

УДК 618.1+616.64]-002.6-006.52-006.6

## ЗНАЧЕНИЕ ВИРУСОВ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО И НИЗКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА В РАЗВИТИИ ГЕНИТАЛЬНЫХ ПАПИЛЛОМ, ДИСПЛАЗИИ И РАКА ВУЛЬВЫ

Г. И. Вергейчик<sup>1</sup>, Ж. А. Стрибук<sup>1</sup>, В. Ф. Ерёмин<sup>2</sup>,  
С. Е. Шелкович<sup>3</sup>, В. И. Дуда<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, г. Минск

<sup>3</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Авторы представляют результаты обследования 49 пациенток с генитальными папилломами, лейкоплакией, дисплазией и раком вульвы и влагалища. Основываясь на полученных результатах, можно предположить важную роль ВПЧ в развитии поражений вульвы и влагалища и пересмотреть значимость генотипов высокого и низкого онкогенного риска в развитии доброкачественных новообразований, предраковых состояний и злокачественных опухолей вульвы и влагалища.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, генитальные папилломы, рак вульвы и влагалища.

## ESSENTIAL ROLE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS OF HIGH AND LOW ONCOGENIC RISK IN THE DEVELOPMENT OF GENITAL PAPILLOMAS, DISPLASIA AND CANCER OF VULVA

G. I. Vergeychik<sup>1</sup>, Z. A. Stribuk<sup>1</sup>, V. F. Eryomin<sup>2</sup>,  
S. E. Shelkovich<sup>3</sup>, V. I. Duda<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Minsk

<sup>3</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

The authors present the investigation results 49 patients with genital papillomas, leukoplakia, dysplasia and cancer of vulva and vagina. Based on the received data, one can suppose the essential role of HPV in the development of the lesions of vulva and vagina and reconsider the significance of the genotypes of high and low oncogenic risk in the development of non-malignant neoplasms, precancerous conditions and malignant growths of vulva and vagina.

**Key words:** human papillomavirus (HPV), genital papillomas, cancer of vulva and vagina.

### Введение

Генитальные бородавки — это широко распространенные, высоко контагиозные поражения генитального тракта. Они представляют собой фиброэпителиальные образования с тонкой ножкой или на широком основании, располагающиеся на поверхности кожи и слизистых оболочек в виде единичных выростов или скоплений, напоминающих петушиные гребни или цветную капусту. Существуют различные морфологические формы генитальных бородавок, к которым относятся классические бородавки, бородавки с кератинизацией, плоские бородавки.

Основные типы ВПЧ, выявляемые при поражении вульвы, влагалища, шейки матки и промежности — это 6, 11, 16 и 18, более 90 % случаев генитальных бородавок связаны с ВПЧ — 6, 11 типов [1]. Необходимо обратить внимание на то, что около 40 % мужчин и женщин в возрасте 15–49 лет инфицированы папилломавирусами, в 65 % случаев генитальные папилломы развиваются у лиц младше 25 лет [2].

В последние десятилетия были получены данные, свидетельствующие о сходстве меха-

низмов развития предраковых состояний вульвы и шейки матки. Поэтому Международным обществом по изучению патологии вульвы и влагалища (ISSVD) и Международным обществом по гинекологической патологии (ISGP) с 1986 года дисплазия вульвы обозначается как вульварная интраэпителиальная неоплазия (VIN) по аналогии с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN) и включает 3 степени тяжести патологического процесса.

Вульварная интраэпителиальная неоплазия ранее считалась патологией женщин старше 40 лет, однако все чаще в последние годы диагностируется и у молодых больных (25–40 лет). Одной из причин формирования дисплазии многослойного плоского эпителия вульвы является длительная персистенция ВПЧ. Установлена прямая корреляция между наличием ВПЧ 16 и 18 типов в тканях вульвы и наличием VIN у молодых женщин. Причем сочетание вульварной интраэпителиальной неоплазии (VIN) и цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) наблюдается в 35–60 % случаев [3, 4, 5].

По данным ряда литературных источников, наиболее часто в случае предрака и рака вульвы

выявляют ВПЧ 6, 11, 16, 18, 31, 33 типов, из которых вирус 16 типа является доминирующим.

**Цель исследования:** выявить доминантные генотипы ВПЧ высокого и низкого онкогенного риска у пациенток, страдающих кондиломами, вульвы и влагалища и злокачественными опухолями этих локализаций.

#### **Материал и метод**

В течение 2009 года обследовано 49 пациенток от 17 до 83 лет (средний возраст 39,5 лет). У всех женщин диагноз верифицирован гистологически. У 14 пациенток диагностировали рак вульвы или влагалища, из них: 4 пациентки с впервые установленным диагнозом; у 5 пациенток выявлен местный рецидив заболевания после лечения в период от 1 до 8 лет; 5 женщин были пролечены по поводу злокачественных новообразований в период от 1 до 3 лет и на момент обследования — без признаков прогрессии болезни. У 5 женщин выявлена лейкоплакия вульвы, у 2 — вульварная внутриэпителиальная неоплазия умеренной степени тяжести, у 28 — кондиломатоз вульвы и влагалища, у 7 из них — в сочетании с CIN 1–3, 2 пациентки с папилломатозом вульвы инфицированы вирусом иммунодефицита человека. У 11 пациенток проведен параллельный отбор образцов из эпителия вульвы и шейки матки для определения идентичности генотипов папилломавирусов, персистирующих в различных отделах репродуктивной системы женщины.

Были использованы следующие методы исследования: простая и расширенная вульвоскопия и кольпоскопия, цитологический и гистологический методы исследования. Для обнаружения ДНК папилломавирусов использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Для выявления ВПЧ 6, 11 типов был использован набор «АмплиСенс ВПЧ-6/11-ЕРн», для определения онкогенных генотипов — тест-система «АмплиСенс-50-Ф ВПЧ ВКР-генотип» на 12 вирусов высокого онкогенного риска.

#### **Результаты и обсуждение**

Из обследованных 49 пациенток с различной патологией вульвы и влагалища у 45 (91,8 %) пациенток была выявлена ДНК папилломавирусов высокого и (или) низкого онкогенного риска, 4 (8,2 %) женщин — ВПЧ-негативны. Онкогенные генотипы папилломавирусов выявлены у 12 (85,8 %) пациенток, страдающих раком вульвы или влагалища, и у 22 (44,8 %) женщин с кондиломатозом вульвы и влагалища.

40 пациенток были одновременно обследованы на вирусы папилломы человека высокого онкогенного риска и ВПЧ 6 и 11 типов, которые относятся к группе низкого онкогенного риска и считаются основной причиной доброкачественных проявлений ВПЧ-инфекции. В образцах соскобов из зоны патологического процесса вы-

явлена ДНК как папилломавирусов высокого, так и ВПЧ 6, 11 типов у 15 (53,5 %) женщин, страдающих кондиломатозом вульвы и влагалища, 1 (14,2 %) пациентки с лейкоплакией и 2 (7,1 %) женщин с верифицированным раком вульвы и влагалища. У 10 (71,4 %) пациенток, страдающих злокачественными опухолями вульвы и влагалища, и 1 (14,2 %) пациентки с лейкоплакией вульвы выявлена ДНК только высокоонкогенных вирусов. ДНК только ВПЧ 6, 11 типов определена у 4 (14,2 %) пациенток с папилломатозом влагалища и наружных половых органов, у 2 (28,5 %) пациенток с дисплазией и лейкоплакией вульвы и у 1 (7,1 %) пациентки с диагнозом «рак вульвы». Из 40 обследованных пациенток не выявлена ДНК ни вирусов низкого, ни высокого онкогенного риска у 1 (3,5 %) женщины с папилломатозом, у 3 (42,8 %) пациенток с лейкоплакией вульвы и у 1 (7,1 %) женщины с раком влагалища.

У 10 пациенток с кондиломатозом и 1 с лейкоплакией вульвы проведен забор образцов из области поражения на вульве и из эпителия шейки матки, во всех случаях выявлена ДНК идентичных генотипов папилломавирусов и на вульве и на шейке матки. В 10 случаях выявлена ДНК папилломавирусов высокого риска и ВПЧ 6, 11 типа, в 1 случае только ДНК 6, 11 типа. Полученная информация еще раз подчеркивает целесообразность обследования шейки матки (кольпоскопия + цитологическое и гистологическое исследование + ПЦР) у пациенток с генитальными папилломами, так как даже в случае отсутствия клинических проявлений крайне высока вероятность ВПЧ-инфекции на шейки матки, а при ее длительной персистенции — развития злокачественной опухоли.

#### **Заключение**

Необходимо отметить, что роль вирусного генотипа в развитии доброкачественных и злокачественных новообразований вульвы и влагалища на сегодняшний день окончательно не выяснена и требует дальнейшего изучения. Однако, проанализировав результаты проведенного исследования, определенные выводы можно сделать:

1. При генитальных папилломах выявляется ДНК онкогенных типов папилломавирусов в 44,8 % случаев, что заставляет продолжить исследование в данном направлении и переоценить роль вирусных генотипов в развитии доброкачественных проявлений папилломавирусной инфекции, а также «доброкачественность» этих проявлений, так как рак вульвы на фоне генитальных бородавок у молодых пациенток не редкость.

2. У всех обследованных пациенток с генитальными папилломами выявлена ВПЧ-инфекция шейки матки, вызванная генотипами высокого и низкого онкогенного риска, что еще раз указывает на целесообразность обследования шей-

ки матки женщин с поражением наружных половых органов и влагалища.

3. У 85,8 % пациенток, страдающих злокачественными опухолями вульвы и влагалища, выявлена ДНК онкогенных папилломавирусов. В 7,1 % случаев — ДНК папилломавирусов высокого онкогенного риска и ВПЧ 6, 11 типов, лишь в 7,1 % случаев злокачественных новообразований не выявлена ДНК ВПЧ. Полученная информация позволяет предположить роль папилломавирусов в этиологии не только рака шейки матки, но и рака вульвы и влагалища.

4. У каждой третьей пациентки с патологией вульвы и влагалища выявляется ВПЧ 16 типа (36,7 %).

5. Не ясным остантся взаимодействие между различными генотипами вируса и роль в канцерогенезе смешанной инфекции — как нескольких генотипов онкогенных или неонкогенных папилломавирусов, так и сочетания генотипов высокого и низкого рисков между собой.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Von Krong, G. // Eur Dermatol. — 2001. — Vol. 11. — P. 598–603.
2. Koutsky, L. // Am J Med. — 1997. — Vol. 102. — P. 3–8.
3. Hampl, M. [et al. ] // Obstetr. Gynecol. — 2006. — Vol. 108. — P. 1361–1368.
4. Петрова, А. С., Агамова, К. А., Ермолаева, А. Г. // Клиническая лабораторная диагностика. — 1996. — № 4. — С. 4–7.
5. Чулкова, О. В. [и др.] // Практическая онкология. — 2006. — Т. 7, № 4. — С. 197–204.

УДК 616.2+616.352]-053.2-006.52-084

### ПАПИЛЛОМАТОЗ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ДЕТЕЙ. ПУТИ ПЕРЕДАЧИ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ

Г. И. Вергейчик, В. П. Ситников, Ю. А. Лызикова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье рассмотрены возможные пути инфицирования детей папилломавирусной инфекции внутри семьи, а также оценена вероятность каждого из возможных путей передачи для манифестации инфекции в разных возрастных группах. Также рассмотрены возможности профилактики инфицирования детей в современных условиях.

**Ключевые слова:** папилломавирусная инфекция, папилломатоз верхних дыхательных путей, передача папилломавирусной инфекции от матери к ребенку.

### PAPILLOMATOSIS OF UPPER RESPIRATORY TRACTS AND ANOGENITAL ZONE IN CHILDREN. WAYS OF TRANSMISSION AND POSSIBILITIES OF PREVENTIVE MEASURES

G. I. Vergeychik, V. P. Sitnikov, Y. A. Lyzikova

Gomel State Medical University

In the article the possible ways of HPV prevalence in children in the family circle have been examined, as well as the probability of each of the possible transmission ways has been assessed for the infection manifestation in different age groups. The possibilities of preventive measures against infection of children in the present-day conditions were considered.

**Key words:** papillomavirus, papillomatosis of upper respiratory tracts, HPV transmission from mother to infant.

#### Введение

Проблема респираторного папилломатоза у детей остается одной из самых актуальных в современной детской оториноларингологии. Поражая гортань, опухоль приводит к сужению ее просвета, нарушению голосообразовательной и в последующем — дыхательной функции органа, что имеет жизненно важное значение. Патологический процесс в детском возрасте носит активный характер, для него характерны распространенность и частое рецидивирование, в связи с чем дети подвергаются многократным хирургическим вмешательствам с целью удаления папиллом.

Вирусы папилломы человека (HPV) ответственны за развитие многих заболеваний. Тип патологии зависит от типа вируса папилломы и ткани, в которой развивается инфекция. Папилломавирус-

ная инфекция (HPV-инфекция) широко распространена в мире, не имеет расовых, возрастных и половых барьеров, передается контактным путем. С папилломатозом респираторного тракта связаны вирусы папилломы 6, 11, 8, 16, 18, 30, 31 типов [1].

Определение путей приобретения детьми ларингеальной или оральной HPV-инфекции является серьезным вопросом в педиатрии, оториноларингологии и акушерстве. Предполагаемые пути передачи HPV-инфекции для детей представлены следующими вариантами:

HPV-инфекция может передаваться от матери трансплацентарно во время беременности.

Интранатально — во время прохождения ребенка через естественные родовые пути инфицированной матери (генитальная HPV-инфекция шейки матки, влагалища, вульвы).