

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ПАПИЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

И.В. Стукалова, Р.М. Смолякова, Е.В. Гапеенко

ГУ РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им.

Н.Н. Александрова

Лаборатория клинической молекулярной генетики и
иммунологических методов диагностики

Важное медико-социальное значение в настоящее время имеют проблемы профилактики злокачественных новообразований. Развитию злокачественных опухолей способствует огромное количество факторов, среди них существенное место занимают вирусные инфекции [7, 9, 14].

Вирусу папилломы человека отводится ключевая роль в этиопатогенезе рака шейки матки, кроме этого доказана его роль в возникновении злокачественных новообразований влагалища, полового члена, анальной области, ротовой полости, гортани, кожи и др. [3, 7, 19,20]. В 1996 году ВОЗ окончательно подтвердила, что вирус папилломы человека является этиологическим агентом возникновения рака шейки матки.

В связи со значительным ростом инфицированности папилломавирусной инфекцией не теряют своей актуальности вопросы лечения и диагностики рака шейки матки. Этот факт обусловлен тем, что ВПЧ обладает высокой контагиозностью и способностью вызывать злокачественную трансформацию поражённого органа.

Более 500 тыс. новых случаев рака шейки матки регистрируется ежегодно во всём мире. В Республике Беларусь заболеваемость раком шейки матки в 1990 году составила 14,7 на 100 тысяч населения, в 2013 году 17,0 [1], а в 2014 по предварительным данным 17,2 на 100 тысяч населения. При этом следует отметить, что увеличилась заболеваемость раком шейки матки у женщин репродуктивного возраста [9].

Первые предположения о том, что вирус папилломы человека играет ключевую роль в трансформации нормальной клетки в злокачественную, появились ещё в середине 70-х годов, и лишь в 2008 году немецкий учёный Харальд цур Хаузен из Германского центра исследования рака в Гейдельберге получил Нобелевскую премию «за открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки». Он установил, что клетки, заражённые ВПЧ, в 100% случаев рано или поздно становятся раковыми.

Инфицирование ВПЧ происходит при прямом контакте с пораженными тканями, хотя нельзя полностью отрицать передачу вируса через загрязненные бытовые предметы, одежду и т.п. Часто ВПЧ-инфекция протекает субклинически, обычно на фоне различных гинекологических заболеваний, таких как вульвовагинит и псевдоэрозия шейки матки, эндоцервицит.

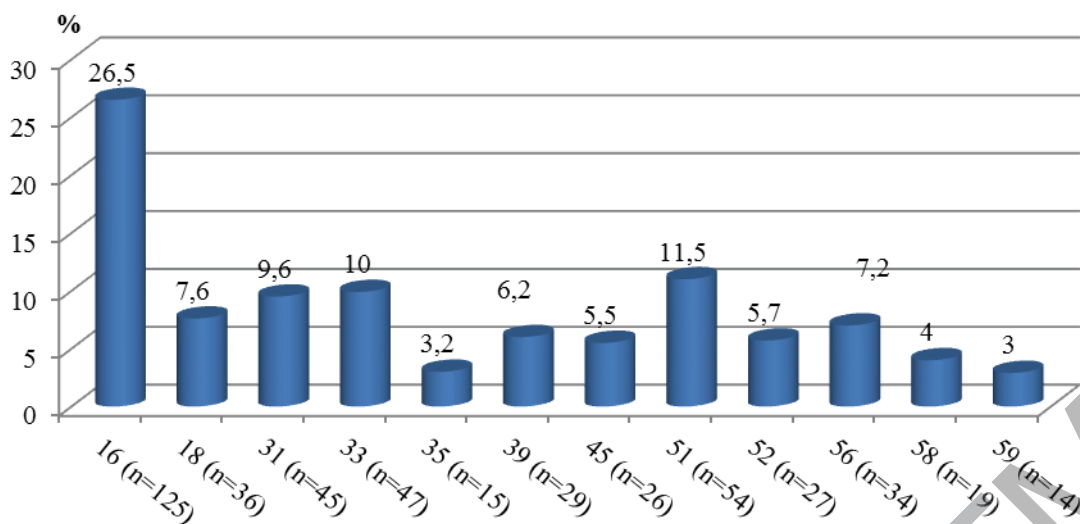
Использование современных алгоритмов диагностики и широкое внедрение молекулярно-биологических методов позволило обнаружить десятки типов ВПЧ. В настоящее время выявлено более 150 типов ВПЧ, специфичных по тропности к различным тканям. Для аногенитальной области специфичны 12 типов ВПЧ высокой степени онкогенного риска. ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66. Проникая в переходную зону шейки матки, вызывают дисплазию и рак. С помощью молекулярно-генетических методов диагностики определена высокая канцерогенная активность ВПЧ 16 и 18 типов [11, 13, 15, 16].

В настоящее время наиболее чувствительным методом диагностики ВПЧ является ПЦР (полимеразная цепная реакция). Указанный молекулярно-генетический метод позволяет выявить ДНК вируса в злокачественной клетке в 96-100% случаев [3, 4, 6].

Целью данной работы является анализ частоты выявления ДНК вируса папилломы человека высокого онкогенного риска у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Материалом для исследования являлись соскобы эпителиальных клеток шейки матки 945 пациенток, обследованных в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова». Анализ проводился с применением наборов реагентов «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-FL». Набор «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-FL» предназначен для идентификации и дифференцировки 12 онкогенных типов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени».

Результаты. Анализ проведенных исследований показал наличие инфицирования ВПЧ 471 (49,8%) женщины. Частота выявления различных генотипов представлена следующим образом:



Частота выявления типов ВПЧ высокого канцерогенного риска

Наиболее часто (26,5%) был диагностирован ВПЧ 16 типа у 125 женщин. По частоте выявления на втором ранговом месте детектирован 51 тип в 54 (11,5%) случаях, 33 тип у 47 пациенток (10%), 31 тип в 45 (9,6%) случаях. При этом следует отметить, что 18 генотип ВПЧ был диагностирован лишь у 36 (7,6%) пациенток, что противоречит литературным данным, согласно которым 18 тип по выявлению среди инфицированных ВПЧ женщин вместе с 16 генотипом занимает лидирующие позиции.

Выводы. Анализ частоты выявления ДНК ВПЧ показал, что 16 тип вируса диагностирован в 26,5%, 51 генотип – 11,5%, 33 тип – 10%, 31 тип – 9,6% случаев. Следует отметить, что 18 тип по частоте диагностирования в обследуемой когорте женщин занимает лишь пятую позицию.

Полученные данные свидетельствуют о высокой степени инфицированности ВПЧ женщин 471 (49,8%) репродуктивного возраста, что указывает на целесообразность проведения молекулярно-генетических исследований для выявления инфицирования высокоонкогенными типами ВПЧ. Диагностика ДНК ВПЧ позволяет осуществлять своевременную диагностику, профилактику и лечение предраковых заболеваний, а также злокачественных новообразований репродуктивной системы у женщин. Выявление ДНК вируса папилломы человека и определение его генотипа, а также определение вирусной нагрузки играет огромное значение для практического здравоохранения в плане ранней диагностики предраковых заболеваний, а также рака шейки матки.

Литература:

1. Океанов, А.Е. Статистика онкологических заболеваний, Белорусский канцер-регист / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин.; под ред. О.Г. Суконко

- Минск : РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2014. – 136 с.
2. USSEER Cancer statistic review, 1975-2003-2005, бюллетень ВОЗ, декабрь 2004.
 3. Киселев, Ф.Л. Вирусы папилломы человека как этиологический фактор рака шейки матки: значение для практики здравоохранения / Ф.Л. Киселев // Вопр. вирусол.– 1997. – Т. 42, №6. – с. 248-251.
 4. Ikenberg, H. Human papillomavirus DNA in cervical carcinoma – correlation with clinical data and influence on prognosis / H. Ikenberg [et al.]/Int. J. Cancer. – 1994. – Vol. 59. – P. 322-326.
 5. ZurHausen, H. Human papillomaviruses in the pathogenesis of anogenital cancer/ H. ZurHausen// Virology. – 1991. – Vol. 184. – P. 9-13.
 6. Заболевания, вызываемые вирусом папилломы человека. Пособие для врачей / О.А. Биткина, Р.Д. Овсянникова; под общей редакцией Н.К. Никулина. – Н.Новгород.: НГМА,2004. – с.3-6.
 7. Гуменюк Е.Г. Роль вируса папилломы человека в возникновении гинекологической и онкологической патологии // Метод. рекомендации. – СПб. – 2001. –с.6.
 8. Дмитриев, Г.А. Проблема ранней диагностики папилломавирусной инфекции/ Г.А. Дмитриев [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 1. – с.38-43.
 9. Евстегнеева, Н.П. Организация специализированной помощи пациенткам с генитальной папилломавирусной инфекцией / Н.П. Евстегнеева, А.А. Кубанов, М.А. Гомберг // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 1. – с.7-16.
 10. Кубанов А.А. Факторы риска инфицирования вирусом папилломы человека и молекулярные механизмы злокачественной трансформации инфицированных тканей / А.А.Кубанов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 3. – с.21-24.
 11. Кубанов А.А. Современные методы диагностики вируса папилломы человека / А.А. Кубанов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 1. – с.26-35.
 12. Кунцевич, Л.Д. Частота выявления вируса папилломы человека различной онкогенности у больных остроконечными кондиломами / Л.Д. Кунцевич, Н.К. Никулин, Е.В. Шибаева // Росс журн. кож. и вен. болезней. – 2005. – № 2. – с.49-53.
 13. Лялина, Л.В. Медицинские и социальные аспекты профилактики папилломавирусной инфекции ассоциированных с ней злокачественных новообразований / Л.В. Лялина [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика – 2005. – № 3.
 14. Орлова, О.О. Комплексное лечение генитальных кондилом/ О.О. Орлова, Михина Е.А. // Фарматека. – 2004. – №1. – с.64-66.
 15. Сафронникова Н.Р. Профилактика вирусозависимых онкологических заболеваний. Диагностика и лечение папилломавирусной инфекции. Пособие для врачей / Н.Р. Сафронникова, В.М. Мерабишвили // СПб.: Б.и.,2005. – с.34.
 16. Шайморданова, Г.И. Клинические проявления папилломавирусной инфекции гениталий у женщин/ Г.И. Шайморданова, А.М. Савичева, С.Я. Максимов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – № 2.14
 17. Филиппова И.Ф. Эпидемиология и вакцинопрофилактика – 2005. – №3. – с.31-34.
 18. Cancer Research for Cancer Control // International Agency for Research on Cancer WHO. Lyon, 2001.

19. Harper D.M. Factors Affecting the Detection Rate of Human Papillomavirus / D.M. Harper, M.R. Longacre, W.W. Noll [et al.] // Ann. Fam. Med. – 2003. – Vol.1, № 4. – P. 221-227.

20. Hyacinthe, M. Squamous-cell carcinoma of the pelvis in giant condyloma acuminatum use of neoadjuvant chemoradiation and surgical resection: report of a case/ M.Hyacinthe [et al.] // Dis. Colon. Rectum. – 1998. – № 41.– P.1450-1453.

21. Sano, T. Expression status of p16 protein is associated with human papillomavirus onrogenic potential in cervical and genital lesions/ T. Sano [et al.] // Am. J. Pathol. – 1998. – № 153.

ФИБРОНЕКТИН КАК ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР КОМОРБИДНОСТИ ПСОРИАЗА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

С.Г. Ткаченко

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Актуальность. Фибронектином (ФН) называют семейство структурно и иммунологически связанных гликопротеидов, которые содержатся в плазме крови, на поверхности некоторых клеток, в эпителии, внеклеточной жидкости, соединительной ткани и базальной мембраны, включая стенку капилляров [1]. Молекула ФН состоит из двухидентичных субъединиц с молекулярной массой 230 кД, объединенных возле карбоксильного конца двумя дисульфидными мостиками. ФН включает несколько доменов, которые специфично связывают различные макромолекулы: коллаген, фибрин, фибриноген, гепарин и его производные, тромбоциты, ДНК, актин, С1q и С3b компоненты комплемента, иммунные комплексы, содержащие IgM и IgG, фактор III свертывания крови, желатин, бактерии, вирусы [2].

Благодаря большому количеству доменов, тропных к различным клеткам и субстратам, ФН является высокоактивным белком, который регулирует разнообразные процессы. Одним из наиболее важных функций ФН является клеточная адгезия, что обеспечивает его способность поддерживать клеточную морфологию, а также участвовать в процессах дифференцировки и пролиферации клеток [3].

ФН обеспечивает нормальное функционирование сердечно-сосудистой системы и играет определенную роль в ее дисфункции. Увеличение концентрации ФН в крови является чувствительным индикатором образования в сосудах соединительнотканых атеросклеротических бляшек. Доказано повышение гликопротеида в плазме крови у больных атеросклерозом и ишемической болезнью сердца [4].