

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.146-022.6:616.988

ТАКТИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ И ВЕДЕНИЯ ВПЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

Л.И. Трубникова¹, Н.В. Вознесенская¹, Н.А. Савинова¹,
В.С. Трубников^{1,2}, М.Л. Албутова¹, А.М. Лачужникова², А.В. Мастиленко²

¹Ульяновский государственный университет,
²ООО МЦ «Академия», Ульяновск

При проведении ВПЧ-теста у 7011 жительниц г. Ульяновска, обращавшихся в лечебные учреждения с различными гинекологическими заболеваниями, выявлено наличие различных типов ВПЧ у 1107 женщин (15,8 %). При генотипировании и количественном определении 12 типов ВПЧ установлено, что высокоонкогенные 16 и 18 типы являются преобладающими у 85,5 % женщин, в то время как высокая вирусная нагрузка зарегистрирована у 43,6 % пациенток. Максимальная инфицированность женщин приходится на возраст от 20 до 30 лет. Высокая вирусная нагрузка и особенности структуропостроения биологических жидкостей позволяют прогнозировать прогрессирование заболевания шейки матки.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, распространенность, генотипирование ВПЧ, вирусная нагрузка, заболевания шейки матки, метод структуропостроения биологических жидкостей, маркеры гиперплазии.

Введение. В настоящее время показаны высокая инфицированность населения вирусом папилломы человека (ВПЧ), значительная его контагиозность и способность вызывать рак шейки матки (РШМ) [1, 11, 20, 23, 27], который занимает второе место в мире среди злокачественных опухолей женских репродуктивных органов [24]. Инфицированность ВПЧ в различных странах вариабельна. Так, в США 80 % сексуально активных женщин к 50 годам заражены ВПЧ, в Испании инфицированы 5 %, в Австралии – 68 % женщин [23]. Инфицированность женщин Николаевской области (Украина) составляет 30 % [6]. По данным отечественных исследователей, ВПЧ выявляется у 30,3 % здорового населения европейского региона России, в то время как субклинические формы ВПЧ-инфекции встречаются у 44,3 % пациенток, обращающихся в гинекологическую клинику по различным причинам [23]. Установлено, что к высокоонкогенным типам ВПЧ, ДНК которых идентифицируется практически во

всех случаях РШМ (95–100 %) [2, 11, 24, 27], относятся 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66; к низкоонкогенным типам – 6, 11, 42, 43, 44 [9, 11].

Подтверждение инфекционного генеза РШМ открывает перспективы профилактики этого онкологического заболевания, которое, в связи с поздним его выявлением, приводит к летальным исходам через 2–5 лет от момента постановки диагноза. В 1999 г. на международной консенсус-конференции по РШМ было признано, что при условии квалифицированной организации программ скрининга рак можно предотвратить или вылечить на ранних стадиях развития. В ряде стран мира благодаря внедрению программ профилактики заболеваемость и смертность от РШМ снизилась на 80 % [23]. В России в стандарт скрининга не включено ВПЧ-ДНК-тестирование, оно носит только рекомендательный характер, при этом проведенные обследования определенных контингентов женского населения и полученные в результате данные

не позволяют говорить об эпидемиологии ВПЧ в стране. Так, в Нижнем Новгороде инфицированность высокоонкогенными типами ВПЧ женщин репродуктивного возраста, обращавшихся в клиники по поводу различных гинекологических заболеваний, составила 73,1 %, при этом преобладали 56, 51 и 16 типы ВПЧ (30, 15 и 15 %), другие типы встречались в 1,3–7,8 % случаев.

В данном исследовании использованы наборы реагентов «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип F1» и «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр F1». Среди обследованных в 63,3 % случаев ДНК ВПЧ обнаружено у пациенток в возрасте от 16 до 30 лет, при этом 60,6 % – у женщин в возрасте от 20 до 30 лет. Ассоциации типов наблюдались в 45,2 % наблюдений. При определении вирусной нагрузки клинически значимая концентрация определялась у 56,9 % женщин [5]. В Московской области (использованы наборы реагентов «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин») и Краснодарском крае (использованы тест-системы «HPV Digene-test®», Abbot-Digene, USA) проводилось генотипирование ВПЧ у пациенток с предраковыми заболеваниями шейки матки – CIN I–III (Cervical intraepithelial neoplasia – цервико-интраэпителиальная неоплазия). Было установлено, что инфицированность онкогенными типами в Москве составила 99,5 %, в Краснодарском крае – от 74,9 до 81,1 %. Определено доминирование 16 типа ВПЧ: 69,5 % – в Москве, 69,7 % – в Краснодарском крае. Другие типы ВПЧ встречались от 8 до 17,6 % в Москве и от 2,1 до 15,9 % в Краснодаре [1, 3]. Эти данные подтверждают этиологическую роль ВПЧ в развитии патологии шейки матки, но не дают оснований для прогнозирования развития РШМ для условно здоровых, но инфицированных ВПЧ женщин.

Как известно, скрининг диагностики РШМ включает: визуальный метод, цитологическое исследование (ПАП-тест), кольпоскопию и гистологическое исследование биоптата шейки матки [23]. Обязательное цитологическое исследование (ПАП-тест) имеет чувствительность 50–80 %, специфичность – 86–97 % [17]. Гистологический метод является необходимым «золотым стандартом» диа-

гностики заболеваний шейки матки, однако существенным его недостатком является невозможность мониторингового контроля, в том числе в оценке результатов лечения.

В настоящее время отсутствуют достоверные лабораторные критерии, позволяющие дифференцировать ВПЧ-инфицирование и ранние стадии развития гиперпластических процессов шейки матки. Определение онкобелка E7 позволяет определить интегративную фазу инфекционного процесса [17], но только для двух типов ВПЧ – 16 и 18, что недостаточно для прогнозирования, учитывая значительное количество типов ВПЧ, ответственных за неопластическую трансформацию эпителия шейки матки.

Критерием клинически значимой инфекции, способной прогрессировать в заболевание, является высокая вирусная нагрузка. На основании исследований, проведенных в ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии», определены пороговые значения концентрации ДНК ВПЧ, определяющие минимальный и высокий риск развития дисплазии шейки матки или ее наличие [12, 21].

В настоящее время в клиническую практику внедрен метод изучения структурообразования биологических жидкостей (БЖ), позволяющий с большой долей вероятности диагностировать наличие патологии органов и систем, причем на ранних стадиях развития заболевания [7, 10, 15, 25, 26]. Согласно имеющимся данным, изучение морфологии БЖ может быть использовано для диагностики гиперпластических процессов, в том числе злокачественных. В фациях сыворотки крови (СК), слезной жидкости, эндометриального секрета выявлен ряд маркеров, специфичных для гиперпластических процессов в различных органах [4, 7, 8, 10, 15, 17, 18, 19]. Небольшое число подобных исследований, отсутствие данных по вагинальному секрету (ВС) и цервикальной слизи (ЦС) у ВПЧ-инфицированных женщин делают необходимым продолжение этих исследований для оптимизации диагностики и лечения патологических процессов шейки матки.

Цель исследования. Определение частоты инфицированности ВПЧ женщин разного возраста, обращающихся в медицинские цен-

тры по поводу различных гинекологических заболеваний, выявление наиболее часто встречающихся типов ВПЧ, определение вирусной нагрузки высокоонкогенных типов ВПЧ и исследование БЖ (СК, ЦС, ВС) ВПЧ-инфицированных женщин.

Материалы и методы. На наличие ВПЧ-инфекции обследовано 7011 женщин в возрасте от 16 до 79 лет, обращавшихся в женские консультации и медицинские центры г. Ульяновска по различным причинам в 2008–2011 гг., из которых 110 пациенткам с выявленным ВПЧ проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование. Результаты обследования ВПЧ-негативных пациенток в статье не приведены.

Методы исследования: общеклинические, бактериоскопические, бактериологические, обследование на ИППП методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), генотипирование ВПЧ методом ПЦР, количественное определение ДНК ВПЧ методом ПЦР, простая и расширенная кольпоскопия, PAP-тест, исследование БЖ (СК, ЦС, ВС) методом структуропостроения. При наличии патологических кольпоскопической картины и/или PAP-теста проводилась прицельная биопсия с последующим гистологическим исследованием биоптата.

С целью определения наличия ВПЧ-инфекции использовались тест-системы HPV-complex (НПФ «Литех», Москва). Для выявления распространенности отдельных штаммов ВПЧ проведено генотипирование на 12 типов с использованием тест-систем «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип-EPb» («ИнтерЛабСервис», Москва), предназначенных для выявления и дифференциации ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР): 16, 31, 33, 35; 18, 39, 45, 59 и 52, 56, 58, 66 типы (метод ПЦР с детекцией методом электрофореза в агарозном геле). Также использованы наборы реагентов «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр-FL» для выявления и количественного определения ДНК ВПЧ ВКР 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типов в клиническом материале методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени».

С целью выявления признаков гиперплазии использован метод клиновидной и крае-

вой дегидратации В.Н. Шабалина и С.Н. Ша-тохиной [25, 26]. Микроскопия и фотосъемка препаратов выполнены на стереомикроскопе MZ-12 фирмы Leica (Германия) в проходящем и поляризованном свете, в темном поле, при увеличении от 35 до 200 раз. Необходимо отметить тот факт, что результаты структуропостроения БЖ ВПЧ-инфицированных женщин с выявленными гиперпластическими процессами другой локализации в анализ исследования не включены.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows, Release 6.0, фирмы StatSoft Inc., США (2002). Достоверность различий определялась при доверительной вероятности 95 % и выше.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что инфицированность ВПЧ у 7011 женщин, обращавшихся с генитальными проблемами, составила 15,8 % (1107 пациенток). Среди инфицированных ВПЧ 72,4 % женщин были в возрасте от 16 до 30 лет, с увеличением возраста частота инфицирования уменьшалась.

Характерно, что у 57,2 % из 1107 женщин при ПЦР-положительном результате не отмечено каких-либо клинических проявлений, свойственных ВПЧ-инфицированию. У 19 % (210 пациенток) выявлены экзофитные кондиломы вульвы и влагалища, у 9,5 % (105 женщин) – остроконечные кондиломы наружных половых органов, у 14,3 % (158 женщин) установлены патологические процессы на шейке матки (цервицит, эктопия, папилломы, кондиломы, лейкоплакия, дисплазия, РШМ). Следует отметить, что женщины с выявленным ВПЧ предъявляли жалобы на патологические бели (21,0 %), боли внизу живота (11,4 %), зуд и жжение вульвы (8,6 %), невынашивание беременности (5 %), бесплодие (3,6 %), болезненные менструации (6,7 %), контактные кровянистые выделения (7,6 %), периодические герпетические высыпания на половых органах (3,8 %).

У подавляющего большинства обследованных женщин (77 %) микроценоз влагалища был нарушен. Отмечались ассоциации ВПЧ с уреаплазмозом (20,4 %), бактериальным ваги-

нозом (18,6 %), микоплазмозом (8,1 %), неспецифическим вагинитом (7,6 %), хламидиозом (3,2 %), кандидозом (3,8 %), герпетической и цитомегаловирусной инфекциями (по 0,2 %). Заслуживает внимание тот факт, что практически у четверти женщин (22,6 %) наряду с ВПЧ выявлено 2–3 инфекции.

При комплексном клинико-лабораторном обследовании 110 ВПЧ-инфицированных женщин проведено генотипирование на

12 типов ВПЧ и количественное определение ДНК ВПЧ, исследование структуропостроения БЖ (СК, ЦС, ВС). Структура патологии шейки матки этих пациенток представлена на рис. 1.

Большинство пациенток находилось в репродуктивном возрасте, при этом максимальное число (60 %) инфицированных женщин было в возрасте 21–30 лет (рис. 2), что сопоставимо с литературными данными [5].

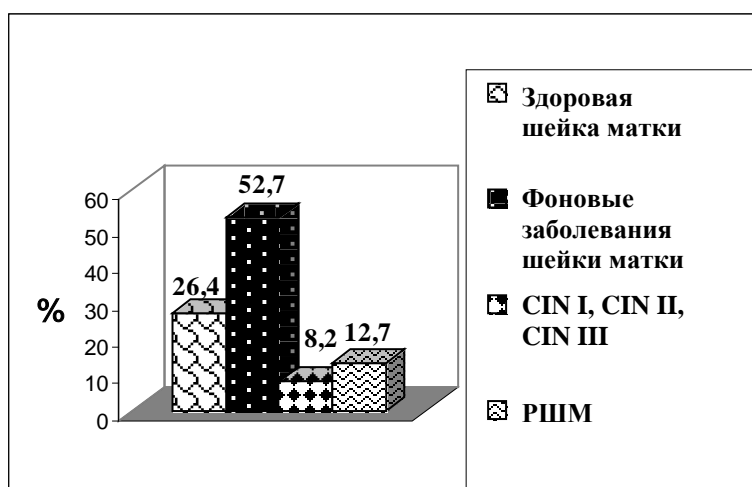


Рис. 1. Структура патологии шейки матки ВПЧ-инфицированных женщин

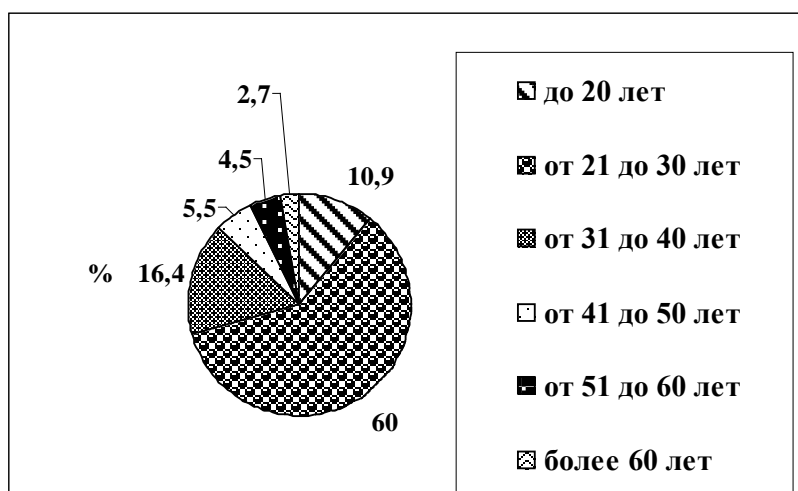


Рис. 2. Возрастная структура ВПЧ-инфицированных женщин

Жалобы, предъявляемые ВПЧ-инфицированными пациентками при первичном обращении, практически не отличались от таковых в общей группе обследованных, при этом почти у 13 % женщин жалобы отсутствовали.

73,6 % пациенток в анамнезе отмечали воспалительные заболевания гениталий и ИППП.

У 76,4 % женщин с ВПЧ-инфекцией менструальный цикл был не нарушен, в менопаузе находились 11,8 % пациенток. Дебют по-

ловой жизни приходился на 17–19 лет. Репродуктивный анамнез указывал на небольшое количество беременностей (1,2 на каждую женщину), среднее число родов и абортотов распределялось как $1,1 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,6$ соответственно.

В то же время 30,1 % ВПЧ-инфицированных пациенток не использовали технологии безопасного секса. Другие женщины применяли разнообразные контрацептивные средства: 29,1 % использовали презерватив, 19,1 % – прерванный половой акт и календарный метод, 14,5 % – комбинированные оральные контрацептивы, 5,4 % – ВМС, 1,8 % – спермициды. Заслуживает внимание факт, что 77,8 % женщин с РШМ никогда не использовали контрацептивные методы.

Средняя длительность существования изменений на шейке матки у женщин с физиологической эктопией составляла $2,7 \pm 0,9$ года, при РШМ – $14,7 \pm 3,2$ года ($p < 0,05$). Характерно, что 88,9 % пациенток с предраковыми заболеваниями и РШМ до настоящего обследования не получали лечение по поводу патологии шейки матки.

Бактериологическое исследование подтвердило известные литературные данные [3, 23] о высокой частоте сопутствующей бактериальной инфекции и ИППП – 73,9–87,9 % женщин. Только у 22 % ВПЧ-инфицированных наблюдался нормоценоз влагалищного биоценоза. У остальных женщин выявлен разнообразный спектр неспецифической (*Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *St. aureus*, *St. saprophyticus*, *St. haemolyticus*, *Streptococcus viridians* и др.) и специфической микрофлоры

(*Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *M. Genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*). В большинстве случаев ВПЧ-инфекция сочеталась с уреоплазмозом (58,2 %), у двух пациенток – с ВИЧ-инфекцией, частота ассоциаций ВПЧ с другими условно-патогенными и патогенными микроорганизмами существенно не отличалась от таковой в общей группе обследованных женщин. Интересен тот факт, что *St. haemolyticus* встречался в комбинации только с 18 типом ВПЧ.

У ВПЧ-инфицированных женщин с фоновыми, предраковыми заболеваниями шейки матки и РШМ наблюдалась атипичная кольпоскопическая картина в виде ацетобелого эпителия, мозаики атипичных сосудов, плоских папиллом, лейкоплакии и др. – в 26, 83 и 100 % соответственно. При фоновых заболеваниях в 10,8 % наблюдений проводилась прицельная биопсия и гистологически установлены: эктопия цилиндрического эпителия, папиллома шейки матки, лейкоплакия без атипии. В подгруппе с предраковыми заболеваниями шейки матки CIN I выявлена в 16,7 %, CIN II – в 33,3 %, CIN III – в 50 %. У ВПЧ-инфицированных женщин с РШМ в основном определялись умеренно дифференцированный неороговевающий (44,5 %) и ороговевающий (33,3 %) рак, а также высоко дифференцированный плоский неороговевающий рак (22,2 %).

С целью определения риска малигнизации патологического процесса на шейке матки при ВПЧ-инфекции проведено генотипирование ВПЧ на 12 типов (рис. 3).

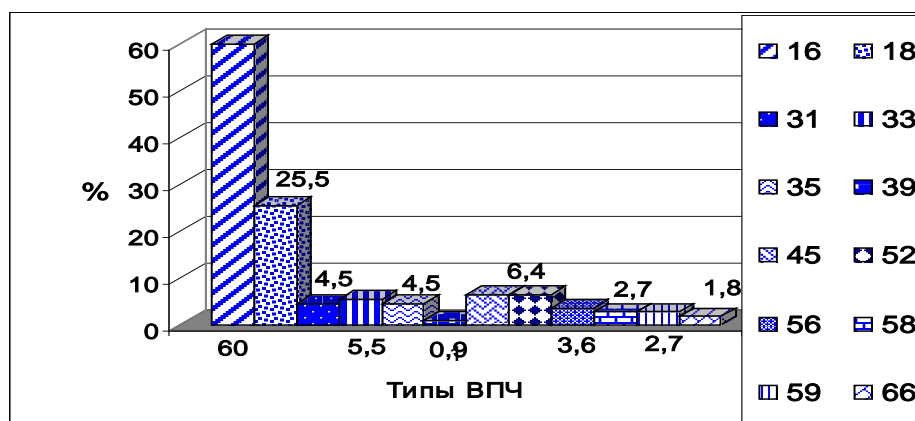


Рис. 3. Частота встречаемости отдельных типов ВПЧ

Отмечено преобладание по частоте ВПЧ ВКР 16 (60,0 %) и 18 (25,5 %) типов. Показано, что инфицированность высокоонкогенными типами ВПЧ составила 90,0 %, при этом выявляемость одного типа ВПЧ наблюдалась в 69,1 %, двух типов – в 22,7 %, трех типов – в 1,8 %, четырех типов – в 4,6 %.

Показано, что частота инфицированности высокоонкогенными типами ВПЧ увеличивалась при усугублении тяжести патологии шейки матки. Так, в группе женщин без изменений на шейке матки высокоонкогенные типы ВПЧ определялись в 50 %, при этом преобладали 16 (41,7 %), 35 (33,3 %) и 18 типы (25 %). При фоновых заболеваниях шейки матки частота обнаружения высокоонкогенных типов возросла до 83,3 % ($p < 0,05$), при этом 16 тип диагностировался более чем у половины пациенток (60 %), 18 тип – у трети женщин. Инфицированность женщин высокоонкогенными штаммами при CIN I–III составила 92,3 % ($p < 0,05$), при этом наиболее часто определялся 18 тип (66,7 %), 16 тип – в 2 раза реже, другие типы – до 16,7 %. При РШМ высокоонкогенные типы ВПЧ обнаружены практически у всех женщин, при этом 16 тип встречался в 66,7 %, 18 тип – в 44,4 %, другие типы – до 11,1 % случаев. Полученные данные существенно не отличаются от литературных, показавших, что инфицированность онкогенными штаммами ВПЧ максимальна при CIN II–III и достигает почти 100 % [1, 3].

При проведении количественного определения ДНК ВПЧ ВКР установлено, что при ВПЧ-инфицировании и интактной шейке матки вирусная нагрузка невелика и составляет $2,49 \pm 0,30$ (95 % ДИ 1,87–3,12), при фоновых заболеваниях шейки матки этот показатель выше – $3,24 \pm 0,27$ (95 % ДИ 2,69–3,79), при предраковой патологии и РШМ – $6,04 \pm 0,29$ (95 % ДИ 5,30–6,78) Ig на 100 тыс. клеток. Необходимо отметить, что у 43,6 % женщин вирусная нагрузка оказалась более 5 Ig на 100 тыс. клеток. Д.А. Куевда и соавт. [12, 21] показали, что вирусная нагрузка ДНК ВПЧ до 3 Ig на 100 тыс. клеток характеризуется минимальным риском развития дисплазии и почти 100 % спонтанной регрессией, а концентрация более 5 Ig на 100 тыс. клеток

обозначается как порог прогрессии и характеризуется высоким риском развития дисплазии или ее наличия. Таким образом, почти у половины обследованных женщин следует констатировать риск развития дисплазии.

Определение маркеров заболеваний в фациях БЖ, в том числе в ВС, показало, что частота выявления маркеров гиперплазии коррелирует с показателями вирусной нагрузки. При интактной шейке матки у 23,5 % женщин вирусная нагрузка превышала средний показатель в группе и у 3 пациенток (8,8 %) превышала 5 Ig на 100 тыс. клеток, что позволяет высказать предположение о возможности прогрессирования ВПЧ в дальнейшем, тем более что у преимущественного числа женщин (73,4 %) с содержанием ДНК ВПЧ выше 4,2 Ig на 100 тыс. клеток в фациях ВС обнаруживались «параллельные структуры», являющиеся признаками гиперпластических процессов в органах.

При вирусной нагрузке, превышающей 5 Ig на 100 тыс. клеток, отмеченной при тяжелой дисплазии и РШМ, наряду с параллельными структурами у 33,3 % пациенток в БЖ выявлены атипичные сферолиты, характеризующиеся многоцветием, неправильной формой, светящиеся в поляризованном свете, описанные как признаки злокачественной гиперплазии [10, 16, 18, 19].

При анализе полученных результатов выявлена прямая умеренная корреляционная зависимость между частотой обнаружения параллельных структур в БЖ, в том числе в ВС, и выявлением пролиферативных процессов, верифицированных гистологическим исследованием ($r_s = 0,533$; $p = 0,040$). Полученные данные, безусловно, позволяют сделать заключение, что метод структуропостроения БЖ (СК, ЦС, ВС) может быть использован для выявления пролиферативных процессов при патологии шейки матки.

С позиций доказательной медицины были рассчитаны основные характеристики метода структуропостроения БЖ (комплекса СК, ЦС и ВС) в диагностике пролиферативных процессов шейки матки, верифицированных гистологическим исследованием, по наличию маркеров гиперплазии: чувствительность составила 67,5 % (95 % ДИ 57,6–

76,1), специфичность – 84,8 % (95 % ДИ 76,9–91,2), предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов теста – 73,0 % (95 % ДИ 73,5–81,0) и 81,2 % (95 % ДИ 72,6–88,2) соответственно.

У 12 женщин PАР-тест не давал возможности судить о начале заболевания, т.к. выявления специфических клеток (атипичных, койлоцитов и др.) не наблюдалось, при этом определялись высокая вирусная нагрузка и маркеры гиперплазии.

Надо полагать, что для прогнозирования риска развития патологической гиперплазии на шейке матки при положительном ВПЧ-тесте в стандарт обследования наряду с PАР-тестом, простой и расширенной кольпоскопией необходимо включать определение вирусной нагрузки ВПЧ ВКР и морфологию БЖ, в том числе ВС, патологические маркеры которого указывают на наличие гиперпластического процесса и степень злокачественности гиперплазии.

Заключение. Таким образом, среди женщин г. Ульяновска с различной гинекологической патологией частота выявления ВПЧ ниже, чем представленная другими авторами в иных регионах России (15,8 %). Частота инфицированности ВПЧ ВКР увеличивается при усугублении тяжести патологии шейки матки: от 50 % при интактной шейке матки до 92,3–100 % при CIN I–III и РШМ. Отмечено преобладание ВПЧ ВКР 16 (60 %) и 18 (25,5 %) типов, при этом ассоциации типов отмечались в 29,1 % наблюдений, в то время как высокая вирусная нагрузка (более 5 Ig на 100 тыс. клеток) зарегистрирована у 43,6 % ВПЧ-инфицированных женщин.

Представленный комплекс дает возможность диагностировать заболевания шейки матки, прогнозировать их развитие. Предлагаемый скрининг является малоинвазивным, что позволяет его использовать в мониторинге контроля заболевания, а также контролировать эффективность проводимой терапии при выявленных морфологических изменениях шейки матки.

1. Анализ результатов ДНК ВПЧ-генотипирования у пациенток с CIN 2, 3 / Г.Н. Минкина и

др. // Материалы XI Всероссийского науч. форума «Мать и дитя». – М. : МедиЭкспо, 2010. – С. 451.

2. *Аполихина, И.А.* Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения / И.А. Аполихина, Е.Д. Денисова // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2007. – №6. – С. 70–75.

3. *Боровиков, И.О.* Эпидемиологический анализ заболеваемости ВПЧ-ассоциированными цервикальными интраэпителиальными неоплазиями в г. Краснодаре / И.О. Боровиков, О.В. Сочинская // *Современные проблемы науки и образования (Прил. «Мед. науки»).* – 2009. – №6. – С. 28.

4. *Вознесенская, Н.В.* Диагностическая значимость маммасцинтиграфии и морфологии биологических жидкостей для выявления гиперпластических процессов при патологии шейки матки у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека / Н.В. Вознесенская, Н.А. Савинова, Н.Ю. Тихонова // *Материалы Всероссийской науч.-практической конф. с международным участием «Актуальные проблемы современной науки и образования».* – Ульяновск, 2010. – С. 346–349.

5. Выявление вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска у женщин репродуктивного возраста / Л.Д. Андосова и др. // *Мед. альманах.* – 2010. – №4 (13). – С. 155–157.

6. Генотипирование вируса папилломы человека при скрининговом исследовании в Николаевской области / Н.П. Верко и др. // *Ученые зап. Таврического нац. ун-та им. В.И. Вернадского. Сер. Биология, химия.* – 2010. – Т. 23 (62), №3. – С. 50–55.

7. Диагностическое значение маркеров строения цервикальной слизи в дифференциальной диагностике воспалительных и предраковых заболеваний шейки матки / Л.И. Трубникова и др. // *Материалы Всероссийского конгр. «Амбулаторно-поликлиническая практика – новые горизонты».* – М., 2010. – С. 375–376.

8. *Дикарева, Л.В.* Клинико-диагностическое значение маркеров биологических жидкостей при гиперпластических процессах матки : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.В. Дикарева. – Астрахань, 2008.

9. *Имянитов, Е.Н.* Молекулярная онкология: клинические аспекты / Е.Н. Имянитов, К.П. Хансон. – СПб. : МАПО, 2007. – 211 с.

10. Информативность морфологии сыворотки крови в диагностике гиперпластических процессов женских репродуктивных органов / Л.И. Трубникова // *Российский вестн. акушера-гинеколога.* – 2011. – Т. 11, №4. – С. 77–81.

11. *Киселев, В.И.* Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / В.И. Киселев, О.И. Киселев. – СПб. ; М. : Роза мира, 2003. – 91 с.

12. Количественный подход в диагностике генитальной папилломавирусной инфекции / Д.А. Куевда и др. // *Сб. тр. 6-й Всероссийской*

науч.-практической конф. «Генодиагностика инфекционных болезней – 2007». – 2007. – Т. III. – С. 120–124.

13. Минкина, Г.Н. Предрак шейки матки: диагностика и менеджмент / Г.Н. Минкина // Материалы XI Всероссийского науч. форума «Мать и дитя». – М. : МедиЭкспо, 2010. – С. 450.

14. Морфологические маркеры цервикальной слизи у женщин с патологией шейки матки / Л.И. Трубникова и др. // Вестник РУДН. Сер. Медицина. – 2009. – №5. – С. 135–144.

15. Морфология биологических жидкостей в клинической практике : информационное письмо для врачей и пациентов / В.Н. Шабалин и др. – Ульяновск, 2006. – 20 с.

16. Назарова, Л.О. Структурные методы исследования слезной жидкости в диагностике злокачественных новообразований и воспалительных заболеваний органа зрения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.О. Назарова. – М., 2001.

17. Папилломавирусная инфекция – клиника, диагностика, лечение : пособие для врачей / В.А. Молочков и др. – М. : Студия «Мирада Виwa», 2005. – 32 с.

18. Пат. RU 2234856 РФ: МПК⁷ А 61 В 5/145, G 01 N 33/48. Способ диагностики гиперплазии клеток организма / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин; заявители и патентообладатели Российский НИИ геронтологии, Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. – №2002118431/14; заявл. 10.07.2002; опубл. 27.08.2004. – 3 с.

19. Пат. 2002112453 РФ: МПК⁷ G 01 N 33/48. Способ диагностики злокачественных новообразований / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин; заявители

и патентообладатели Российский НИИ геронтологии, Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. – №2002112453/14; заявл. 14.05.2002; опубл. 10.12.2003. – 3 с.

20. Прилепская, В.Н. Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки / В.Н. Прилепская, Н.И. Кондриков, Т.Н. Бебнева // Гинекология. – 2000. – Т. 2, №3. – С. 80–82.

21. Профилактика рака шейки матки : рук. для врачей. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 56 с. : ил.

22. Роговская, С.И. Клинико-морфологические особенности папилломавирусной инфекции гениталий у женщин / С.И. Роговская и др. // Гинекология. – 2004. – Т. 6, №2. – С. 57–59.

23. Роговская, С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С.И. Роговская. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.

24. Трушина, О.И. Роль папилломавирусной инфекции в генезе РШМ / О.И. Трушина, Е.Г. Новикова // Российский онкологический журн. – 2005. – №1. – С. 45–52.

25. Шабалин, В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М. : Хризостом, 2001. – 304 с.

26. Шабалин, В.Н. Методические рекомендации МЗ РФ №96/165 «Формирование кристаллических структур биологических жидкостей при различных видах патологии» / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М., 1998.

27. The causal relation between human appilomavirus and cervical cancer / F.X. Bosch et al. // J. Clin. Pathol. – 2002. – V. 55. – P. 244–265.

TACTICS OF INSPECTION AND CONDUCTING THE HPV-INFECTED WOMEN

L.I. Trubnikova¹, N.V. Voznesenskaja¹, N.A. Savinova¹, V.S. Trubnikov^{1, 2},
M.L. Albutova¹, A.M. Lachuznikova², A.V. Mastilenko²

¹Ulyanovsk State University,

²Medical center «Academy», Ulyanovsk

At carrying out of the HPV-TEST at 7011 inhabitants of Ulyanovsk addressing in medical centers with various gynecologic diseases, presence of various types of human papillomavirus (HPV) at 1107 women (15,8 %) is revealed. At genotyping and quantitative definition of 12 types of HPV it is established that high – risk or cancirogenic 16 and 18 types are prevailing at 85,5 % of women, while high virus loading is registered at 43,6 % of patients. Maximum the proportion of women infected with HPV it is necessary on age from 20 till 30 years. High virus loading and features of the structure composition of the biological fluids allow to predict infection progressing.

Keywords: human papillomavirus, prevalence, genotyping of HPV, virus loading, pathology of the cervix of the uterus, method for the study of the structure composition biological, markers of the hyperplasia.