

# Распространенность папилломавирусной инфекции в России

(Обзор литературы)

С.И. Роговская<sup>1</sup> (srogovskaya@mail.ru), И.В. Михеева<sup>2</sup> (irina\_mikheeva@mail.ru),  
О.Ю. Шипулина<sup>2</sup> (olga.shipulina@pcr.ru), Г.Н. Минкина<sup>3</sup> (minkinagn@mail.ru),  
Н.М. Подзолкова<sup>1</sup> (podzolkova@gmail.com), В.Е. Радзинский<sup>4</sup> (radzinsky@mail.ru),  
Г.А. Шипулин<sup>2</sup> (german.shipulin@pcr.ru)

<sup>1</sup>ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия постдипломного образования»,

<sup>2</sup>ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»

<sup>4</sup>Российский университет дружбы народов, Москва

## Резюме

В мире отмечены значительные достижения в области понимания генеза рака шейки матки (РШМ) и роли вируса папилломы человека (ВПЧ). В обзоре приводится новейшая информация об эпидемиологии, факторах риска, проблемах диагностики и профилактики ВПЧ, представлены эпидемиологические данные о связи ВПЧ с РШМ и цервикальной неоплазией, а также с другими заболеваниями генитального тракта в Российской Федерации. Проведен анализ распространенности типов ВПЧ в различных популяционных группах и регионах по результатам исследований, выполненных в РФ.

Частота инфицирования ВПЧ-ВР в общей популяции варьируется от 13 до 40%. Показаны изменения в сексуальном поведении подростков и молодежи, что коррелирует с возрастанием частоты РШМ среди молодых женщин. Современные технологии ВПЧ-теста и генотипирования являются полезными методами диагностики и контроля за излеченностью диспластических процессов шейки матки. Показано, что в большинстве регионов при раке шейки матки и цервикальной неоплазии тяжелой степени ВПЧ-ВР выявляется в 81,8 – 100% случаев, при этом наиболее распространенными являются 16-й и 18-й типы ВПЧ, при генитальных кондиломах – 6-й и 11-й типы, что соответствует общемировым данным.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, распространенность вируса папилломы человека, генотипирование, цервикальная неоплазия, рак шейки матки

## Prevalence of Human Papillomavirus Infection in Russia

### (Review)

S.I. Rogovskaya<sup>1</sup> (srogovskaya@mail.ru),  
I.V. Mikheeva<sup>2</sup> (irina\_mikheeva@mail.ru),  
O.Yu. Shipulina<sup>2</sup> (olga.shipulina@pcr.ru),  
G.N. Minkina<sup>3</sup> (minkinagn@mail.ru),  
N.M. Podzolkova<sup>1</sup> (podzolkova@gmail.com),  
V.E. Radzinsky<sup>4</sup> (radzinsky@mail.ru),  
G.A. Shipulin<sup>2</sup> (german.shipulin@pcr.ru)

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow

<sup>2</sup>Federal Central Research Institution of Epidemiology, Moscow

<sup>3</sup>Moscow Medical Stomatology University

<sup>4</sup>Russian University of People Friendship, Moscow

### Abstract

Worldwide research has made a significant achievement in understanding of the role of human papillomaviruses (HPVs) in cervical cancer development. The article reviews the risk factors of cancer, problems of diagnostics and prevention of HPV-related diseases, epidemiological evidence of the causality of HPV in relation to cervical cancer and intraepithelial neoplasia and other genital tract diseases in Russian Federation as well as HPV prevalence in general population. The review covers HPV DNA testing studies across different regions of the country. The hrHPV prevalence among general population range from 13% to 40%. The data suggest the change in sexual behavior and an increased rate of HPV infection among younger women, which is correlated with increased incidence of cervical cancer among this population. The available technology for HPV testing and genotyping are useful tools for diagnostics and control of treatment efficacy. It has been shown that prevalence in neoplastic tissue is 81.8 – 100%, the most prevalent types in tissues of cervical cancer and HSIL are 16 and 18 types, in genital condylomas – 6 and 11 types in majority of regions, which is consistent with global data.

**Key words:** human papillomavirus, HPV prevalence, genotyping, cervical neoplasia, cervical cancer

**В**ирусы папилломы человека (ВПЧ) относятся к роду папилломавирусов семейства паповавирусов. Попав в организм, вирусы папилло-

мы инфицируют базальный слой эпителия, причем наиболее пораженным участком является зона перехода многослойного плоского эпителия в цилин-

дрический. Известно более 100 различных генотипов ВПЧ, около 40 поражают эпителий половых органов (шейки матки, вульвы и влагалища, полового члена), анального отверстия, гортани. Типы низкого онкогенного риска (ВПЧ-НР) оказывают продуктивное воздействие на эпителий, что приводит к развитию доброкачественных новообразований – остроконечных кондилом, папиллом (папилломатоза) гортани. Другие типы высокого онкогенного риска (ВПЧ-ВР) оказывают на эпителий трансформирующее воздействие и способствуют развитию различных видов аногенитального рака, включая рак вульвы, влагалища, заднего прохода, полового члена.

Генитальная ВПЧ-инфекция широко распространена и относится к инфекциям, передающимся половым путем (ИППП). Наиболее подвержена инфицированию ВПЧ возрастная группа 18 – 30 лет [25]. Контагиозность высока, частота передачи достигает 80% при однократном половом контакте, до 60% молодых людей приобретают ВПЧ в течение двух лет после начала половой жизни. В большинстве случаев инфекция имеет транзитный характер и вирус спонтанно элиминируется, но у 10 – 20% женщин инфекция становится персистентной, при этом увеличивается риск развития цервикальной эпителиальной неоплазии высокой степени тяжести (H-SIL), которая в 30 – 40% случаев прогрессирует до стадии инвазивного рака [35, 38].

ВПЧ-инфекция является основной причиной рака шейки матки (РШМ) и остроконечных кондилом. Обширные эпидемиологические наблюдения, проведенные во многих регионах мира, подтвердили, что ВПЧ-ВР – наиболее значимый фактор возникновения РШМ [20, 35].

На основании метаанализа данных по частоте встречаемости различных типов ВПЧ при раке все они были разделены на группы по степени канцерогенного риска. Типы ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59 были признаны канцерогенными для человека (группа 1). ВПЧ 68-го типа – вероятно канцерогенный (группа 2А); типы ВПЧ 26, 53, 66, 67, 70, 73, 82 – возможно канцерогенные (группа 2В); типы ВПЧ 30, 34, 69, 85 и 97 – возможно канцерогенные на основании их филогенетической аналогии с типами ВПЧ, признанными канцерогенными. Типы ВПЧ 6 и 11 не признаны канцерогенными (группа 3) [37].

Персистирующая инфекция, вызванная типами ВПЧ-НР, приводит к образованию остроконечных кондилом у мужчин и женщин, а также к диспластическим изменениям шейки матки, вульвы и влагалища низкой степени (L-SIL), в большинстве случаев не требующим немедленного лечения, при этом наиболее часто встречаются 6-й и 11-й типы ВПЧ [37]. По данным выборочных исследований, показатель заболеваемости генитальным кондиломатозом в некоторых регионах России достигает 120 – 150 на 100 тыс. населения, по данным

Минздравсоцразвития, эта цифра явно занижена – 20 на 100 тыс. населения [18].

### Факторы риска инфицирования ВПЧ и развития РШМ

Выявлена зависимость заболеваемости РШМ от уровня образования и дохода, от модели сексуального поведения и эффективности скрининговых программ. К известным факторам риска относят также раннее начало половой жизни, курение, потребление алкоголя, большое количество половых партнеров, воспалительные заболевания шейки матки, частые роды и аборт [25].

Анализ данных о возрасте начала половой жизни, проведенный в семи странах (Чехия, Ирландия, Италия, Нидерланды, Польша, Россия, Франция; 500 юношей и 500 девушек из каждой страны), показал, что средний возраст сексуального дебюта – 16 – 17 лет у юношей и 17 – 18 – у девушек. При этом треть девушек не использовали барьерные методы контрацепции при начале половой жизни, что свидетельствует о необходимости вакцинации против ВПЧ до сексуального дебюта [36].

Результаты опроса, выполненного в некоторых регионах России, показали, что к 15-летнему возрасту сексуальный дебют имеют 5,6% девушек и 19,5% юношей; к 17 годам практически каждый второй подросток (47,8%) начал сексуальные отношения; к 19-летнему возрасту (т.е. к окончанию подросткового периода) – 81,7% [28]. Выборочное анкетирование девочек-подростков (500 человек) с целью выявления их отношения к вредным привычкам выявило, что в 13 – 14 лет считают курение и употребление алкоголя приемлемым почти 35% девочек, в 15 – 16 лет не имеют негативного отношения к курению уже 74%, к алкоголю – 87%, 78,1% опрошенных девочек курят, 377 (58,9%) – употребляют алкогольные напитки, 77 (12%) ответили, что пробовали наркотические вещества [14]. Обследование в рамках профилактического осмотра (651 девушка) показало, что 7% девочек моложе 15 лет и 25% – моложе 16 лет уже имели сексуальные контакты. По данным анкетирования (со слов самих девушек), половую жизнь в возрасте 12 – 13 лет начали 8 (5%) девушек-респондентов, в 14 лет – 35 (22%). В 15 лет дебютировали 64 (40%) [3, 32]. Таким образом, во всех регионах отмечен высокий риск заражения ВПЧ.

### Использование ВПЧ-тестирования в цервикальном скрининге в России

Мониторинг распространенности генотипов ВПЧ среди инфицированных и заболевших пациенток проводится во многих странах. ВПЧ-тест используется в программах цервикального скрининга в США, Великобритании, во многих странах Европейского Союза в случае неоднозначных результатов цитологического анализа (ASCUS) и для наблюдения после лечения. Кроме того, во многих странах пилотные испытания ВПЧ-теста в пер-

вичном скрининге показали его высокую чувствительность в выявлении предраковой патологии по сравнению с традиционным цитологическим методом [9, 25].

В настоящее время предлагается достаточно большое число тестов для выявления и генотипирования ВПЧ, в том числе и отечественного производства [33]. Однако в скрининговых программах можно использовать только стандартизованные тесты, прошедшие широкую клиническую апробацию и удовлетворяющие определенным требованиям чувствительности, специфичности и воспроизводимости результатов [16].

Проведение ВПЧ-тестирования в рамках организованного цервикального скрининга и профилактических осмотров в России – важная, но пока не решенная задача. Российскими экспертами в области профилактики РШМ обсуждается включение ВПЧ-тестирования в алгоритм скрининга РШМ.

Выяснение региональных особенностей инфицированности населения, изучение географических вариаций частоты встречаемости генотипов ВПЧ крайне важны для определения типоспецифического риска и прогнозирования заболевания, организации мероприятий по его диагностике и профилактике [35]. В основе всех подходов используется полимеразная цепная реакция (ПЦР). В России наибольшей популярностью пользуются тесты, основанные на ПЦР с типоспецифическими праймерами в формате мультипрайм. Из методов детекции продуктов амплификации российские исследователи отдают предпочтение ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) [33].

### Распространенность ВПЧ в разных популяциях и регионах РФ

Нами проведен анализ отечественных публикаций (более 40 источников), посвященных оценке распространенности ВПЧ высокого онкогенного риска и отдельных генотипов в различных популяциях и регионах страны. К сожалению, приводимые в работе данные трудно сопоставить, так как авторами использовались различные методики, чаще всего собственные лабораторные разработки или малоизвестные коммерческие российские тесты, подробное описание которых в публикациях отсутствует. Чувствительность и специфичность использованных методик и тестов большинством авторов не оценивались. В единичных работах применялся тест, основанный на методе двойного гибридного захвата (Hybrid Capture II – HC II). Наибольшую ценность имеют исследования последних пяти лет, так как в большинстве из них использованы современные надежные методы выявления и определения типа ВПЧ, основанные на ПЦР в режиме реального времени. Этот метод позволяет не только определить генотип ВПЧ, но также оценить количество вируса, установить, какой из генотипов является преобладающим, какой находится в клинически незначимой концентрации. Данные по выявлению

ВПЧ и распространенности отдельных генотипов ВПЧ-ВР, полученные из разных работ, представлены в таблице 1.

#### Москва и Московская область

Наиболее крупное исследование было проведено в Центре молекулярной диагностики (ЦМД) ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора в 2009 году. Анализ результатов тестирования 37 330 пациентов лаборатории (88,7% из которых – женщины) на 11 типов ВПЧ высокого онкогенного риска методом ПЦР с электрофоретической детекцией показал, что в этой группе ВПЧ высокого риска встречается у 24,7% обследованных, причем ВПЧ 16-го и/или 18-го типов выявлен у 36% ВПЧ-позитивных [3].

В крупном исследовании в рамках диспансерного наблюдения, целью которого была оценка частоты выявления ИППП и ВПЧ среди школьников старших классов и учащихся ПТУ, были получены данные, подтверждающие высокий риск инфицирования ВПЧ подростков. Материал для исследования забирали из влагиалища. ВПЧ-ВР обнаружили у 40% девушек, имевших половые контакты, причем инфицирование несколькими типами ВПЧ отмечали почти у 60% ВПЧ-позитивных. Одновременное инфицирование 16-м и 18-м типами ВПЧ выявили в 5,5% случаев, низкого онкогенного риска (6-й и 11-й типы) – в 6,2% [32].

Одно из недавних исследований было направлено на выявление ВПЧ у студенток медицинского вуза в различных локусах, в том числе в цервикальном канале и влагиалище. Работа осуществлялась в рамках профилактического осмотра студенток. ВПЧ-ВР обнаружили в 29,2% соскобов из цервикального канала и в 34,6% мазков из влагиалища [33].

В 1998 – 2003 годах проводилось скрининговое исследование распространенности ВПЧ среди жителей Москвы и Московской области. Проанализировано 8533 обращения пациентов, из них в 1284 случаях методом ПЦР установлена ВПЧ-положительная реакция, в 7249 – ВПЧ-отрицательная. Как показали результаты исследования, ВПЧ низкого онкогенного риска (типы 6, 11 и 14) выявлен у 1,7% обследованных, ВПЧ высокого онкогенного риска (типы 16, 18) и среднего онкогенного риска (типы 31, 33, 35, 52) – у 3,6 и 4,5% соответственно [17].

Частоту встречаемости ВПЧ-ВР и ассоциированной с ним онкогинекологической патологии изучали у пациенток, обратившихся в кожно-венерологический диспансер (КВД). ДНК ВПЧ выявили в 21,2% случаев, причем у женщин моложе 30 лет – достоверно чаще (23,6%) по сравнению со старшей возрастной группой (16,4%). Среди ВПЧ-позитивных лиц тяжелую дисплазию и рак диагностировали в 1,75% случаев, и при этом во всех случаях ДНК ВПЧ была выше порога клинической значимости (более 3 логарифмов на 100 тыс. клеток). Частота выявления

предраковой патологии достоверно не отличалась в разных возрастных группах, что может указывать на то, что среди пациенток КВД цервикальный скрининг можно начинать раньше – в возрасте 19 – 20 лет [15].

Цель одного из последних исследований, проведенных в Москве среди женщин 15 – 77 лет (средний возраст составил  $45 \pm 4,5$  года, 5182 чел.), – оценка роли ВПЧ-теста в цервикальном скрининге. Всем пациенткам, пришедшим на плановое обследование в рамках цервикального скрининга, был проведен ВПЧ-тест. Согласно предварительным данным, положительный результат на ВПЧ высокого онкогенного риска был обнаружен у 695 (13,4%) пациенток. Один тип ВПЧ выявлен в 511 (73,5%) случаях, два типа – в 139 (20%), три – в 32 (4,6%), четыре и более – в 13 (1,9%) случаях [4].

#### Северо-Западный федеральный округ

В исследовании, проведенном в Санкт-Петербурге и Республике Карелия, использовали тест для выявления только семи типов ВПЧ высокого онкогенного риска: 16, 18, 31, 33, 35, 45 и 56. Несмотря на ограниченное количество выявляемых типов, доля положительных результатов составила в Санкт-Петербурге и Республике Карелия 31,5 и 35% соответственно [19].

В основе исследования S. Syrjänen (2002), в котором принимали участие женщины России, Беларуси и Литвы (3187 чел.), обратившиеся в поликлинические учреждения для профилактического осмотра, выявляли 13 типов ВПЧ высокого риска методом HCS II (двойная «генная ловушка» – Digene Hybrid Capture System II), а для определения генотипов ВПЧ использовали собственную лабораторную методику. Результаты исследования показали, что наиболее часто встречались типы: 16 (33,4%), 31 (27,5%), 33 (26,2%). Отмечались чувствительность и специфичность цитологического метода при диагностике HSIL (высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения) – 64% (44,8 – 83,2%) и 89,1% (84,5 – 93,7%) соответственно. Уровень позитивной и негативной предикции вируса папилломы составил 44,4% (28,8 – 61%) и 94,8% (91,2 – 98,4%) соответственно [40].

В одном из последних исследований, проведенных в Санкт-Петербурге в группе 823 женщины 30 – 65 лет, обратившихся к гинекологу для планового осмотра, было сравнение двух ВПЧ-тестов, предназначенных для скрининга, – HC II и ВПЧ-тест-АмплиСенс, с использованием прямого секвенирования в качестве референс-методики для разрешения дискордантных результатов. ВПЧ-ВР был выявлен у 107 (13%) пациенток. Генотипы ВПЧ встречались: 16-й тип в 3,9% случаев, 31-й – 2,8%, 52-й – 1,7% и 33-й – 1,3% [33].

Представляют интерес данные, полученные коллективом авторов Нижегородской государствен-

ной медицинской академии, по оценке частоты встречаемости различных генотипов ВПЧ и вирусной нагрузки среди вирус-позитивных женщин. Для выявления и количественного определения ДНК ВПЧ использовали тест-систему «Ампли Сенс ВПЧ ВКР скрин-титр-Fl», а для определения генотипов – «Ампли Сенс ВПЧ ВКР генотип-Fl». Данные по частоте встречаемости генотипов ВПЧ, полученные этой исследовательской группой, значительно отличаются от данных других российских ученых. Так, первое место по частоте встречаемости занял 56-й тип, превысив в два раза частоту встречаемости наиболее распространенного 16-го генотипа ВПЧ [2].

#### Уральский и Сибирский регионы

В Уральском научно-исследовательском институте дерматовенерологии и иммунопатологии проводилось обследование женщин в возрасте от 15 до 82 лет, пришедших на консультацию (803 чел.), направленных из акушерско-гинекологических учреждений с интраэпителиальной неоплазией шейки матки (CIN) I – III степени (40 чел.); пациенток онкологического центра с гистологически подтвержденным раком шейки матки (44 чел.); девушек из молодежного центра (199 чел.). По результатам обследования частота инфицированности ВПЧ-ВР составила 26,4% у пациенток консультативного приема, 77,2% – у пациенток с CIN I – III, 90,9% – у пациенток с РШМ, 7% – у девушек из молодежного центра. Установлено, что частота встречаемости ВПЧ-ВР увеличивается со степенью неопластических изменений эпителия шейки матки. К тому же при персистирующей ВПЧ-инфекции у женщин в 6,5 раза чаще (54,4%) наблюдалось сочетание различных генотипов ВПЧ (от двух до шести) по сравнению с транзитной ПВИ (8,3%) ( $P < 0,05$ ). При транзитном течении ПВИ количество образцов, содержащих только один генотип ВПЧ, составило 91,7%, а при персистирующем течении – 45,6% [7].

В другом исследовании (г. Екатеринбург), где использовали ВПЧ-тесты, основанные на ПЦР-РВ, для количественного выявления ДНК ВПЧ и для определения генотипов ВПЧ, было обследовано 293 человека, большую часть которых составили женщины и мужчины моложе 30 лет. ВПЧ-ВР выявлен в 38,9% случаев. Инфицирование несколькими типами вируса чаще наблюдали в группе моложе 30 лет (40%), чем в старшей группе (19%) [5].

Сходные результаты были получены в исследованиях, проведенных в других регионах России (Томск, Омск, Челябинск, Тува, Петрозаводск и др.). Данные исследований представлены в виде тезисов докладов в рамках ежегодных тематических конференций, в частности «Молекулярная диагностика». В общей популяции ВПЧ методом ПЦР выявлялся в 9 – 58% случаев. Наиболее часто обнаруживался 16-й тип, реже (в 4 – 8 раз) – 18-й тип, на втором и третьем месте чаще выявляли типы

56, 31 (Уразова Л.Н. с соавт., 2010; Видяева И.Г. с соавт., 2007; Мансурова Г.Н. с соавт., 2009, и др.).

### **Частота встречаемости типов ВПЧ высокого онкогенного риска в тканях при интраэпителиальной неоплазии и РШМ**

Истинная распространенность CIN II – III во много раз больше, чем официально регистрируемая [34]. Это было очень хорошо видно из результатов Московской программы диспансеризации, когда уже через два года после ее начала резко повысилась выявляемость CIN II – III, хотя не было отмечено существенного снижения частоты инвазивного рака шейки матки [34]. Микроинвазивный рак (микрокарциному) при организованном скрининге выявляют в 0,5 – 5% случаев (от CIN I до инвазивного рака) [12, 34]. Микрокарцинома преимущественно диагностируется как находка при конизационной биопсии по поводу CIN II – III [22, 24].

В исследовании R.C. van Muyden и соавт. (1999) во всех тканях 159 карцином (100%) был обнаружен ВПЧ-ВР, при этом наиболее часто встречался ВПЧ 16-го типа (64,8%), на втором и третьем месте – типы 18 (10,7%) и 45 (8,2%) [41].

Согласно данным исследования, проведенного в РОНЦ им. Н.Н. Блохина (Москва) с участием 525 женщин, при раке шейки матки и CIN II – III высокоонкогенные типы ВПЧ встречались в 99,6% случаев. Это позволяет использовать ВПЧ-тестирование в оценке эффективности органосохраняющего лечения (деструкций, петлевых эксцизий и конизаций) и в дальнейшем наблюдении за больными. Информативность ВПЧ-теста после эксцизий выше, чем цитологического и кольпоскопического методов. Отмечена 100%-ная чувствительность и прогностическая ценность отрицательного результата ВПЧ-теста в отношении рецидива или неизлеченности неоплазии. Показано, что ВПЧ-тест типа HCS II более информативен, чем ПЦР, обладает большей специфичностью (96 против 79,2%) и прогностической ценностью положительного результата (44,8 против 13,4%). После адекватной операции по поводу предрака и ранних форм рака шейки матки метод HCS II должен стать отрицательным и свидетельствовать об эффективной эксцизии неоплазированного эпителия и благоприятном прогнозе. При HCS II 16-й тип обнаруживается в 62,3% случаев, 18-й – в 14,5%, а их сочетание – в 76,8%, в то время как сочетание 31-го и 33-го типов – всего в 9,4% [12]. По данным других исследований, проведенных в Московском регионе, ВПЧ-ВР при HSIL выявляли в 99,5% образцов [11], в Санкт-Петербурге – в 92% [8], Челябинске – в 92,8% [6], Екатеринбурге – в 77,5% [7], при инвазивном РШМ – в 93,5% [10], 65,8% [6], 90,9% [7], 100% [11] соответственно, в Петрозаводске – в 82%, Республике Тыва – в 90,9% [21].

Организованный в масштабах страны скрининг в России практически отсутствует, но беременность

обычно служит поводом для обращения к врачу и обследования тех женщин, которые не наблюдались у гинеколога. При цитологическом исследовании мазков выявляют эпителиальные поражения и методом ПЦР, обнаруживая ВПЧ. Кроме того, при беременности зона трансформации открывается полностью, что способствует визуализации ранее скрытых поражений и увеличивает чувствительность как кольпоскопического, так и цитологического методов исследования. Выявление CIN или микрокарциномы шейки матки при беременности – закономерное частое явление [13]. Обнаружение во время беременности тяжелых интраэпителиальных повреждений и РШМ приводит к ряду сложных диагностических, психологических и нравственных проблем. У абсолютного большинства пациенток заболевание обнаруживается на субклинической стадии (без видимой опухоли) при постановке на учет в женской консультации с желанной беременностью. Остается неясным вопрос о последовательности и сроках лечебно-диагностических мероприятий. Обследование обратившихся в поликлинику РОНЦ имени Н.Н. Блохина в 2006 – 2010 годах 36 женщин с выявленными во время беременности CIN II – III и микроинвазивным раком и не согласившихся с предложенным прерыванием беременности показало, что преимущественным типом вируса был 16-й (60,2%), 16-й и 18-й типы встречались у 83,3% пациенток. Высокая вирусная нагрузка, по данным HCS II, была отмечена у 88,9% беременных [13].

В работе Е.В. Комаровой с соавт. (2010) приводятся данные по Московской области (обследовано 889 женщин), показано, что при LSIL позитивный ВПЧ-ВР-тест отмечен у 52% (16-й тип – у 44,1%, при HSIL – у 99,5% (16-й тип – у 69,5%) [11].

Среди пациенток с CIN ФБУН «НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» в Москве, приехавших для консультации из разных регионов РФ (81 чел.), наиболее часто выявлялись ВПЧ 16-го (29%), 58-го (12%), 52-го (10%), 31, 33, 45, 39-го (около 7%) типов. Остальные типы ВПЧ выявлены менее чем в 5% случаев, что в целом не согласуется с ранее принятыми представлениями о преимущественном доминировании в РФ 16, 18, 31-го и 33-го типов. Одновременное присутствие нескольких типов ВПЧ встречалось в группах пациентов с HSIL, LSIL и с латентной формой папилломавирусной инфекции (ПВИ) в 47, 40 и 38% случаев соответственно. Э.Х. Сабдулаева и соавт. (2010) предполагают, что ВПЧ 16-го типа чаще всего обнаруживается при имеющейся патологии типа HSIL, а персистирующее носительство данного типа в совокупности с высокой вирусной нагрузкой свидетельствует о неблагоприятном прогнозе [27].

Согласно данным исследования, проведенного в Республике Тыва, в тканях рака шейки матки ВПЧ высокого онкогенного риска вы-

Таблица 1.

Распространенность ВПЧ высокого онкогенного риска в регионах России в общей популяции и при неоплазии

Регион, ссылка	Годы	Выборка	n	Возраст, лет	Метод	ВПЧ-ВР, %	ВПЧ 16/18, %
Москва [3]	2009	Пациенты ЦМД	37 330	15 – 69	ПЦР-EPh	24,7	36,0
Моск. обл. [32]	2009	Подростки	177	16,0 ± 3,0	ПЦР-РВ	40,1	41,7
Москва [30]	2010 – 2011	Студентки	368	22,0 ± 4,0	ПЦР-РВ	34,6	37,1
Москва [4]	2011	Скрининг	5182	45,0 ± 4,5	ПЦР-РВ	13,4	37,5
Москва [11]	2005 – 2010	Отсутствие SIL	124	32,1 ± 8,9	ПЦР-РВ	48,4	45,8
		L-SIL	144			52,0	39,4
		H-SIL	187			99,5	76,1
Москва [13]	2006 – 2008	Скрининг	571	27,2 ± 9,0	ПЦР-РВ	21,2	Н.а.*
Москва [12, 13]	2006 – 2010	H-SIL, беременные	36	30,6 (22 – 45)	НС II, ПЦР	100,0	83,3
		H-SIL, контроль	248	32,2 (18 – 44)		99,2	79,8
Моск. обл. [10]	2005 – 2010	AdCa	9	45,8 (20 – 77)	ПЦР-РВ	40,0	100,0
		SCCa	101			93,5	83,7
Санкт-Петербург [8, 39]	2009	Норма	157	30 – 65	ПЦР-РВ	Н.а.	Н.а.
		L-SIL	53			Н.а.	Н.а.
		H-SIL	110			Н.а.	Н.а.
		РШМ	92			Н.а.	Н.а.
	2011	Норма	823	30 – 65	НС II, ПЦР-РВ	13,0	33,3
Екатеринбург [7]	2007	Скрининг	803	17 – 63	ПЦР-EPh	26,4	
		CIN I – III	40			77,5	
		РШМ	44			90,9	

\* Н.а. – не анализировались

Частота встречаемости типов, % среди ВПЧ-позитивных

	16	18	31	33	35	39	45	51	52	56	58	59
	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.
	28,0	17,0	29,0	13,0	10,0	10,0	7,0	19,0	26,0	19,0	13,0	17,0
	30,2	11,6	16,3	18,6	5,4	19,4	6,2	24,8	14,7	20,2	17,1	9,3
	32,5	6,3	17,0	8,0	4,7	8,5	7,2	10,4	13,1	12,8	8,0	6,2
	36,3	7,3	23,3	13,0	7,3	8,9	8,9	8,1	17,0	10,5	7,3	7,3
	44,1	12,5	23,6	15,3	4,9	15,3	6,3	10,4	17,4	9,0	5,6	5,6
	69,5	9,0	17,6	13,9	2,7	7,5	4,8	5,3	6,4	4,3	5,3	1,1
	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.
	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.
	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.	Н.а.
	71,3	11,1	1,9	2,8	1,9	3,7	3,7	0,0	0,9	0,0	0,9	1,9
	37,0	8,0	13,0	10,0	3,0	5,0	7,0			18,0		
	57,0	8,0	4,0	9,0	0	6,0	0			17,0		
	64,0	1,0	14,0	11,0	5,0	0	3,0			4,0		
	62,0	11,0	10,0	9,0	1,0	0	7,0			1,0		
	29,9	3,7	19,6	10,3	2,8	2,8	4,7	4,7	9,3	7,5	3,7	2,8
	23,6	3,0	12,2	9,9	12,8	7,2	10,8	0,9	5,0	2,6	6,4	5,6

явлены в 81,8% случаев, среди них ВПЧ 16-го типа – у 90,7% пациенток, 18-го – у 14,8%, 56-го – у 5,5% [21].

### ВПЧ при аногенитальных бородавках (кондиломах)

Серьезного анализа по данной проблеме в отечественной литературе не найдено. Однако данные целого ряда небольших исследований с генодиагностикой ВПЧ при остроконечных кондиломах позволили установить, что наиболее часто определяются типы 6 и 11 [18, 26].

### ВПЧ в анальном канале

Опубликованы данные единичных исследований выявления ВПЧ в анальном канале у девушек-студенток при наличии вируса в генитальном тракте и при патологии анальной области. Показано, что среди 266 девушек-студенток при наличии цервикальной ВПЧ-инфекции у 74,4% в анальном канале определяли наличие ВПЧ, при этом наиболее распространенными типами были 16, 56, 31, 39-й [30]. При наличии кондиломатоза анальной и перианальной области у женщин и мужчин наиболее часто выявляются низкоонкогенные типы ВПЧ – 61,5% [26, 30]. В обоих исследованиях обнаружены корреляции между инфицированностью и особенностями рискованного сексуального поведения.

### Заключение

Высокая распространенность урогенитальной ПВИ, заболеваемость которой достигла эпидемического уровня, доказанный риск ее участия в развитии доброкачественных и злокачественных новообразований половых органов, гетерогенность ВПЧ, полиорганность вызываемой им патологии представляют серьезную медико-социальную проблему для населения. Отмечено существование региональных отличий по частоте встречаемости различных по канцерогенному потенциалу гено-

пов ВПЧ. Анализ данных по России показал, что к 19-летнему возрасту (к окончанию подросткового периода) 81,7% подростков оказываются сексуально активными и многие из них инфицируются в первые годы после дебюта.

Важным аспектом первичной профилактики является половое образование детей и подростков, а также соответствующая подготовка преподавателей школ и врачей.

В большинстве работ по изучению распространения ВПЧ в РФ авторы отмечают высокую частоту инфицированности ВПЧ-ВР в различных группах женского населения (от 13 до 40%) [1, 2, 7, 39]. В основной популяции по регионам России превалирует 16-й тип ВПЧ, реже встречаются типы 31, 33, 56 и 18. При РШМ и CIN II – III превалирует сочетание 16-го и 18-го типов ВПЧ, что в целом согласуется с международными данными. ВПЧ 16-го типа чаще всего обнаруживается при имеющейся патологии типа HSIL, а персистирующее носительство данного типа в совокупности с высокой вирусной нагрузкой свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. Определение вирусной нагрузки является новым подходом в диагностике папилломавирусной инфекции, поэтому заслуживает особого внимания. При остроконечных кондиломах чаще обнаруживают 6-й и 11-й типы ВПЧ. Обследование на ВПЧ с определением генотипа необходимо включить в алгоритм диагностики урогенитальной патологии как у женщин, так и у мужчин.

Генодиагностика урогенитальной ПВИ позволяет быстро, с высокой чувствительностью и специфичностью выявлять этиологический фактор возможной патологии, персистенцию ВПЧ-ВР, определять группы повышенного риска по онкозаболеваниям у женщин [9, 23, 25]. Широкая распространенность ВПЧ 6-го, 11-го, 16-го и 18-го типов указывает на целесообразность применения для специфической профилактики ВПЧ-инфекции квадريفалентной вакцины, содержащей антигены данных типов вируса.

### Литература

1. Александрова Ю.Н., Лыцев А.А., Сафронникова Н.Р. ПВИ у здоровых женщин Санкт-Петербурга // Вопросы онкологии. 2000. Т. 6. № 2. С. 175 – 179.
2. Андосова Л.Д., Конторщикова К.Н., Блатова О.Л. и др. Использование технологии ПЦР в реальном времени для выявления и дифференциации вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска // Клиническая лабораторная диагностика. 2011. № 7. С. 42 – 44.
3. Бдайцеева Э.Т., Михеева И.В. Оценка распространенности папилломавирусной инфекции // Сборник научных статей МПФ ППО ММА им. И.М. Сеченова «Профилактическая медицина – практическому здравоохранению». Вып. 4. – М.: ФЦГЭ, 2010. С. 193 – 198.
4. Гончаревская З.Л., Шипулина О.Ю., Михеева И.В. и др. Опыт использования ВПЧ-теста в цервикальном скрининге // Сборник трудов Всероссийского конгресса «Мать и дитя». – М., 2011.
5. Гусева Н.В., Сбитнева Н.Н., Кириченко Т.А. и др. Генодиагностика вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска // Сборник научных трудов «Лабораторная диагностика в инфекционной и соматической патологии». – Екатеринбург, 2010. С. 153 – 159.
6. Долгушина В.Ф., Абрамовских О.С. Распространенность различных типов вируса папилломы человека при патологии шейки матки // Акушерство и гинекология. 2011. № 4. С. 69 – 74.
7. Евстигнеева Н.П. Молекулярное генотипирование вируса папилломы человека в Уральском регионе. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2007.
8. Золотоверхая Е.А., Шипицина Е.В., Юшманова Е.С. и др. Онкогенные типы вируса папилломы человека у женщин с патологией шейки матки // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. VIII. Вып. 5. С. 83 – 89.
9. Катханова О.А. Роль ВПЧ в генезе неопластических процессов шейки матки. Оптимизация лечебной тактики // Врач. 2009. № 3. С. 23 – 26.
10. Киселева В.И., Крикунова Л.И., Любина Л.В. и др. Инфицирование вирусом папилломы человека и прогноз РШМ // Вопросы онкологии. 2010. № 2. С. 185 – 190.
11. Комарова Е.В., Минкина Г.Н., Гаврикова М.В. и др. Роль ВПЧ-тестирования и генотипирования в диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Медицина критических состояний. 2010. № 1. С. 26 – 29.
12. 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 // Вопросы онкологии. 2011. Т. 57 (3). С. 322 – 326.
13. Короленкова Л.И., Брюжгин В.В. Тяжелые цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN 2 – 3/преинвазивный рак) и микрокарцинома шейки матки у беременных // Акушерство и гинекология. 2011. Т. 5. С. 68 – 74.
14. Краснополюнский В.И., Зароченцева Н.В., Булычева Е.С. и др. Консультирование подростков по вопросам репродуктивного здоровья: Информационно-методическое письмо. – М., 2010.
15. Куева Д.А., Трофимова О.Б., Большенко Н.В. и др. Распространенность папилломавирусной инфекции высокого канцерогенного риска и ассоциированной с вирусом папилломы человека онкогинекологиче-

- ческой патологии среди пациенток дерматовенерологического профиля // Инфекционные болезни. 2009. № 4. С. 28 – 32.
16. Куведва Д.А., Шипулина О.Ю., Шипулин Г.А. Разработка и апробация метода количественного определения ДНК генотипов вируса папилломы человека на основе ПЦР в режиме реального времени // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. № 4. С. 18 – 21.
  17. Кубанов А.А. Результаты генотипирования вируса папилломы человека при скрининговом исследовании в Московском регионе // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 1. С. 51 – 55.
  18. Кунцевич Л.Д., Никулин Н.К., Шибяева Е.В. и др. Частота выявления вируса папилломы человека различной онкогенности у больных остроконечными кондиломами // Рос. журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 2. С. 49 – 51.
  19. Лялина Л.В. Эпидемиологические закономерности злокачественных новообразований, ассоциированных с хроническими вирусными инфекциями, и развитие системы эпидемиологического надзора: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2005.
  20. Мазуренко Н.Н. Роль вирусов папиллом в канцерогенезе шейки матки // Современная онкология. 2003. Т. 5. № 1. С. 37 – 44.
  21. Мансурова Г.Н., Видяева И.Г., Писарева Л.Ф. и др. Распространенность высокоонкогенных типов вируса папилломы человека среди женского населения Республики Тыва / XIII Российский онкологический конгресс. – М., 2009. С. 367, 368.
  22. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Гаврикова М.В. и др. Диагностика остаточных/рецидивных предраковых заболеваний шейки матки после электроэксцизии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8. № 5. С. 23 – 27.
  23. Михеева И.В., Шипулина О.Ю., Бдайчиева Э.Т. Проблемы организации вакцинопрофилактики онкогинекологических заболеваний папилломавирусной этиологии / Папилломавирусная инфекция и злокачественные новообразования. Интегрированная система надзора и профилактики. – СПб.: Издательство НИИЭМ им. Пастера, 2009. С. 100 – 103.
  24. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки // Практическая онкология. 2010. № 2. С. 156.
  25. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология ШМ. – М.: ГЕОТАР, 2008.
  26. Рыбакова Е.Ю. Особенности эпидемиологии аногенитального герпеса и аногенитальных бородавок и совершенствование системы эпидемиологического надзора за данными инфекциями в Москве // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2007. № 1. С. 37, 38.
  27. Сабдулаева Э.Х., Роговская С.И., Назарова Н.М. и др. Корреляция показателей молекулярных методов диагностики с клиническими проявлениями ПВИ // Сборник трудов Всероссийской конференции «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье». – М., 2010.
  28. Савельева И.С., Волкова О.И., Гордичнева Ж.А. Репродуктивное поведение и репродуктивное здоровье глазами подростков: потребности и нужды // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2006. № 4. С. 23 – 33.
  29. Уразова Л.Н., Видяева И.Г., Писарева Л.Ф. ДНК-диагностика вируса папилломы высокого онкогенного риска у жительниц региона Сибири и Дальнего Востока / Молекулярная диагностика. Т. 3. – М., 2010. С. 400 – 403.
  30. Шаргородская А.В., Шипулина О.Ю., Романюк Т.Н. и др. Об особенностях передачи папилломавирусной инфекции // Мать и дитя в Кузбассе. 2011. № 1. С. 335 – 338.
  31. Шельгин Ю.А., Капуллер Л.Л., Фролов С.А. и др. Непосредственные и отдаленные результаты лечения папилломавирусной инфекции перианальной области и анального канала // Колопроктология. 2007. № 4 (22). С. 21 – 26.
  32. Шипулина О.Ю., Михеева И.В., Романюк Т.Н. и др. Оценка частоты выявления ИППП и вирусов папилломы человека высокого и низкого онкогенного риска среди девушек-подростков Московской области // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2011. № 6. С. 35 – 41.
  33. Шипулина О.Ю., Сильвейстрова О.Ю., Творогова М.Г. Первая российская панель для контроля качества выявления вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска методами амплификации нуклеиновых кислот // Справочник заведующего КДЛ. 2011. № 5. С. 35 – 42.
  34. Чиссов В.И., Давыдов М.И., Старинский В.В. и др. Методология и организация скрининга рака шейки матки: Пособие для врачей. – М., 2011. – 32 с.
  35. Bosch F.X. Human papillomavirus: science and technologies for the elimination of cervical cancer // Expert Opin Pharmacother. 2011. V. 12 (14). P. 2189 – 2204.
  36. Crocharda C., Luyts D., di Nicola S. et al. Self-reported sexual debut and behavior in young adults aged 18 – 24 years in seven European countries: Implications for HPV vaccination programs // Gynecologic Oncology. 2009. V. 115. P. 7 – 14.
  37. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. V. 100B (2011): A Review of Human Carcinogens: Biological Agents.
  38. Kulmala S.M., Shabalova I.P., Petrovichev N. et al. Prevalence of the most common high-risk HPV genotypes among women in three new independent states of the former Soviet Union. NIS Study Group // J. Med. Virol. 2007. V. 79 (6). P. 771 – 781.
  39. Shiptysyna E., Zolotoverkhaya E., Kuevda D. et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus types and cervical squamous intraepithelial lesions in women over 30 years of age in St. Petersburg, Russia // Cancer Epidemiol. 2011. V. 35 (2). P. 160 – 164.
  40. Syrjänen S., Shabalova I.P., Petrovichev N. et al. Human papillomavirus testing and conventional pap smear cytology as optional screening tools of women at different risks for cervical cancer in the countries of the former Soviet Union // J. Low Genit. Tract Dis. 2002. V. 6 (2). P. 97 – 110.
  41. Van Muyden R.C., ter Harmsel B.W., Smedts F.M. et al. Detection and typing of human papillomavirus in cervical carcinomas in Russian women: a prognostic study // Cancer. 1999. V. 85 (9). P. 2011 – 2016.

## ИНФОРМАЦИЯ ВОЗ

## Европейская неделя иммунизации 2012

Европейское региональное бюро ВОЗ сообщает, что VII Европейская неделя иммунизации (ЕНИ) пройдет в этом году 21 – 27 апреля.

В течение ЕНИ страны Европейского региона ВОЗ объединятся под лозунгом - Предупредить. Защитить. Привить. Планируется проведение мероприятий по информированию ключевых целевых аудиторий и привлечение их к решению проблем, связанных с иммунизацией. Эти мероприятия, в частности включают тренинги для медицинских работников, распространение информационных материалов, семинары, пресс-конференции и круглые столы с лицами, принимающими решения.

Иммунизация контролирует распространение целого ряда инфекционных заболеваний и потому у некоторых родителей, даже медицинских работников возникает иллюзия безопасности и как результат – сомнение в необходимости вакцинации.

В настоящее время в Европейском регионе почти 700 000 человек не охвачены основными при-

вивками и это без учета лиц из многочисленных маргинальных групп.

Иммунизация спасает миллионы жизней каждый год. Этот успех общественного здравоохранения необходимо поддерживать.

Признавая, что каждый ребенок заслуживает здоровое детство, страны могут использовать Европейскую неделю иммунизации в качестве импульса для продвижения среди населения идеи необходимости вакцинации. В прошлом году тема ЕНИ – «Общее решение для борьбы с общими угрозами». В этом году организаторы ЕНИ хотят подчеркнуть ключевую роль сотрудничества и обмена опытом всех заинтересованных в решении задач для укрепления системы иммунизации.

## Источник:

<http://www.euro.who.int>