

УДК 618.146:576.858.6:053.71

Т.Е. Белокриницкая¹, Ю.Н. Пономарева¹, Е.Н. Бунина²

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
ШЕЙКИ МАТКИ У ПОДРОСТКОВ**

¹Читинская государственная медицинская академия (Чита)

²Читинский областной диагностический центр (Чита)

Цель исследования: изучение вирусов папилломы человека (HPV) при заболеваниях шейки матки у юных женщин.

Материалы и методы: проведено обследование 78 девушек-подростков с HPV, ассоциированных с различными заболеваниями шейки матки. Типирование HPV, определение Chlamydia trachomatis, вирус простого герпеса и цитомегалии проводили методом ПЦР.

Результаты: HPV была широко распространена среди юных женщин и в большинстве случаев сочеталась с другими генитальными инфекциями. У здоровых девушек при фоновых и предракловых заболеваниях цервикального эпителия не было обнаружено статистически значимых связей между типом HPV и тяжестью поражения шейки матки. У пациенток с цервикальной дисплазией несколько чаще встречались 16 и 18 типы HPV. При карциноме шейки матки абсолютно преобладающим был 16 тип HPV. *Заключение:* изучение типов HPV позволяет не только определять группы высокого риска по развитию неоплазии, но и выбирать наиболее оптимальную тактику ведения подростков с поражениями шейки матки на фоне HPV.

Ключевые слова: патология шейки матки, вирус папиллом, подростки

THE STUDY OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION UNDER CERVICAL DISEASES OF TEENAGERS

T.E. Belokrinitskaya¹, Y.N. Ponomaryova¹, E.N. Bunina²

¹Chita State Medical Academy, Chita

²Chita Regional Diagnostic Centre, Chita

Aim: The investigation of Human Papilloma Virus (HPV) under cervical diseases of young women.

Materials and Methods: There was an investigation of 78 teenagers under HPV with different cervical diseases. Typing of HPV, defining of Chlamydia trachomatis, herpes simplex virus and cytomegalovirus were held with PCR.

Results: It was stated that HPV was widely spread among young women and in most cases was combined with other genital infections. It was detected that healthy girls, teenagers with non-malignant and cervical intraepithelial neoplasia (CIN) had no statistically significant correlations between the HPV type and degree of cervical damages. The patients with CIN had 16th and 18th types of HPV more often. 16th type of HPV prevailed in cervical carcinomas.

Conclusion: The study of HPV types let us not only define the group of high risk of neoplasia but also helps to find more adequate methods of cervical diseases treatment of teenagers.

Key words: cervical diseases, human papillomavirus, teenagers

Высокая контагиозность, широкая распространенность и онкогенный потенциал определяет высокую значимость вирусов папиллом человека (Human Papilloma Virus, HPV), ассоциированных с заболеваниями шейки матки. Отличительной особенностью HPV в настоящее время является инфицирование в юном возрасте, что обусловлено высокой сексуальной активностью молодежи, особенно подростков, связанной, прежде всего, с социальными проблемами [1].

Свыше 30 типов вирусов папиллом поражают эпителиальные покровы нижних отделов гениталий, причем HPV типов 6, 11, 42, 43 и 44 классифицированы как типы низкого риска, а 16, 18, 31, 33, 35, 39, 48, 51, 52, 58 — как типы более высокого риска развития рака, самыми онкогенными признаны типы 16 и 18 [2, 4, 6]. Чрезвычайно важной представляется проблема типирования HPV при поражениях шейки матки в юном возрасте, что связано с необходимостью выявления онкогенных типов HPV у этой категории больных и прогнозирования риска злокачественной трансформации инфицированного эпителия.

Целью настоящего исследования явилось изучение HPV при заболеваниях шейки матки у юных женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 1999—2005 гг. проведено проспективное клинко-морфологическое обследование 78 девушек-подростков, обращавшихся в областной он-

кологический диспансер г. Читы по поводу заболеваний шейки матки. Средний возраст обследованных составил $15,7 \pm 3,1$ года, варьируя от 14 до 18 лет.

Патологические процессы цервикального эпителия были представлены следующим образом. У 28 (35,9 %) подростков были диагностированы фоновые заболевания шейки матки, у 21 (26,9 %) — была обнаружена дисплазия различной степени тяжести и у 9 (11,5 %) девушек — внутриэпителиальный рак. Диагностику заболеваний шейки матки шейки матки включала клинические данные, кольпоскопию, цитогистологические и иммуногистохимические методы исследования, которые проводились в областном онкологическом диспансере г. Читы.

Контрольную группу составили 20 здоровых девушек-подростков, не имеющих в настоящее время патологических изменений цервикального эпителия.

ПЦР-диагностику HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 45 типа, цитомегаловируса (CMV), вирус простого герпеса (HSV), Chlamydia trachomatis (CT), проводили по общепринятой методике с применением тест-систем «АмплиСенс-100-R» (Москва) в лаборатории молекулярной диагностики областного диагностического центра г. Читы [5]. Бактериальные инфекции — Neisseria gonorrhoea, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis — диагностировали стандартным бактериоскопическим методом в лаборатории Читинского областного онкологического диспансера. Соскобы эпителия цервикального канала и эрозивно-язвенных поражений шейки

матки производили отдельными одноразовыми стерильными зондами до проведения комплексного обследования и лечения заболеваний шейки матки.

Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего. Для оценки статистической значимости различия использовали t-критерий Стьюдента, критический уровень значимости принимался равным или менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами было установлено, что распространенность папилломавирусной инфекции среди обследованных девушек составила $43,2 \pm 9,1$ %. Среди здоровых подростков HPV были выявлены в $20,0 \pm 7,2$ % случаев, при фоновой патологии шейки матки – в $32,1 \pm 9,2$ %, при дисплазии – в $42,9 \pm 21,9$ % и при цервикальном раке – в $77,8 \pm 29,0$ % наблюдений (табл. 1).

Нами обнаружено, что HPV-инфекция была достаточно широко распространена не только у пациенток с заболеваниями шейки матки, но среди здоровых девушек, не имеющих патологических изменений цервикального эпителия, что может рассматриваться в качестве критерия многократно повышенного риска возникновения неоплазии.

В группах здоровых подростков, а также при фоновых и предраковых заболеваниях цервикального эпителия не было обнаружено статистически

значимых связей между типом HPV и тяжестью поражения шейки матки. Несколько чаще у пациенток с цервикальной дисплазией встречался 16 тип и был обнаружен 18 тип HPV, которые принято классифицировать как онкогенные. В свою очередь при раке шейки матки абсолютно преобладающим был 16 тип HPV. Результаты наших исследований подтверждают мнение большинства авторов о ведущей роли 16 типа HPV в цервикальном канцерогенезе у юных женщин [7, 8].

Известно, что HPV может протекать как моноинфекция, однако, данные литературы свидетельствуют о том, что наиболее агрессивно HPV протекает у женщин, инфицированных другими возбудителями, в результате увеличения пролиферативной активности пораженных эпителиоцитов. Результатом влияния сопутствующих инфекций на течение патологических процессов, вызванных HPV, является хронизация процесса, формирование стойких, как правило, уже неспецифических патологических изменений цервикального эпителия [3, 6]. При исследовании сопутствующих генитальных инфекций у инфицированных HPV девушек были обнаружены следующие особенности (табл. 2). В группе здоровых подростков в большинстве случаев в цервикальном эпителии HPV выявлялись в виде моноинфекции, в то время как при заболеваниях шейки матки только четверть случаев инфицирования было связано с единственным HPV-возбудителем. Канце-

Таблица 1
Типирование HPV в цервикальном эпителии здоровых подростков и с заболеваниями шейки матки

Тип HPV, %	Группы и число обследованных (n)			
	Здоровые, n = 20	Фоновые заболевания шейки матки, n = 28	Цервикальная дисплазия, n = 21	Рак шейки матки, n = 9
6	10,0 ± 2,9	10,7 ± 3,0	9,5 ± 3,3	–
11	5,0 ± 1,6	14,3 ± 6,1	14,3 ± 2,0	–
16	–	3,8 ± 0,8	4,8 ± 3,1	66,7 ± 10,5
18	–	–	4,8 ± 1,2	–
31	–	–	–	–
33	–	–	–	–
35	–	–	–	–
45	–	–	–	–
Микст HPV	5,0 ± 1,5	3,8 ± 1,0	9,5 ± 2,2	11,1 ± 1,6
Всего	20,0 ± 7,2	32,1 ± 9,2	42,9 ± 10,9	77,8 ± 9,0

Таблица 2
Частота сопутствующих генитальных инфекций у инфицированных HPV подростков

Группы обследованных	Вариант инфицирования			
	HPV моноинфекция	Смешанная с HPV инфекция		
		CT	HSV	CMV
Здоровые, n = 20	90,0	–	–	10,0
Фоновые заболевания, n = 28	28,6	17,9	17,9	35,7
Цервикальная дисплазия, n = 21	33,3	28,6 ± 3,1	9,5 ± 5,1	28,6 ± 5,5
Рак шейки матки, n = 9	–	11,1 ± 1,2	55,6 ± 11,2	33,3 ± 7,9

рогенные типы HPV в $32,3 \pm 5,1$ % случаев сочетались с цитомегаловирусной инфекцией, в $27,7 \pm 5,1$ % — с вирусом простого герпеса и у $19,2 \pm 3,0$ % пациенток с HPV был обнаружен генитальный хламидиоз, неспецифический бактериальный кольпит был диагностирован у $22,6 \pm 4,5$ % юных женщин, инфицированных HPV, и у $16,5 \pm 2,9$ % был обнаружен генитальный кандидоз.

Таким образом, проблема диагностики и лечения заболеваний шейки матки, ассоциированных с вирусами папилломы человека, становится все более актуальной в связи с широкой распространенностью последних и их способностью инициировать злокачественную патологию.

Согласно проведенному нами исследованию и данным литературы, HPV достаточно часто встречается среди юных женщин [1]. Отмечено, что в ювенильном возрасте происходит более быстрое самопроизвольное разрешение HPV и регрессия обусловленной этой инфекцией цервикальной патологии по сравнению с женщинами более позднего возраста. При проведении многоцентровых исследований, посвященных HPV у подростков, персистенция вирусов через 1 год выявлялась только у 30 % девушек, а через 2 года — всего лишь у 9 %. При этом клиническая регрессия происходила у 80 % пациенток. Регрессия плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени отмечалась у 90 % подростков, в то время как у взрослых женщин: в 50 — 80 % случаев [4, 7].

Наше наблюдение показало, что поражения шейки матки, ассоциированные с HPV у юных женщин, в большинстве случаев сочетаются с другими генитальными инфекциями, что позволяет предположить их эпидемиологическую взаимозависимость и демонстрирует необходимость выявления генитальных инфекций с диагностикой HPV и идентификацией типов вирусов. Изучение типов HPV позволяет не только определить группы высокого риска по развитию цервикального рака, но и проводить первичную профилактику злокачественных заболеваний шейки матки. Очевидно, именно поэтому большинство рекоменда-

ций призывает к более щадящей по сравнению с женщинами репродуктивного возраста тактике ведения подростков, инфицированных смешанными с HPV инфекциями, с предпочтением динамического наблюдения и тщательной этиотропной санации, а не деструктивного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И. Папилломавирусная инфекция гениталий / В.И. Кулаков, С.И. Роговская, Т.Н. Бебнева // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции); Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 2000. — 432 с.
2. Мазуренко Н.Н. Роль вирусов папиллом в канцерогенезе шейки матки / Н.Н. Мазуренко // Современная онкология. — 2003. — Т. 5. — № 1. — С. 7 — 10.
3. Минкина Г.Н. Предрак шейки матки / Г.Н. Минкина, И.Б. Манухин, Г.А. Франк - М.: Аэрограф-медиа, 2001. — 112 с.
4. Роговская С.И. Профилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки / С.И. Роговская, В.Н. Прилепская // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 1. — С. 89 — 92.
5. Хейди М. Бауэр. Применение ПЦР для диагностики папилломавирусных инфекций гениталий / М. Бауэр Хейди, Е. Грир, М. Мишель Мано / Молекулярная клиническая диагностика. Методы.: Пер. с англ.; Под ред. С. Херрингтон, Дж. Макги. — М.: Мир, 1999. — 558 с.
6. Biology of human papillomaviruses / H.R. McMurrey, D. Nguyen, T.F. Westbrook, D.J. McAnce // Int. J. Exp. Pathol. — 2001. — Vol. 82. — P. 15 — 33.
7. Dominant human papillomavirus 16 infection in cervical neoplasia in young women; study of 881 outpatients / N. Masumoto, T. Fujii, M. Ishikawa, M. Mukai et al. // Gynecol. Oncol. — 2004. — Vol. 94(2). — P. 509 — 514.
8. Schiffman M. Human papillomavirus: epidemiology and public health / M. Schiffman, P.E. Castle // Arch. Pathol. Med. — 2003. — Vol. 127(8). — P. 930 — 934.