



¹ Бурятский
государственный
университет
им. Д. Банзарова,
Улан-Удэ

² Кубанский
государственный
медицинский
университет,
Краснодар

³ Республиканский
онкологический
диспансер,
Грозный

⁴ Онкологический
диспансер № 3,
Новороссийск

⁵ Республиканская
клиническая больница
им. Н.А. Семашко,
Улан-Удэ

Распространенность вируса папилломы человека высокого онкогенного риска среди женского населения Республики Бурятия

Т.Н. Чимитдоржиева, к.м.н.¹, А.М. Шматкова², Х.У. Ахматханов³,
М.Г. Леонов, д.м.н.⁴, О.Л. Ворошилова⁵, О.К. Хаташкеева⁵

Адрес для переписки: Михаил Генрихович Леонов, novonko@yandex.ru

Для цитирования: Чимитдоржиева Т.Н., Шматкова А.М., Ахматханов Х.У. и др. Распространенность вируса папилломы человека высокого онкогенного риска среди женского населения Республики Бурятия // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 15. С. 10–14.
DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-15-10-14

Цель – определить уровень инфицированности и частоту встречаемости различных генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска среди этнических групп женского населения Республики Бурятия.

Материал и методы. В исследование включено 1944 женщины, которые проживают в Республике Бурятия и которым в период 2017–2019 гг. проводилось тестирование на наличие генотипов ВПЧ высокого онкогенного риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Материалом для исследования служил соскоб эпителия цервикального канала. Обследуемые были разделены на две группы. В первую вошли представительницы бурятского этноса, во вторую – женщины европеоидной расы.

Результаты. Частота встречаемости ВПЧ высокого онкогенного риска у женщин на территории Бурятии составила 47,2%. Инфицированность среди женщин европеоидной группы была в 1,5 раза больше, чем среди женщин бурятского этноса (56,5 и 38,6% соответственно; $p \leq 0,05$). Наиболее высокий уровень инфицированности зарегистрирован в возрасте 15–40 лет. 16-й генотип ВПЧ преобладал у представительниц европеоидной расы. Отличительной чертой инфицированности ВПЧ женщин коренного этноса Республики Бурятия является значительная частота встречаемости ВПЧ генотипов 52, 51, 56, 58 – так называемых азиатских, свидетельствующих о географическом разнообразии генотипического спектра.

Заключение. При разработке мероприятий по созданию научно обоснованной программы скрининга рака шейки матки на отдельных территориях Российской Федерации необходимо учитывать частоту встречаемости различных генотипов ВПЧ, что позволит сделать выбор стратегии профилактики злокачественных новообразований шейки матки и вакцинопрофилактики обоснованным.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, рак шейки матки, вакцинопрофилактика, бурятский этнос

Введение

Рак шейки матки – заболевание, вызываемое вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска (ВОР) и передаваемое половым путем [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире в 2018 г. зарегистрировано 678 000 новых случаев рака шейки матки [2].

В настоящее время известно свыше 200 генотипов ВПЧ. По таксономии международного справочного центра International Human Papillomavirus Reference Center, 13 из них (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66) относятся к группе ВОР и вызывают развитие рака шейки матки и кондиломы наружных половых органов [3, 4].



Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) выделяет 12 типов ВПЧ ВОР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59), которые способны потенцировать развитие рака и предраковых поражений различных локализаций: шейки матки, вульвы, влагалища, анального канала, пениса, шеи, гортани, ротовой полости [5]. В 70% случаев причиной возникновения злокачественных новообразований шейки матки являются генотипы 16 и 18 [3, 6]. Согласно данным эпидемиологических исследований, условно выделяют наиболее характерные «европейские» (16, 18, 31, 33, 45) и «азиатские» генотипы ВПЧ (52, 58, 59, 65) [7]. Следует отметить, что в разных странах 52-й и 58-й генотипы ВПЧ 20 лет назад встречались крайне редко или не встречались вообще. В настоящее время на их долю приходится от 5,7 до 30,8% [8].

Распространенность ВПЧ в мире составляет 11,7%. Наиболее высокий показатель распространенности зафиксирован в странах Карибского бассейна (35,4%), Восточной Африки (33,6%) и Восточной Европы (21,4%) [9]. Для стран и континентов характерна своя специфика в отношении распространенности различных генотипов ВПЧ, обуславливающих развитие рака шейки матки. Так, помимо известных 16-го и 18-го типов в Китае, Юго-Восточной Азии, Северной Африке встречаются 52-й и 58-й типы, Латинской Америке – 31-й, Мексике – 58-й, Южной Бразилии – 33-й и 58-й типы [10].

По данным Всемирной организации здравоохранения, из 311 000 ежегодно регистрируемых случаев смерти от рака шейки матки 85% приходится на развитые страны [11]. Согласно официальной государственной статистической отчетности в РФ (2018), высокий показатель смертности от рака шейки матки зарегистрирован в возрастных группах 15–39 лет (22,2%) и 40–54 года (11,9%). В указанных когортах имеет место и высокий уровень заболеваемости – 15–39 лет (20,4%) и 40–54 года (10,4%) [12].

Сказанное свидетельствует о том, что женщины молодого и трудоспособного возраста находятся в группе высокого риска заболевания раком шейки матки и должны максимально привлекаться к прохождению профилактических обследований. Частота инфицированности ВПЧ в разных регионах мира зависит от половозрастных характеристик, национального менталитета, особенностей полового поведения, уровня оказания медицинской помощи, ее доступности и др. Частота инфицированности и встречаемости различных генотипов ВПЧ ВОР среди многонационального населения России недостаточно изучена. В связи с этим исследование распространенности и разнообразия генотипов ВПЧ имеет огромное научно-теоретическое и клиническое значение для практического здравоохранения в аспекте разработки региональных программ скрининга и вакцинопрофилактики рака шейки матки. *Цель исследования* – определить уровень инфицированности и частоту встречаемости генотипов ВПЧ ВОР среди этнических групп женского населения Республики Бурятия.

Материал и методы

За период 2017–2019 гг. в исследование включено 1944 женщины, проходившие обследование на наличие ВПЧ ВОР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Работа выполнена в иммунологическом отделе клинико-диагностической лаборатории ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» Министерства здравоохранения Республики Бурятия. Среди обследованных были пациентки, обратившиеся для проведения ВПЧ-тестирования самостоятельно – 583 (30%) и по направлению врачей акушеров-гинекологов первичного медико-санитарного звена – 1361 (70%).

Критерии включения в исследование: получение добровольного информированного согласия на проведение тестирования, возраст от 15 до 70 лет, наличие регистрации или проживание в статусе мигранта в Республике Бурятия от трех лет, отсутствие беременности на момент исследования, владение русским языком. В исследование не включались оперированные в объеме экстирпации матки, беременные, не жившие половой жизнью, женщины со стриктурой влагалища, психическими заболеваниями, пороками развития половых органов (аплазия влагалища или матки), большие раком или предраковыми заболеваниями шейки матки (на момент тестирования), применявшие влагалищные лекарственные препараты, спермициды. Кроме того, критериями исключения были половая жизнь менее чем за семь дней до взятия материала и некачественно полученный биологический материал, не позволявший выполнить ВПЧ-тестирование.

Возраст обследованных составил от 15 до 70 лет. Средний возраст – $39,4 \pm 0,8$ года. Женщины были разделены на две группы. В первую вошли 928 представительниц бурятского этноса (средний возраст – $35,0 \pm 0,1$ года), во вторую – 1016 женщин европейской расы (средний возраст – $34,3 \pm 0,1$ года). С учетом того что возраст влияет на уровень инфицированности женского населения ВПЧ и может отразиться на результатах сравнительного анализа, нами проведена рандомизация обследованных двух групп по данному фактору. Женщины в возрасте от 21 до 50 лет в двух сравниваемых группах встречались практически с одинаковой частотой (93,1 и 95,2% соответственно).

ВПЧ-тестирование выполнено методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием тест-системы «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-титр-FL» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, РЗН 2017/6533 от 7 декабря 2017 г.) на амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия). Материалом для исследования служил соскоб эпителия цервикального канала, полученный с использованием цитощетки. Рабочую часть цитощетки с клеточным материалом обрезали ножницами и помещали в пробирку с транспортной средой, содержащей муколитик (ТСМ). Статистическая обработка полученных результатов выполнялась на персональном компьютере типа IBMPC/AT с помощью пакета прикладных программ BioStat (2019) и электронных таблиц Excel. Различия в сравниваемых величинах считались статистически



достоверными при степени вероятности безошибочного прогноза 95% ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

За период 2017–2019 гг. обследовано 1944 женщины на наличие ВПЧ генотипов ВОР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Выявлено 916 (47,1%) ВПЧ-инфицированных. Частота инфицированности среди женщин европеоидной группы была в 1,5 раза выше, чем среди женщин бурятского этноса (56,5 и 38,6% соответственно; $p \leq 0,05$). Наиболее высокий уровень инфицированности зарегистрирован у женщин обеих групп в возрасте 15–40 лет, то есть в возрасте высокой сексуальной активности. Так, среди женщин европеоидной расы в возрастной группе 15–30 лет уровень инфицированности составил 31,3% ($n = 164$), в возрасте 31–40 лет – 46,0% ($n = 241$), среди представительниц бурятского этноса – 30,7% ($n = 120$) и 50,6% ($n = 198$) соответственно. Низкий уровень инфицированности ВПЧ ВОР зафиксирован у женщин в возрасте 61–70 лет: 1,0% ($n = 5$) в первой группе и 0,5% ($n = 2$) во второй (таблица).

Инфицированность женщин одним генотипом вируса составила 16,2% ($n = 314$), двумя и более генотипами – 31,0% ($n = 602$). Лидировал 16-й генотип ВПЧ с частотой встречаемости 4,5% ($n = 88$). При этом инфицированность среди женщин европеоидной группы составила 6,0% ($n = 56$), среди женщин бурятского этноса – 3,1% ($n = 32$) (почти в два раза меньше) (рисунк).

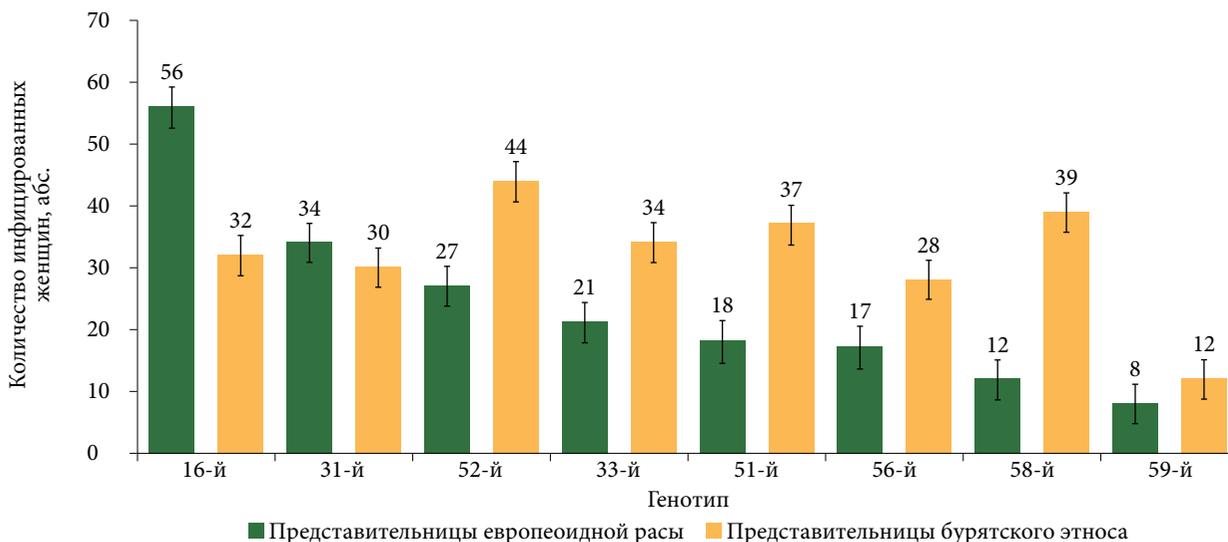
Следующим по частоте встречаемости был 52-й генотип вируса – 3,7% от общего числа обследованных ($n = 71$). При этом среди представительниц европеоидной расы инфицированных оказалось 27 (2,9% от этой группы обследованных), а среди женщин бурятской национальности – 44 (4,3%). Частота инфицированности 52-м генотипом ВПЧ среди коренного населения республики была в 1,5 раза выше, чем среди женщин европеоидной группы ($p \leq 0,05$). Если сравнить частоту встречаемости этих двух генотипов, можно отметить, что 16-й генотип имеет преимущественное распространение среди женщин европеоидной расы, а 52-й – среди коренного этноса.

31-й генотип ВПЧ диагностирован у 64 женщин (3,3% от общего числа обследованных). Уровень инфицированности им был примерно одинаковый в сравниваемых группах: 34 (3,7%) женщины европеоидной расы, 30 (2,9%) – азиатской ($p \geq 0,05$). ВПЧ 51-го типа выявлен у 55 (2,8%) женщин: у 37 (3,6%) буряток и 18 (1,9%) женщин европеоидной расы. То есть у буряток 51-й тип встречался в 1,9 раза чаще, чем среди женщин европеоидной расы ($p \leq 0,05$). Генотип 33 обнаружен у 55 (2,8%) обследованных. Среди женщин коренного этноса он встречался несколько чаще, чем среди женщин европеоидной расы, – 34 (3,3%) и 21 (2,3%) соответственно. Различия сравниваемых групп были статистически недостоверны ($p \geq 0,05$).

Обращает на себя внимание распределение остальных «пятидесятых» генотипов: 56-й генотип зарегистриро-

Инфицированность ВПЧ ВОР женщин европеоидной и азиатской расы по возрастным группам

Возраст, лет	Европеоидная раса, абс. (%)	Бурятский этнос, абс. (%)
15–30	164 (31,3)	120 (30,7)
31–40	241 (46,0)	198 (50,6)
41–50	106 (20,2)	67 (17,2)
51–60	8 (1,5)	4 (1,0)
61–70	5 (1,0)	2 (0,5)
Всего инфицированных, абс. (%)	524 (56,6)	392 (38,6)



Инфицированность генотипами ВОР ВПЧ женского населения Республики Бурятия



ван в 45 (2,3%) случаях, 58-й – в 42 (2,2%), 59-й тип – в 20 (1,0%) случаях. Примечательно, что эти генотипы, именуемые «азиатскими», чаще встречаются у женщин бурятского этноса. Так, в азиатской группе инфицированных 52-м генотипом было 44 (4,3%), среди европеоидной группы – 27 (2,9%) (в 1,5 раза больше; $p \leq 0,05$). 56-й генотип встречался у 28 (2,8%) и 17 (1,8%) женщин соответственно (в 1,6 раза чаще у женщин азиатской группы; $p \leq 0,05$), 58-й генотип – у 30 (3,0%) и 12 (1,3%) (в 2,3 раза чаще у женщин азиатской группы; $p \leq 0,05$), 59-й генотип – у 12 (1,2%) и 8 (0,9%) женщин соответственно (в 1,3 раза чаще у женщин азиатской группы; $p \geq 0,05$). Эти типы ВПЧ обладают высокой трансформирующей активностью и ответственны более чем за 95% случаев возникновения тяжелых интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки среди азиатской популяции женского населения [13].

Полученные данные свидетельствуют о преимущественной частоте встречаемости «азиатских» генотипов среди женского населения бурятского этноса. Однако следует отметить, что указанные генотипы ВПЧ, обнаруженные у женщин европеоидного этноса, могли происходить от смешанных браков, которых в многонациональной Бурятии немало.

Необходимо также отметить, что у обследованных были диагностированы генотипы ВПЧ 18, 45, 35, 39, 66, 68, но частота их встречаемости незначительна – всего 1,5–2,0%, что совпадает с данными аналогичных исследований, выполненных в Республике Бурятия ранее. Статистически значимых различий по частоте встречаемости этих генотипов среди двух групп обследованных не получено.

Вероятно, встречаемость определенных генотипов связана с генетическим разнообразием этносов в Республике Бурятия. Так, согласно данным научной литературы, в ряде стран Азии, соседствующих с Россией государствах, таких как Япония, Казахстан, Турция, Китай, Корея, имеет место высокая распространенность среди женского населения генотипов ВПЧ 51, 52, 53, 56, следующих за 16-м типом. В некоторых странах распространенность указанных генотипов превосходит таковую генотипа 16 [14–17]. В связи

с этим можно предположить, что генотипическое разнообразие ВПЧ у обследованных отражает большую схожесть по генотипам циркулирующих в женской популяции типов ВПЧ с азиатским регионом, чем европейским.

Результаты проведенного исследования и метаанализ научной литературы позволяют сделать вывод, что генотипы 51, 52, 58, 56, 59, обнаруженные в клеточном материале жительниц Бурятии, свидетельствуют об их преимущественном присутствии и принадлежности к азиатскому этносу. Надо полагать, что инфицированность ДНК ВПЧ ВОР связана с генофондом бурятского народа, имеющего многокомпонентное этногенетическое происхождение. По частоте встречаемости лидирует 16-й генотип ВПЧ (9,6%) (в частности, в ассоциации с другими генотипами ВПЧ). Показано, что женщины европеоидной расы более подвержены инфицированности этим генотипом, чем коренное население. Второе место занимает 52-й генотип (7,8%), третье – 31-й (7,0%). За ними следуют 33-й и 51-й генотипы (6,0%). На долю 56-го, 58-го и 59-го генотипов приходится менее 5%. Отличительной чертой распространенности генотипов ВПЧ среди женского населения Республики Бурятия являются «азиатские» типы: 31, 32, 51, 52, 56, 58, 59.

Заключение

Изучение региональных особенностей распространенности и частоты встречаемости генотипов вируса в разных географических зонах среди различных этнических групп населения имеет большое медико-социальное значение. При разработке мероприятий по созданию научно обоснованной программы скрининга рака шейки матки на отдельных территориях Российской Федерации необходимо учитывать частоту встречаемости различных генотипов ВПЧ, особенности национального менталитета, региональные условия функционирования первичной медико-санитарной помощи, акушерско-гинекологической и специализированной онкологической помощи. Это позволит сделать выбор стратегии профилактики злокачественных новообразований шейки матки и вакцинопрофилактики (выбор вакцины) обоснованным. ☺

Литература

1. Tam S., Fu S., Xu L. et al. The epidemiology of oral human papillomavirus infection in healthy populations: a systematic review and meta-analysis // J. Oral Oncol. 2018. № 1. P. 91–99.
2. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods // Int. J. Cancer. 2019. Vol. 144. № 8. P. 1941–1953.
3. Мирзоев А.С., Назурдинов А.Б., Турсунов Р.А., Азизов З.А. Эпидемиологические аспекты влияния вакцины против вируса папилломы человека в профилактике рака шейки матки в глобальном масштабе и рекомендации по ее внедрению в Таджикистане // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019. Т. 18. № 3. С. 139–147.
4. Стуров Н.В., Суворцев В.В., Авдошина С.В. и др. Разнообразие современных методов детекции и типирования вируса папилломы человека // Трудный пациент. 2019. Т. 17. № 3. С. 44–46.
5. Заславский Д.В., Баринаева А.Н., Сыдинов А.А. и др. Стратегия профилактики папилломавирусной инфекции и ее проявлений в практике дерматовенеролога // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019. Т. 3. № 12. С. 20–24.



6. Li N., Franceschi S., Howell-Jones R. et al. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication // *Int. J. Cancer*. 2011. Vol. 128. № 4. P. 927–235.
7. Клинышкова Т.В., Буян М.С., Самосудова И.Б. Инфекция шейки матки, ассоциированная с 52, 58 и 59-м типами вируса папилломы человека // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015. Т. 15. № 5. С. 10–14.
8. Dal Bello B., Spinillo A., Alberizzi P. et al. Time trends of human papillomavirus type distribution in Italian women with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) // *Gynecol. Oncol.* 2009. Vol. 115. № 2. P. 262–266.
9. Nour N.M. Cervical cancer: a preventable death // *Rev. Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 2. № 4. P. 240–244.
10. Леонов М.Г., Шелякина Т.В. Современные возможности профилактики и ранней диагностики рака шейки матки. М.: Вузовская книга, 2012.
11. WHO. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer // [www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer) (дата обращения 15.12.2020).
12. Комарова Л.Е. Состояние проблемы ранней диагностики патологии шейки матки в настоящее время (обзор литературы) // *Онкогинекология*. 2018. № 1. С. 43–49.
13. Шевелева А.С. Вакцинопрофилактика рака шейки матки, вызванного вирусом папилломы человека // Сб. материалов II Международной научно-практической конференции «Приоритеты мировой науки: эксперимент и научная дискуссия». Кемерово, 2019. С. 56–59.
14. Azuma Y., Kusumoto-Matsuo R., Takeuchi F. et al. Human papillomavirus genotype distribution in cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 and invasive cervical cancer in Japanese women // *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2014. Vol. 44. № 10. P. 910–917.
15. Aimagambetova G., Azliyati A. Epidemiology of HPV infection and HPV-related cancers in Kazakhstan: a review // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2018. Vol. 19. № 5. P. 1175–1180.
16. Kulhan M., Kulhan N.G., Seven Y. et al. Estimation of the prevalence and distribution of HPV genotypes and identification of related risk factors among Turkish women // *Contemp. Oncol. (Pozn.)*. 2017. Vol. 21. № 3. P. 218–223.
17. Lu S., Cong X., Li M. et al. Distribution of high-risk human papillomavirus genotypes in HPV-infected women in Beijing, China // *J. Med. Virol.* 2015. Vol. 87. № 3. P. 504–507.

Prevalence HPV High Carcinogenic Risk Among the Women Population of the Republic of Buryatia

T.N. Chimitdorzhiev, PhD¹, A.M. Shmatkova², Kh.U. Akhmatkhanov³, M.G. Leonov, PhD⁴, O.L. Voroshilova⁵, O.K. Khatashkeyeva⁵

¹ D. Banzarov Buryat State University, Ulan-Ude

² Kuban State Medical University, Krasnodar

³ Republican Oncological Dispensary, Grozny

⁴ Oncological Dispensary № 3, Novorossiysk

⁵ N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, Ulan-Ude

Contact person: Mikhail G. Leonov, novonko@yandex.ru

The aim of the study was to determine the level of infection and the frequency of occurrence of various genotypes of HPV of high carcinogenic risk (HCR) among the ethnic groups of the female population of the Republic of Buryatia.

Material and methods. The study included 1,944 women living in the Republic of Buryatia, who in the period 2017–2019. testing was carried out for the presence of HPV HCR genotypes (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). The material for the study was scraping of the epithelium of the cervical canal. The subjects were divided into two groups: the first group – representatives of the Buryat ethnic group and the second group – the Caucasian race.

Results. The incidence of HPV HCR in women in Buryatia was 47.2%. The frequency of infection among women of the Caucasian group was 1.5 times higher than that of women of the Buryat ethnic group (56.5 and 38.6%, respectively, $p \leq 0.05$). The highest infection rate was registered at the age of 15–40 years, at the age of high sexual activity. The dominant prevalence among them was the 16th HPV genotype, which prevailed among the Caucasians. A distinctive feature of HPV infection in women of the indigenous ethnic group of the Republic of Buryatia is a significant frequency of occurrence of HPV 52, 51, 56, 58 genotypes, the so-called ‘Asian’, indicating the geographical diversity of the genotypic spectrum.

Conclusion. When developing measures to create a scientifically grounded screening program for cervical cancer in certain territories of the Russian Federation, it is necessary to take into account the frequency of occurrence of various HPV genotypes, which will help to justify the choice of a strategy for the prevention of cervical malignant neoplasms, especially vaccine prophylaxis.

Key words: human papillomavirus, cervical cancer, vaccine prevention, Buryat ethnos