

УДК [618.19+618.14]:616-006

**ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГРУППЫ
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА – ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА
РАКА ШЕЙКИ МАТКИ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****Саптаров Ю.Н., Когина Э.Н., Яхина Л.В., Саптарова Л.М.***Научный руководитель: Князева О.А.**ФБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России,
Уфа, e-mail: rectorat@bashgmu.ru.*

На протяжении нескольких лет наблюдались женщины, составляющие группу риска по раку молочной железы и шейки матки: с диагнозом лейкоплакия (n=10), дисплазия и неоплазия (n=12), а также больные раком молочной железы (n=14) и шейки матки (n=12). Исследование сывороток крови больных на выявление вируса папилломы человека в сравнении со здоровыми донорами (n=12) проводилось с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Показано, что количество выявленных случаев папилломавирусной инфекции (ВПЧ) типа 16 и 18 в группе онкологического риска составили 57%, 42% (больные с диагнозом лейкоплакия) и 71%, 42% (больные с диагнозом дисплазия и неоплазия), соответственно. При раке шейки матки показатели увеличивались на 18% и 4% (ВПЧ 16), 20% (ВПЧ 18), при раке молочной железы – на 18% и 4% (ВПЧ 16) и 33% (ВПЧ 18). Выявление вируса папилломы типов 16 и 18 можно использовать в качестве биологических маркеров ранних стадий заболеваний раком молочной железы и шейки матки.

Ключевые слова: вирус папилломы человека; типы ВПЧ 16, 18; рак молочной железы; рак шейки матки**HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN PATIENTS
WITH CANCER RISK – POSSIBLE CAUSE OF CERVICAL CANCER
AND BREAST CANCER****Saptarov Yu.N., Kogina E.N., Yakhina L.V., Saptarova L.M.***FBOU VO BGMU Minzdrava Rossii, Ufa, -email: rectorat@bashgmu.ru*

For several years, women were at risk for breast and cervical cancer: diagnosed with leukoplakia (n = 10), dysplasia and neoplasia (n = 12), as well as patients with breast cancer (n = 14) and cervical cancer (n = 12). The study of blood serum of patients for detection of human papillomavirus in comparison with healthy donors (n = 12) was performed with the help of polymerase chain reaction (PCR). It was shown that the number of detected cases of HPV type 16 and 18 in the cancer risk group was 57%, 42% (patients with leukoplakia diagnosis) and 71%, 42% (patients with dysplasia and neoplasia), respectively. Cervical cancer rates increased by 18% and 4% (HPV 16), 20% (HPV 18), breast cancer by 18% and 4% (HPV 16) and 33% (HPV 18). The detection of the papilloma virus types 16 and 18 can be used as biological markers of early stages of breast and cervical cancer.

Keywords: human papillomavirus; HPV types 16, 18; breast cancer; cervical cancer

Вирус папилломы человека (ВПЧ) принадлежит к роду вирусов папиллом семейства Papoviridae. На сегодняшний день известно уже более 500 типов ВПЧ. Вирус инфицирует только пролиферирующие эпителиальные клетки базального слоя, а создание и формирование вирусных частиц происходит в верхних слоях эпителия. ВПЧ имеют видоспецифические, некоторые типоспецифические антигены, и они не культивируются в клеточных системах. Практически все люди в какой-то мере за свою жизнь сталкиваются с ВПЧ: бородавки на лице, теле, руках и ступнях.

Основным путем заражения является половой. Возможно заражение ВПЧ новорожденных – при родах, что является причиной возникновения ларингеального папилломатоза у детей и аногенитальных бородавок у младенцев. Так же заражение может быть бытовым путем. Возможно самозаражение

при бритье, эпиляции. Вирус папилломы человека способен существовать некоторое время в общественных местах (бани, бассейны, спортзалы) и проникать в организм человека через садины и царапины на коже.

Вирусы папиллом, попав в организм, инфицируют эпителии базального слоя, в основном поражая переход многослойного плоского эпителия в цилиндрический эпителий. Репликация и развитие вируса продолжаются по мере созревания эпителиальных клеток и продвижения их к поверхности эпителиального пласта [9].

В зараженной клетке вирус существует в двух формах – эписомальной (вне хромосом клетки), которая считается доброкачественной формой и интросомальной – интегрированной (вирус встраивается в геном клетки), которую определяют как злокачественную форму. При интегрированной форме происходит индукция мутаций, приводящая

к селекции клона клеток с мутантной ДНК, содержащей ДНК вируса. Под воздействием пока невыясненных факторов происходит размножение клона мутантных клеток, что клинически проявляется ростом опухоли. Например, при попадании вируса в организм с ослабленным иммунитетом под его действием происходит процесс деления и роста инфицированных клеток, который может привести к развитию онкологического заболевания.

Для ВПЧ инфекции характерно скрытое (латентное) течение. Инкубационный период колеблется от 1 месяца до нескольких лет. В зависимости от иммунного состояния в большинстве случаев происходит самоизлечение и человек может одновременно заразиться несколькими типами папилломавирусов. Различают три основные группы ВПЧ: неонкогенные (типы 1,2,3,4,7,10 и др.), онкогенные низкого риска (5,6,7,8,11,12,14,15 и др.) и онкогенные высокого риска (16,18,31,33 и др.).

Учитывая, что онкологические заболевания молочной железы и рака шейки матки у женщин по статистике стоит на втором месте, часто наблюдаются у молодых женщин, была поставлена **цель**: исследовать сыворотку крови на вирус папилломы человека типов 16 и 18 при раке молочной железы и шейки матки и у женщин, составляющую группу онкологического риска по этим заболеваниям.

Материал и методы

Наиболее распространенными и чувствительными из молекулярных методов являются полимеразная цепная реакция (ПЦР) (polimeraze chain reaction- PCR) и метод захвата гибридов(Hybrid Capture –HC). Эти методы позволяют выявить латентные, субклинические и клинические формы папилломавирусной инфекции.

В ряде случаев при развитии дисплазии и рака вирус элиминирует из клеток или встраивается в геном и становится недоступным для молекулярных методов диагностики [9]. Применяются так же цитологические и гистологические методы исследования. Наблюдаются цитологические признаки папилломавирусной инфекции-койлоцитарная атипия.

На протяжении нескольких лет наблюдались женщины, составляющие группу риска по раку молочной железы и шейки матки: с диагнозом лейкоплакия (n=10), дисплазия и неоплазия (n=12), а также больные раком молочной железы (n=14) и шейки матки (n=12). Исследование сывороток крови больных на выявление вируса папилломы человека типов 16 и 18 проводилось с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). В качестве сравнения исследовалась сыворотка здоровых доноров (n=12).

Результаты

При исследовании сыворотки крови пациенток, составляющих группу риска по раку молочной железы и шейки матки с диагнозом лейкоплакия, дисплазия, неоплазия, а также больных с раком шейки матки и молочной железы с помощью ПЦР, у них был выявлен папилломавирус типа 16 и 18. Полученные результаты представлены в таблице (таб. 1). Показано, что количество выявленных случаев папилломавирусной инфекции (ВПЧ) типа 16 и 18 в группе онкологического риска составили 57%, 42% (больные с диагнозом лейкоплакия) и 71%, 42% (больные с диагнозом дисплазия и неоплазия), соответственно.

При раке шейки матки по сравнению с группами онкологического риска, количество выявленного ВПЧ 18 увеличивалось на 33%, раке молочной железы – на 20%.

Выявленные случаи папилломавирусной инфекции (ВПЧ) у больных групп онкологического риска, раком шейки матки и молочной железы

Типы ВПЧ	Здоровые доноры (n =12) %	Больные с диагнозом лейкоплакия (n =10) %	Больные с диагнозом дисплазия, неоплазия (n =12) %	Больные раком шейки матки (n =12) %	Больные раком молочной железы (n =14) %
ВПЧ 16	0	57	71	75	75
ВПЧ 18	0	42	42	62	75

Количество ВПЧ 16 становилось больше на 18% по сравнению с больными лейкоплакией и на 4% – дисплазией и неоплазией. При цитологических исследованиях у 81% больных были обнаружены цитологические признаки папилломавирусной инфекции (ВПЧ)- присутствие койлоцитарной атипии.

Таким образом, выявление вируса папилломы типов 16 и 18 можно использовать в качестве биологических маркеров ранних стадий заболеваний раком молочной железы и шейки матки.

Список литературы

1. Князева О.А. Конформационные изменения С3 компонента комплемента при инкубации плазмы крови больных раком молочной железы и «группы онкологического риска // Вятский медицинский вестник. 2007. №4. С. 54-56.
2. Князева О.А., Камилов Ф.Х. Комплемент и антитела при онкологических заболеваниях. Результаты исследований. Германия: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. С. 284.
3. Князева О.А., Уразаева С.И., Саптарова Л.М., Газдалиева Л.М. Иммуномодулирующее действие глюконата цинка. Научный взгляд в будущее. – 2017. Т. 6, С. 24-26
4. Коротяев А. И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология, СПб: СпецЛит, 2002. С.45-57
5. Левин Д. В. Лечение инфекции ВПЧ: настоящее и будущее (обзор зарубежной литературы). // Инфекции, передаваемые половым путем, 2004, №4. С.106-112.
6. Иващенко М.Д., Серебряков М.Ю., Тищенко М.С. «Препараты аллоферона в лечении папилломавирусных инфекций».
7. Мальцева Л. И., Фаррахова Л. Н., Кучеров В. А., Стовбун С. В., Сафронов Д. Ю. Генитальные кондиломы у женщин: факты и противоречия. Генитальные кондиломы у женщин: факты и противоречия. Российский вестник акушера-гинеколога 2012. № 2. С. 78-80.
8. Сакаева Д.Д., Князева О.А. Изменения С3 компонента комплемента под влиянием полихимиотерапии у больных раком молочной железы // Иммунология. 2002. Т. 23, № 3. С. 172-174.
9. Baseman J.G. and Koutsky L.A. 2005. The epidemiology of human papillomavirus infections. *Journal of Clinical Virology*, 32(1): 16-24.
10. Шабалова И.П., Касонян К.Г. Цитологическая диагностика заболеваний шейки матки
11. de Villiers E.M., Fauquet C, Broker TR, Bernard HU., and zur Hausen H. 2004. Classification of papillomaviruses. *Virology*, 324(1): 17-27. Есть английское резюме.
12. Wu R. Sun S., Steinberg B.M. 2003. Requirement of STAT3 activation for differentiation of mucosal stratified squamous epithelium. *Molecular Medicine*, 9(3/4), 77-84.