антигены против вируса папилломы человека 6, 11, 16 и 18 типов. Кроме того, в последние годы в литературе активно обсуждаются вопросы наличия перекрестного иммунитета, в первую очередь к близкородственным типам вируса папилломы человека. Анализ данных, представленных на рисунке 1, показал, что при обследовании 200 пациенток кожно-венерологического диспансера Республики Саха (Якутия) выделены 11 генотипов вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска, относящихся к различным филогенетическим группам. Генотип 35 не был обнаружен в данном исследовании. В 67,1 % случаев была диагностирована моноинфекция, обусловленная каким-нибудь одним типом вируса папилломы человека. В 32,9 % выявлена микст-инфекция, когда у пациенток обнаруживалось от 2 до 5 высокоонкогенных типов вируса. Наибольшее распространение в Республике Саха (Якутия) имеет ВПЧ 16 типа, как и на других территориях Российской Федерации, а также в развитых странах Европейского региона и мира. Распространенность этого генотипа в виде моноинфекции составила 6,0 на 100 обследованных лиц, с учетом ассоциации с другими типами вируса папилломы человека показатель достиг 11,5 на 100 человек. В структуре всех выделенных типов вируса доля 16 типа (включая моно- и микст-инфекцию) составила

Таблица 1
Частота обнаружения высокоонкогенных типов вируса папилломы человека у пациенток кожно-венерологических диспансеров в Санкт-Петербурге, Республике Карелия и Республике Саха (Якутия) в 2010–2011 гг. (на 100 обследованных лиц)

Территория	Типы ВПЧ и тест-системы	Количество обследованных	Количество лиц с ВПЧ ВКР	
			абс. число	% ± m
Санкт-Петербург	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 55, 56, 58, 59, 68, 73, 83 Ген Лаб	664	240	36,2 ± 1,9
Республика Карелия	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58, 59, 67 Амплисенс	6179	1558	25,2 ± 0,6
Республика Саха (Якутия)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 Амплисенс	200	85	42,5 ± 3,5

28,2 %. Ранговые места других генотипов вируса в Республике Саха (Якутия) распределились следующим образом (с учетом смешанной инфекции): 2-е место — типы 31 и 51 — 8,0 на 100 обследованных пациентов; 3-е место — типы 18, 52 и 58 (6,0 %), 4-е — тип 45 (близкородственный 18 типу) — 5,5 %; далее следовали типы 56 (3,5 %), 59 (3,0 %) и 33 (2,0 %).

В Санкт-Петербурге частота обнаружения высокоонкогенных типов вируса папилломы человека отличалась, хотя лидирующие позиции также занимал 16 тип вируса — 15,9 на 100 обследованных пациентов (различия с данными по Республике Саха (Якутия) статистически не значимы ($p > 0,05$)). Второе и третье ранговые места заняли типы 56 и 31 (9,7 и 7,6 на 100 обследованных соответственно). Далее следовали типы 33, 39 и 66 (по 6,3 %), 18 и 52 (по 4,9 %), 35 (4,2 %), 45 и 51 (по 2,8 %), 58 (2,1 %) и 59 (0,7 %). Результаты количественного определения вируса папилломы человека в материале от этой группы пациентов показали, что клинически малозначимое количество ($< 3 \lg$) имели 26,7 %

обследованных, клинически значимое ($3 - 5 \lg$) выявлено в 37,5 % случаев и повышенное количество вируса ($> 5 \lg$) установлено у 35,8 % обследованных женщин.

В системе эпидемиологического надзора за папилломавирусной инфекцией и циркулирующими генотипами вируса на конкретных территориях важнейшее значение имеет анализ возрастной характеристики инфицированных лиц. Результаты исследования в Санкт-Петербурге показали, что возрастной группой риска по частоте обнаружения вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска являются пациенты в возрасте 20–29 лет (рис. 2). Распространенность высокоонкогенных типов вируса (16 типов суммарно) в 2011 г. составила 39,6 на 100 обследованных пациентов. Второе и третье места заняли пациенты в возрасте 30–39 лет (32,6) и 15–17 лет (30,0 на 100 обследованных человек). В возрастных группах 18–19 лет и старше 40 лет показатели оказались равными 16,7 и 22,6 на 100 обследованных соответственно.

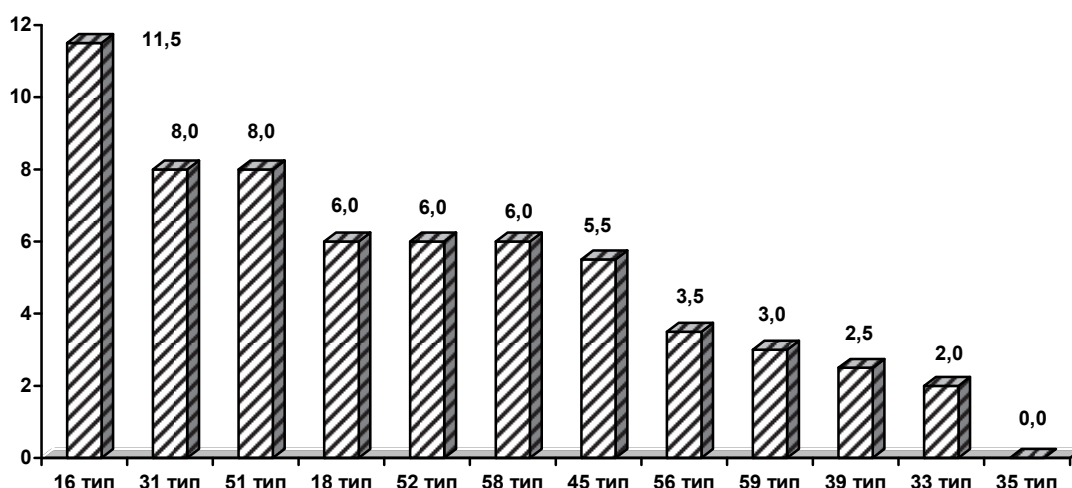


Рис. 1. Частота обнаружения вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска у пациентов дерматовенерологического профиля в Республике Саха (Якутия), 2010–2011 гг. (на 100 обследованных лиц).

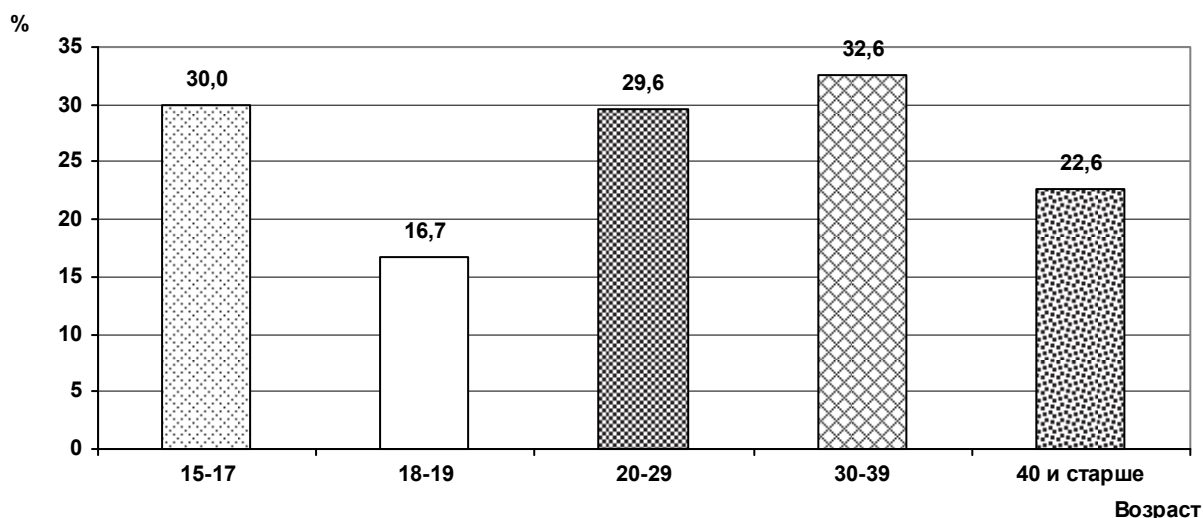


Рис. 2. Частота обнаружения высокоонкогенных типов вируса папилломы человека в различных возрастных группах пациентов дерматовенерологического профиля в Санкт-Петербурге, 2011 г. (на 100 обследованных).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования, проведенного в 2010–2011 гг. в трех субъектах Российской Федерации (Санкт-Петербург, Республика Карелия и Республика Саха (Якутия), показали широкое распространение вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска среди пациентов дерматовенерологического и гинекологического профиля на всех изученных территориях.

Впервые изучена распространенность 12 генотипов вируса в Республике Саха (Якутия), что позволило установить циркуляцию 11 типов и лидирующее значение 16 типа, который является одним из основных агентов, вызывающих рак шейки матки. Антиген этого типа вируса включен в обе вакцины, разрешенные к применению в Российской Федерации. Выявлены различия в распространенности других генотипов вируса папилломы человека на различных территориях страны, это обстоятельство необходимо учитывать для обоснования целесообразности внедрения вакцинации против папилломавирусной инфекции в широкую практику, оценке ее эффективности и наличия перекрестной защиты от инфекции, вызванной разными генотипами вируса. Материалы исследования показали также высокую частоту смешанной инфекции с определением от 2 до 5 типов вируса у одной женщины и высокую долю пациенток, имеющих клинически значимое и повышенное содержание вируса в материале из цервикального канала.

Полученные данные свидетельствуют об актуальности проблемы папилломавирусной инфекции для всех пациентов дерматовенерологического профиля, но особую озабоченность вызывает высокая инфицированность лиц репродуктивного возраста. Эти материалы необходимо анализировать также в контексте изучения заболеваемости раком шейки матки и другими злокачественными новообразованиями, ассоциированными с вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска, как в целом среди населения, так и в различных возрастных группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. — М. : «Димитрейд График Групп», 2004. — 184 с.

Сведения об авторах

Лялина Людмила Владимировна – заведующая лабораторией эпидемиологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, доктор медицинских наук, доцент (197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14, НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; тел. (812) 233-44-70, факс: (812) 232-92-17; E-mail: lyalina@pasteurorg.ru)

Нарвская Ольга Викторовна – заведующая лабораторией молекулярной микробиологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, доктор медицинских наук, профессор

Вязовая Анна Александровна – старший научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, кандидат биологических наук

Игнатьева Маргарита Егоровна – руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Саха (Якутия), заочный аспирант ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера

Филиппова Юлия Николаевна – заведующая научно-исследовательской лабораторией молекулярно-генетической диагностики, старший научный сотрудник, кандидат биологических наук, Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.И. Никифорова МЧС России

Касаткин Евгений Владимирович – главный врач СПб ГУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 8», кандидат медицинских наук

Каткявичене Елена Владимировна – врач-дерматовенеролог Республиканского кожно-венерологического диспансера Республики Карелия, кандидат медицинских наук

2. Медицинские и социальные аспекты профилактики папилломавирусной инфекции и ассоциированных с ней злокачественных новообразований / Л.В. Лялина [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2005. — № 3 (22). — С. 31–34.

3. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика : пособие для врачей / В.Н. Прилепская [и др.]. — М. : «МЕДпресс-информ», 2007. — 32 с.

4. Сафронникова Н.Р., Мерабишвили В.М. Профилактика вирусозависимых онкологических заболеваний. Диагностика и лечение папилломавирусной инфекции : пособие для врачей. — СПб., 2006. — 48 с.

5. Цервикальный скрининг в России: пути повышения его эффективности / О.Ю. Шипулина [и др.] // Папилломавирусная инфекция и рак. Интегрированная система надзора и профилактики : материалы II симпозиума с международным участием, Санкт-Петербург, 7–9 июня 2011 г. — СПб., 2011. — С. 55–59.

6. Cancer Research for Cancer Control // International Agency for Research on Cancer WHO. — Lyon, 2001. — 35 p.

7. Donovan B. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data / B. Donovan [et al.] // Lancet Infect. Dis. — 2011. — Vol. 11. — P. 39–44.

8. 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 [et al.] // Lancet. — 2009. — Vol. 373. — P. 1949–1957.

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

10. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer / F.X. Bosch [et al.] // J. Clin. Pathology. — 2002. — Vol. 55. — P. 244–265.

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