

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(17)

2017 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 07.04.17.  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 85 экз.  
Усл. печ. л. 21,48. Уч.-изд. л. 12,1.  
Зак. 44.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и  
экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП  
«Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),  
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беяковский  
(д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),  
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент),  
В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь),  
С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент),  
А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарчик (к.м.н., доцент),  
С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент),  
И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент),  
Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская  
(к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силян (к.б.н.), А.Н. Стожаров  
(д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент)

## Редакционный совет

В.И. Жарко (зам. премьер-министра Республика Беларусь, Минск),  
А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор,  
Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков  
(д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан (Начальник Главного управления  
организации медицинской помощи Министерства здравоохранения),  
Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов  
(д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва),  
Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко  
(д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН,  
Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов  
(д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск),  
Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников  
(д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Ф.И. Тодуа (д.м.н., академик НАН  
Грузии, Тбилиси), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк  
(к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук  
(к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

**Адрес редакции** 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2017

№ 1(17)

2017

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## Founder

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Содержание

Content

## Обзоры и проблемные статьи

- А.М. Кравченко, Е.Г. Малаева  
Острая на хроническую печеночная  
недостаточность 6
- Е.Г. Попов, Г.Н. Фильченков, Т.И. Милевич,  
И.А. Чешик  
Физиология стероид-транспортных  
белков крови (обзор) 13
- А.И. Свирновский, В.В. Пасюков,  
Д.В. Кравченко, Н.Ф. Федуро, О.В. Сергие-  
вич, И.Б. Тарас, Э.Л. Свирновская  
Клональная эволюция лейкозных кле-  
ток и химиорезистентность 24

## Медико-биологические проблемы

- Е.Л. Богдан, А.Н. Стожаров, А.В. Рожко,  
И.В. Веялкин, С.Н. Никонович, П.И. Мои-  
сеев, А.Е. Океанов  
Анализ заболеваемости раком щито-  
видной железы в Республике Беларусь 29
- Г.Л. Бородина  
Алгоритм медицинской реабилитации  
пациентов с саркоидозом органов дыхания 42
- Н.Г. Власова  
Ранжирование территории радиоактив-  
ного загрязнения по плотности загряз-  
нения, дозе облучения, соотношению  
доз внешнего и внутреннего облучения 50
- Н.Г. Власова, Л.А. Чунихин, Д.Н. Дроздов  
Радиационная обстановка в Респуб-  
лике Беларусь 58
- Е.А. Дрозд  
О факторах, оказывающих влияние на  
формирование дозы внутреннего облу-  
чения 64
- А.А. Морозова, Е.М. Кадукова  
Научное обоснование и приоритеты  
создания специализированных пище-  
вых продуктов для диетотерапии боль-  
ных сахарным диабетом 2 типа 70

## Reviews and problem articles

- A. Kravchenko, E. Malaeva  
Acute on chronic liver failure 6
- E.H. Popoff, G.N. Filchenkov, T.I. Milevich,  
I.A. Chesnyk  
Physiology of steroid-specific transport  
proteins in blood (review) 13
- A. Svirnovski, V. Pasiukov, D. Kravchenko,  
N. Feduro, O. Sergievich, I. Taras, E. Svir-  
novskaya  
Clonal evolution of leukemia cells and  
chemoresistance 24

## Medical-biological problems

- E.L. Bogdan, A.N. Stozharov, A.V. Rozhko,  
I.V. Veilkin, S.N. Nikonovich, A.E. Okeanov,  
P.I. Moiseev  
Thyroid Cancer Incidence in the Repub-  
lic of Belarus 29
- H.L. Baradzina  
Algorithm of medical rehabilitation in  
pulmonary sarcoidosis patients 42
- N.G. Vlasova  
Ranking the radioactive contaminated  
territory in density of soil contamination,  
dose, contribution to the dose of external  
and internal components 50
- N.G. Vlasova, L.A. Chounikhin, D.N. Drozdov  
Radiation situation in Belarus 58
- E.A. Drozd  
The individual doses of internal expo-  
sure as a function of occupational status  
of population living in radioactively con-  
taminated territories 64
- A.A. Morozova, E.M. Kadukova  
Scientific basis and priorities of the spe-  
cialized food for diet therapy of patients  
of type 2 diabetes 70

<b>В.В. Пшибельский, Т.Я Шевчук</b> Особенности физического развития мужчин зрелого возраста при действии неблагоприятных экологических условий	78	<b>V. Pshybelskiy, T. Shevchuk</b> Features anthropometric indices and physical development in men of mature age under adverse environmental conditions
<b>А.П. Романюк, Т.Я. Шевчук</b> Особенности амплитудно-временных характеристик вызванных потенциалов у спортсменов во время концентрации внимания	85	<b>A. Romaniuk, T. Shevchuk</b> Features amplitude-time characteristics of evoked potentials in sportsmen during concentration attention
<b>А.Л. Чеховский</b> Оценка радоноопасности некоторых населенных пунктов Лиозненского района	93	<b>A.L. Chekhovskij</b> Evaluation radon danger some settlements Liozno district
<b>Л.Н. Эвентова, В.С. Аверин, А.Н. Матарас, Ю.В. Висенберг</b> Мониторинг доз внешнего облучения населения Республики Беларусь в отдалённом периоде после аварии на ЧАЭС	100	<b>L.N. Eventova, V.S. Averin, A.N. Mataras, Yu.V. Visenberg</b> External dose monitoring for population of Belarus in the remote period after the Chernobyl accident

**Клиническая медицина****Clinical medicine**

<b>Р.В. Авдеев, А.С. Александров, Н.А. Бакунина, А.С. Басинский, А.Ю. Брежнев, И.Р. Газизова, А.Б. Галимова, В.В. Гарькавенко, А.М. Гетманова, В.В. Городничий, А.А. Гусаревич, Д.А. Дорофеев, П.Ч. Завадский, А.Б. Захидов, О.Г. Зверева, И.Н. Исаков, И.Д. Каменских, У.Р. Каримов, И.В. Кондракова, А.В. Куроедов, С.Н. Ланин, Дж.Н. Ловпаче, И.А. Лоскутов, Е.В. Молчанова, З.М. Нагорнова, О.Н. Онуфрийчук, С.Ю. Петров, Ю.И. Рожко, А.В. Селезнев, А.С. Хохлова, И.В. Шапошникова, А.П. Шахалова, Р.В. Шевчук</b> Структурно-функциональные диагностические критерии в оценке вероятности наличия подозрения на глаукому и начальной стадии глаукомы	105	<b>R.V. Avdeev, A.S. Alexandrov, N.A. Bakunina, A.S. Basinsky, A.Yu. Brezhnev, I.R. Gazizova, A.B. Galimova, V.V. Garkavenko, A.M. Getmanova, V.V. Gorodnichy, A.A. Gusarevitch, D.A. Dorofeev, P.Ch. Zavadsky, A.B. Zakhidov, O.G. Zvereva, I.N. Isakov, I.D. Kamenskih, U.R. Karimov, I.V. Kondrakova, A.V. Kuroyedov, S.N. Lanin, Dzh.N. Lovpache, I.A. Loskutov, E.V. Molchanova, Z.M. Nagornova, O.N. Onufriychuk, S.Yu. Petrov, Yu.I. Rozhko, A.V. Seleznev, A.S. Khohlova, I.V. Shaposhnikova, A.P. Shahalova, R.V. Shevchuk</b> Structural and functional diagnostic criteria in assessing the probability of suspected glaucoma and the early-stage glaucoma
<b>Т.В. Бобр, О.М. Предко, Н.А. Бурдоленко, Е.В. Пархомович</b> Особенности локализации и распространенность регматогенных периферических витреохориоретинальных дистрофий	118	<b>T.V. Bobr, O.M. Predko, N.A. Burdolenko, E.V. Parhomovich</b> Features of localization vitreochorioretinal of rhegmatogenous peripheral retinal degeneration
<b>А.В. Воропаева, О.В. Карпенко, А.Е. Силин, Е.В. Бредихина, В.Н. Мартинков</b> Влияние полиморфизма генов IL-1 и IL-4 на развитие хронического гастрита и рака желудка	123	<b>A. Voropayeva, O. Karpenko, A. Silin, E. Bredikhina, V. Martinkov</b> Gene polymorphism influence of the IL-1 and IL-4I in the development of chronic gastritis and gastric cancer

<b>Л.А. Державец</b> Информативность опухолевых маркеров для оценки степени распространенности рака мочевого пузыря	128	<b>L.A. Derzhavets</b> Performance of tumor markers for assessing bladder cancer spread
<b>О.А. Иванцов, Н.Н. Усова, Т.М. Шаршакова</b> Приверженность к лечению и ожидаемая эффективность терапии пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения инсультных стационаров г. Гомеля	135	<b>O. A. Ivantsov, N.N. Usova, T.M. Sharshakova</b> Adherence to the treatment and the expected effectiveness of therapy patients with stroke in the Gomel hospitals
<b>Н.Г. Кадочкина</b> Сравнительная клиническая эффективность карведилола и бисопролола в лечении ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа	140	<b>N.G. Kadochkina</b> Comparative clinical efficacy of carvedilol and bisoprolol in the treatment of coronary heart disease within the patients with diabetes mellitus type 2
<b>Л.И. Крикунова, В.И. Киселева, Л.С. Мкртчян, Г.П. Безяева, Л.В. Панарина, Л.В. Любина, И.А. Замулаева</b> Папилломавирусная инфекция у женщин, подвергшихся радиоактивному воздействию вследствие аварии на Чернобыльской АЭС	146	<b>L.I. Krikunova, V.I. Kiseleva, L.S. Mkrtychyan, G.P. Bezyaeva, L.V. Panarina, L.V. Lyubina, I.A. Zamulaeva</b> Papillomavirus infection in women exposed to radiation following the Chernobyl accident
<b>А.С. Подгорная</b> Эффективность левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы и гистерорезектоскопической абляции эндометрия в лечении аденомиоза	154	<b>A.S. Podgornaya</b> Efficiency of levonorgestrel-releasing intrauterine system and hysteroresectoscopic endometrial ablation in adenomyosis treatment
<b>С.В. Петренко, Т.В. Мохорт, Н.Д. Коломиец, Е.В. Федоренко, Е.Г. Мохорт, Б.Ю. Леушев, О.А. Бартошевич, Г.Е. Хлебович</b> Динамика йодного обеспечения и показателей тиреоидной системы в группах риска по йододефициту в сельских регионах Беларуси	163	<b>S.V. Petrenko, T.V. Mokhort, N.D. Kolomiets, E.V. Fedorenko, E.G. Mokhort, B.Y. Leushev, O.A. Bartoshevich, G.E. Chlebovich</b> Dynamic of iodine supplementation and thyroid system indexes in the iodine deficiency risk groups from rural areas

**Обмен опытом****Experience exchange**

<b>Г.Я. Брук, А.А. Братилова, А.В. Громов, Т.В. Жеско, А.Н. Кадука, М.В. Кадука, О.С. Кравцова, И.К. Романович, Н.В. Титов, В.А. Яковлев</b> Развитие единой системы оценки и прогноза доз облучения населения, проживающего в реперных населенных пунктах приграничных территорий Союзного государства, пострадавших вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС	168	<b>G.Ya. Bruk, A.A. Bratilova, A.V. Gromov, T.V. Zhecko, A.N. Kaduka, M.V. Kaduka, O.S. Kravtsova, I.K. Romanovich, N.V. Titov, V.A. Yakovlev</b> Development of unified system for estimating and forecasting irradiation doses of population living in the reference settlements of the border areas of the Union State affected due to the Chernobyl accident
Правила для авторов	176	

УДК 618.146-006.6-022:578.827.1:  
614.876(470)

Л.И. Крикунова, В.И. Киселева,  
Л.С. Мкртчян, Г.П. Безяева,  
Л.В. Панарина, Л.В. Любина,  
И.А. Замулаева

### ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН, ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИОАКТИВНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, г. Обнинск, Россия

Как известно, папилломавирусная инфекция является важнейшим этиологическим фактором развития гиперпролиферативных заболеваний шейки матки, включая злокачественные новообразования. В условиях хронического низкоинтенсивного радиационного воздействия, приводящего к различным нарушениям иммунной системы, течение папилломавирусной инфекции может изменяться. Поскольку данные по этому вопросу крайне ограничены, целью работы является оценка распространенности и структурных особенностей вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) у жительниц территорий, загрязненных радионуклидами в результате аварии на ЧАЭС. В соскобах с шейки матки 491 женщины проводилось тестирование на наличие/отсутствие ДНК ВПЧ 14 генотипов ВКР. В случае положительного результата скрин-теста определяли генотип ВПЧ, количественную нагрузку и физический статус ДНК ВПЧ (эписомальная, интегрированная форма). Выявлены закономерности распределения генотипов и количественной нагрузки ВПЧ ВКР, а также физического статуса ВПЧ 16 и 18 типов среди инфицированных женщин с учетом их возраста. Выявлен достаточно высокий уровень инфицирования ВПЧ ВКР женщин репродуктивного возраста, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, что указывает на необходимость постоянного мониторинга с использованием скрининговых программ, включающих ВПЧ-тестирование, для формирования группы высокого канцерогенного риска.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска, вирусная нагрузка, авария на Чернобыльской АЭС, рак шейки матки

#### Введение

Папилломавирусная инфекция является важнейшим этиологическим фактором развития гиперпролиферативных заболеваний шейки матки, включая злокачественные новообразования. На сегодняшний день рак шейки матки (РШМ) продолжает занимать одно из ведущих мест среди злокачественных новообразований органов репродуктивной системы – треть (14%) после рака молочной железы (54,5%) и эндометрия (19,3%); в 2015 г. в России зарегистрировано 15949 новых случаев заболевания [1]. Уровень заболеваемости раком шейки матки неодинаков в различных

регионах страны и зависит как от распространенности вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), так и от спектра генотипов вируса, обладающих различным онкогенным потенциалом. Так, ряд отечественных авторов сообщает об инфицированности в пределах от 5 до 20%. [2, 3], по данным других, ВПЧ выявлен у 30,3% здорового населения Европейского региона страны [4].

Инфекция ВПЧ ВКР спонтанно элиминирует более чем в 80% случаев [5, 6]. Опасность представляет ее хроническая персистентная форма, при которой вирус сохраняется в эпителии долгое время и при

воздействии дополнительных факторов риска рано или поздно приводит к развитию предрака и РШМ [7, 8]. Безусловно, к таким факторам относится снижение иммунитета. По данным разных авторов, у жителей, проживающих на радиоактивно загрязненных после Чернобыльской аварии территориях, отмечаются различного рода нарушения иммунной системы, что, в свою очередь, может сказаться на частоте встречаемости и характере течения ВПЧ ВКР-инфекции в этих регионах [9, 10, 11, 12]. В этой связи при реализации «Программы совместной деятельности по преодолению последствий чернобыльской катастрофы в рамках Союзного государства до 2016 г.» в числе других задач представляло интерес оценить распространенность и структурные особенности циркулирующих на загрязненных территориях ВПЧ ВКР.

#### Материал и методы исследований

Исследуемую группу составили женщины (n=491), проживающие на радиационно-загрязненных территориях Брянской (г. Клинцы и Новозыбков) и Калужской (г. Людиново) областей, которым проведено скрининговое обследование сотрудниками Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба (МРНЦ им. А.Ф. Цыба) в рамках Программы совместной деятельности по преодолению последствий чернобыльской катастрофы в рамках Союзного государства на период до 2016 года.

Группа была сформирована по принципу случайной выборки. Методология проведения скрининга предполагала:

- анкетирование;
- первичный осмотр женщин у врача-онкогинеколога;
- забор биологического материала для молекулярно-генетических исследований по ВПЧ-тестированию;
- тестирование на наличие/отсутствие ДНК ВПЧ 14 генотипов ВКР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68);
- выявление генотипа вируса в случае положительного результата скрин-теста;

- определение количественной нагрузки вируса;
- определение физического статуса ДНК вируса (эписомальная, интегрированная форма).

Включение в технологию проведения скрининга не только определения генотипа ВПЧ, но и количественной нагрузки и физического статуса вируса, базировалось на наших предыдущих исследованиях [13, 14], где было показано, что высокая вирусная нагрузка при эписомальной форме ВПЧ16 и низкая при интегрированной форме являются неблагоприятным сочетанием факторов, которое повышает относительный шанс возникновения РШМ в 6-9 раз соответственно (p = 0,01 и 0,001 по двустороннему критерию Фишера). Использование критерия вирусной нагрузки без одновременного учета физического статуса вируса может привести к некорректным выводам. Так, располагая информацией о низкой вирусной нагрузке в отрыве от сведений о физическом статусе вируса, можно составить ложное заключение о благоприятном прогнозе динамики развития инфекции. Одновременное использование теста на количественную нагрузку вируса и интеграцию его ДНК в клеточный геном может предоставить информацию об адекватном выборе тактики ведения пациенток при субклинических формах папилломавирусной инфекции (ПВИ).

При анкетировании была получена информация о наличии в анамнезе урогенитальной инфекции, патологии шейки матки и методах лечения. Включение в анкету вопросов о возрасте начала половой жизни, количестве половых партнеров и наличии вредных привычек (курение и др.) предоставляло дополнительную информацию о факторах риска развития вирусассоциированной патологии шейки матки.

При гинекологическом осмотре визуально оценивалось состояние шейки матки, далее цервикальной цитологической щеткой брали соскобы эпителиальных клеток одновременно и однократно из цервикального канала и вагинальной поверхно-



сти шейки матки. Цитощетку помещали в пробирку с транспортной средой «ТСМ» («ФГУН ЦНИИ эпидемиологии, Роспотребнадзора» («ФГУН ЦНИИЭ»)), щетку вращали, немного приподнимали и отламывали выступающую часть. Эти пробирки до отправки хранили в морозильной камере (-18°C) в вертикальном положении. Пробирки с транспортной средой доставляли к месту назначения в контейнерах из пенопласта с хладагентом, предварительно замороженным при -18°C, и таким же образом доставляли биологический материал в обратном направлении, в лабораторию. Выделение ДНК из полученных образцов проводили с помощью с помощью комплекта реагентов «ДНК-сорб-АМ» («ФГУН ЦНИИЭ»). Наличие ДНК ВПЧ 14 генотипов ВКР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле с использованием тест-системы «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрин-EPH» («ФГУН ЦНИИЭ»). В тех образцах, где был обнаружен вирус, определяли его генотип методом ПЦР с детекцией флуоресцентного сигнала в режиме реального времени на «Rotor Gene» («Corbett Research», Австралия) с использованием реагентов «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-титр-FL». С использованием этой же тест-системы и ее программного обеспечения определяли количественную нагрузку суммарно по всем типам вируса, представленным у каждой женщины. Для ВПЧ 16 и 18 типов проводили отдельно анализ количественной нагрузки и физического статуса (эписомальная, смешанная или полностью интегрированная форма) вируса с использованием TagMan-технологии в формате мультиплекс-ПЦР в режиме реального времени. В одной пробирке амплифицировали участки генов E7 и E2 вирусов и участка ДНК β-глобина человека. Одновременно в каждом опыте амплифицировали стандартные образцы с известной концентрацией ДНК ВПЧ 16 и 18 и ДНК β-глобина. Для обеспечения до-

стоверности результатов каждый клинический и каждый стандартный образец исследовали в трех повторах. Количество геномных эквивалентов E7, E2 и β-глобина рассчитывали по калибровочным кривым, полученным на стандартных образцах в соответствии с программой амплификатора «RotorGene». Количественную нагрузку ДНК ВПЧ выражали в логарифмах геномных эквивалентов E7 вируса, нормализованных на 200 тыс. геномных эквивалентов β-глобина человека или 100 тыс. клеток (1 клетка содержит 2 молекулы β-глобина). Степень интеграции ДНК ВПЧ оценивали по соотношению количества геномных эквивалентов E7/E2 вируса с помощью разработанного нами алгоритма с учетом стандартного отклонения и коэффициента вариации данных (ген E7 присутствует в обеих формах вируса, ген E2 в процессе интеграции вирусной ДНК в клеточный геном разрушается и регистрируется только в эписомальной форме).

#### Результаты исследования

Изучение возрастного состава обследуемых женщин показало, что большую часть составили пациентки от 30 до 50 лет (рисунок 1).

По результатам первичного скрининга выявлено 69 (14,05%) ВПЧ ВКР-позитивных женщин, при этом обнаруженные ВПЧ представлены полной линейкой тестируемых вирусов высокого канцерогенного риска – 14 генотипов. Клиническая характеристика ВПЧ-инфицированных женщин представлена в таблице 1. Визуальная патология шейки матки была диагностирована у 25 (36,2%)

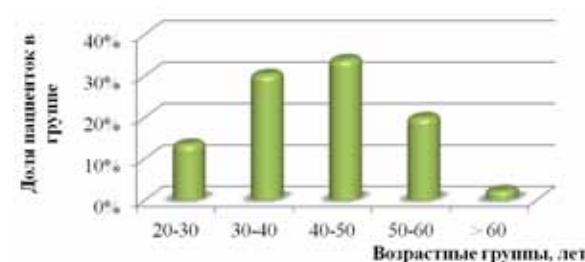


Рисунок 1 – Распределение обследуемых женщин по возрастным группам

Таблица 1 – Клиническая характеристика ВПЧ-инфицированных женщин

Нозология	Количество (%)
Патологии не выявлено	25 (36,2)
Цервицит	25 (36,2)
Миома матки	14 (20,3)
Эндометриоз	2 (2,9)
Киста яичника	2 (2,9)
Хронический аднексит	1 (1,5)
ИТОГО	69 (100)

женщин, однако ни у одной пациентки при цитологическом исследовании атипических клеток выявлено не было.

Изучение возможных факторов риска у лиц, инфицированных ВПЧ ВКР, показало, что у 25 (37,2%) ВПЧ-положительных женщин было 3 и более половых партнеров, при этом у 4 (5,8%) из них – 10. Практически треть женщин (33,3%) указала на начало половой жизни до 18 лет (таблица 2).

Распределение генотипов ВПЧ ВКР среди инфицированных женщин представлено в таблице 3. У 46 (66,7%) из 69 женщин выявлен один тип вируса (моноинфекция), 28 (33,3%) – инфицированы несколькими генотипами одновременно (множественная инфекция). Очевидно, что в структуре генотипов ВПЧ ВКР, циркулирующих на обследуемых территориях, подавляющее большинство составляет 16 тип вируса – у 26 (37,7%) из 69 женщин. При этом у 14 (30,4%) человек вирус встречается в виде моноинфекции, у 12 (52,2%) – входит в состав множественной инфекции, при этом у 6 человек ВПЧ16 является ведущим генотипом. Вирус 18 типа в обследуемой когорте выявлен у 4 (5,8%) женщин, из них в единственном числе – у 1-й, в составе множественной инфекции – у 3-х. Тремя и более генотипами вируса инфицированы 10 (14,5%) человек; из них у двух женщин обнаружено 7 генотипов, т.е. половина из всего спектра анализируемых ВПЧ ВКР. В обследованной когорте ВПЧ 56 наблюдался в 13% случаев (9 чел.), в основном, в составе множественной инфекции (указанный генотип, по данным литературы, является достаточно редким для стран Европейского реги-

Таблица 2 – Наличие факторов риска у ВПЧ-позитивных лиц

Параметр	Количество женщин (%)
Количество половых партнеров	
1-2	44 (63,8)
3-5	20 (29)
6-10	5 (7,2)
Возраст начала половой жизни	
14-18 лет	23(33,3)
Старше 18 лет	46 (66,7)

она и встречается в 0,3% случаев [15]).

Суммарная частота циркуляции генотипов, к которым разработаны вакцины (ВПЧ-16 и ВПЧ-18) составила 43,5% (30 чел.), а с учетом генотипов, к которым развивается перекрестный иммунитет (ВПЧ-31, 33, 45) – 69,6% (48 чел.). Данное распределение частот генотипов ВПЧ ВКР указывает на целесообразность и потенциальную эпидемиологическую эффективность внедрения вакцинопрофилактики РШМ (таблица 3).

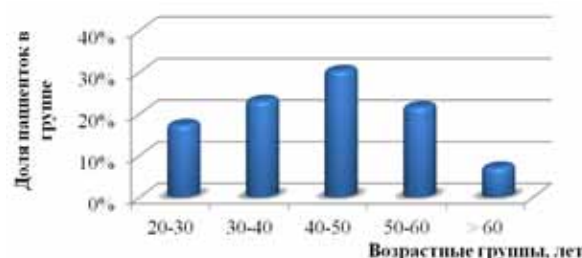
Распределение ВПЧ-инфицированных женщин по возрастным группам представлено на рисунке 2. Наиболее часто ВПЧ ВКР диагностирован в возрастной категории от 40 до 50 лет – у 20 (29%) женщин, несколько ниже доля инфицированных оказалась в группе от 30 до 40 лет – 17 (24,7%) человек. Необходимо отметить, что в более старшей возрастной группе от 50 до 60 лет ВПЧ ВКР встречался в достаточно высоком проценте случаев – у 21,7% (15 чел.), в отличие от обследованных лиц в более молодой возрастной категории от 20 до 30 лет – у 17,4% (12 чел.).

Изучение встречаемости различных генотипов вируса по возрастным группам показало, что у пациенток от 20 до 30 лет моноинфекция и множественная инфекция встречались в одинаковом проценте случаев (50%). Во всех остальных группах моноинфекция превалировала в 2-3 раза (таблица 4).

ВПЧ 16, 18 и 45 типа признаны наиболее агрессивными в ряду вирусов высокого канцерогенного риска. Наиболее высокая частота встречаемости ВПЧ 16 отмечена среди пациенток до 40 лет: в качестве моноинфекции она составляет 37,9%, а с уче-

**Таблица 3** – Распределение генотипов ВПЧ ВКР среди инфицированных женщин

№ п/п	Моноинфекция, n = 46			Множественная инфекция, n = 23	
	Генотип	Кол-во	Доля (%)	Генотип	Количество
1	16	14	30,4	16,56	2
2	33	5	10,9	16,31	1
3	45	5	10,9	18,52	1
4	39	4	8,7	31,33	1
5	52	4	8,7	31,45	1
6	66	4	8,7	33,35	1
7	31	2	4,3	33,39	1
8	56	1	2,2	33,56	1
9	58	2	4,3	35,39	1
10	59	2	4,3	45,52	1
11	18	1	2,2	52,56	2
12	35	1	2,2	16,31,45	1
13	51	1	2,2	16,31,52	1
14				16,51,56	1
15				16,51,58	1
16				16,52,59	1
17				51,56,59	1
18				16,45,52,68	1
19				16,18,35,45,59	1
20				16,18,31,51,52,56,66	1
21				16,31,35,39,45,59,68	1

**Рисунок 2** – Распределение ВПЧ-позитивных пациенток по возрастным группам

том этого вируса в составе множественной инфекции это число возрастает до 51,7%. В этой группе ВПЧ 45 выявлен у 7 человек с множественной инфекцией, как моноинфекция этот тип вируса встречается только в 2 случаях. В целом у ВПЧ-позитивных женщин от 20 до 40 лет ВПЧ 45 обнаружен в 31% случаев. 18 тип вируса в этой возрастной группе обнаружен только в составе множественной инфекции у 3 женщин. У лиц в возрасте от 40 до 50 лет также преобладает ВПЧ16 (31,6%), в основном, в составе множественной инфекции. Инфицирование одним этим вирусом выявлено у одной женщины. У одной женщины обнаружен ВПЧ

18 как моноинфекция. 45 тип вируса в этой возрастной группе не обнаружен совсем. У женщин старше 50 лет ВПЧ 16 и 45 типа встречается с одинаковой частотой (26,7%), причем для обоих типов вируса в 2-х случаях – это моноинфекция, а в 2-х – в составе множественной инфекции. Остальные вирусы ВКР выявлены в единичных случаях и распределены по возрастным группам примерно равномерно.

Количественную нагрузку оценивали для всех генотипов выявленных ВПЧ ВКР (в таблице 5 приведены интегральные показатели этой нагрузки), физический статус определяли для ВПЧ 16 и 18 типа, представленных как моноинфекцией, так и в составе множественной инфекции.

Очевидно, что в группах женщин до 30 и после 60 лет несколько преобладают лица с незначимой вирусной нагрузкой, что, наиболее вероятно, соответствует транзитной инфекции. В группе от 30 до 40 лет, напротив, выше доля пациенток с повышенной вирусной нагрузкой, что может соответствовать ее персистенции и повышенному риску прогрессирования заболевания. В

**Таблица 4** – Распределение генотипов ВПЧ ВКР у инфицированных женщин по возрастным группам

Возраст	Моноинфекция		Множественная инфекция	
	Генотип	Количество	Генотип	Количество
от 20 до 30 лет n = 12 (17,4%) (6 – моноинф., 6 – множеств. инфекция)	16	4	16,18,31,51,52,56,66	1
	45	1	16,45,52,68	1
	52	1	18,52	1
			33,56	1
			52,56	2
от 30 до 40 лет n = 17 (24,6%) (12 – моноинф., 5 – множеств. инфекция)	16	7	31,45	1
	35	1	45,52	1
	39	1	16,18,35,45,59	1
	45	1	16,31,35,39,45,59,68	1
	52	1	31,33,39,45,56,59	1
от 40 до 50 лет n = 19 (27,5%) (14 – моноинф., 5 – множеств. инфекция)	16	1	16,31	1
	18	1	16,56	1
	31	1	16,51,56	1
	33	4	16,51,58	1
	39	1	16,52,59	1
	52	2		
	58	2		
от 50 до 60 лет n = 15 (21,7%) (10 – моноинф., 5 – множеств. инфекция)	66	2		
	16	2	33,35	1
	31	1	35,39	1
	33	1	16,31,45	1
	39	1	16,31,52	1
	45	2	51,56,59	1
	51	1		
60 и более лет n = 5 (7,2%) (4 – моноинф., 1 – множеств. инфекция)	59	1		
	66	1		
	39	1	31,33	1
	45	1		
	56	1		

**Таблица 5** – Распределение ВПЧ-инфицированных лиц в соответствии с количественной нагрузкой ВПЧ ВКР (суммарной), физическим статусом ВПЧ 16 и 18 типа и возрастом больных

Возраст годы	Число лиц						
	количественная нагрузка вируса*			интегрированная ДНК		эписомальная ДНК	
	незначимая	значимая	повышенная	ВПЧ16	ВПЧ18	ВПЧ16	ВПЧ18
от 20 до 30 n = 12	6	3	3	-	-	6	2
от 30 до 40 n = 17	6	4	7	-	-	9	1
от 40 до 50 n = 19	7	9	3	1	-	5	1
от 50 до 60 n = 15	7	6	2	-	-	4	-
60 и более n = 5	3	2	-	-	-	-	-

\* Количественная нагрузка: незначимая –  $< 3 \lg \text{ГЭ E7-ВПЧ} / 10^5$  клеток; значимая –  $3-5 \lg \text{ГЭ E7-ВПЧ} / 10^5$  клеток; повышенная –  $> 5 \lg \text{ГЭ E7-ВПЧ} / 10^5$  клеток

группе от 40 до 50 лет выше доля женщин с вирусной нагрузкой значимого уровня. Среди ВПЧ16- и ВПЧ18-ассоциированных инфекций подавляющее большинство представлено эпизомальной формой вируса. 100%-ная интеграция ДНК вируса в клеточный геном выявлена только для ВПЧ 16 типа у одной женщины. Пациенткам с повышенной вирусной нагрузкой, а также с наличием интегрированной формы вируса требуется более активная тактика наблюдения, включающая периодический цитологический контроль. Женщинам с вирусной нагрузкой значимого уровня рекомендуется дальнейший мониторинг этой нагрузки.

### Заключение

Выявлен достаточно высокий уровень инфицирования ВПЧ ВКР лиц женского пола репродуктивного возраста, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, что указывает на необходимость постоянного мониторинга с использованием скрининговых программ с включением ВПЧ-тестирования для прогнозирования формирования неопластической трансформации эпителия шейки матки с выделением группы риска развития злокачественного процесса.

Наблюдаемое распределение частот генотипов ВПЧ ВКР и высокая инфицированность женщин, подвергшихся радиационному воздействию вследствие аварии на ЧАЭС, указывает на целесообразность и потенциальную эпидемиологическую эффективность внедрения вакцинопрофилактики РШМ лиц молодого возраста.

Можно предполагать, что наличие достаточно высокого инфицирования множественными генотипами ВПЧ ВКР свидетельствует о снижении локального клеточного иммунитета (что, вероятно, обусловлено не только постоянным воздействием малых доз радиации, но и недостаточным вниманием, уделяемым лечению урогенитальной инфекции), а также о низком уровне санитарно-просветительской работы среди молодежи, направленной на воспитание сексуальной культуры.

### Библиографический список

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2016. – 235 с.
2. Хансон, К.П. Современные представления о канцерогенезе рака шейки матки / К.П. Хансон, Е.Н. Имянитов // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 145-155.
3. Коломиец, Л.А. Генитальная папилломавирусная инфекция и рак шейки матки / Л.А. Коломиец, Л.Н. Уразова. – Томск, 2004. – 100 с.
4. Александрова, Ю.Н. Папилломавирусная инфекция у здоровых женщин Санкт-Петербурга / Ю.Н. Александрова, А.А. Лыщев, Н.Р. Сафронникова // Вопросы онкологии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 175-179.
5. Нарвская, О.В. Вирус папилломы человека. Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика папилломавирусной инфекции / О.В. Нарвская // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 15-22.
6. Папилломавирусная инфекция: распространенность, диагностика и лечение (обзор литературы) / Н.М. Назарова [и др.] // Лечащий врач. – 2003. – № 11. – С. 15-20.
7. Human papillomavirus genotypes and the cumulative 2-years risk of cervical precancer / С.М. Wheeler [et al.] // J. Infect. Dis. – 2006. – № 194. – P. 1291-1299.
8. Риск трансформации неопластических процессов шейки матки / В.И. Киселева [и др.] // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60, № 3. – С. 348-351.
9. Особенности иммунитета, выявленные спустя 28 лет после аварии на ЧАЭС у женщин с воспалительными и гиперпластическими заболеваниями, длительно проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Брянской области / Е.Г. Кузьмина [и др.] // Медицинские радиологические последствия Чернобыля: прогноз и фактические данные спустя 30 лет: сборник тезисов международной научно-практической конференции. Обнинск, 17-19 мая 2016 г. / Обнинск, 2016. – С. 22-23.

Available at: <http://www.radiation-and-risk.com/abstracts.pdf> (Accessed 17 May 2016).

10. Мазурик, В.К. Роль регуляторных систем ответа клеток на повреждения в формировании радиационных эффектов / В.К. Мазурик // Радиационная биология, радиоэкология. 2005. – Т. 45, № 1. – С. 26-45.
11. Орадовская, И.В. Анализ состояния здоровья и иммунного статуса лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / И.В. Орадовская, И.А. Лейко, М.А. Оприщенко // Международный журнал радиационной медицины. – 2001. – № 3-4. – С. 257.
12. Immune system / A. Chumak [et al.] // Health effects of Chernobyl accidente. Monograph in 4 parts / Ed. by Vozianov A., Bebesko V., Bazyka D. – Kyiv: DLA, 2003. – P. 275-282.

13. Патент РФ 2503960. Способ оценки состояния гиперпролиферативных заболеваний шейки матки / Киселева В.И., Замулаева И.А., Крикунова Л.И., Мкртчян Л.С., Куевда Д.А., Саенко А.С., Цыб А.Ф., Горбушин Н.Г.; Заявл. 11.05.2012. Опубл. 10.01.2014. Бюл. № 1.

14. Оценка количественных и качественных параметров вируса папилломы человека в прогнозировании течения гиперпролиферативных процессов шейки матки / В.И. Киселева [и др.] // Вопросы онкологии. – 2013. – Т. 59, № 3. – С. 725-726.

15. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings / L. Bruni [et al.] // J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 202(12). – P. 1789-1799.

L.I. Krikunova, V.I. Kiseleva, L.S. Mkrtchyan, G.P. Bezyaeva,  
L.V. Panarina, L.V. Lyubina, I.A. Zamulaeva

### PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN WOMEN EXPOSED TO RADIATION FOLLOWING THE CHERNOBYL ACCIDENT

Human papilloma virus (HPV) infection is known to be important etiologic factor for the development of cervical hyperproliferative diseases, including malignant tumors. It can be assumed that course of HPV infection is able to change under conditions of chronic low-level radiation exposure, which leads to various disorders of the immune system. Since the data on this issue are very limited, the aim of the work is to evaluate the prevalence and the structural features of high carcinogenic risk (HCR) HPV in residents of areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl accident. The cervical scrapes from 491 women were tested for the presence / absence of HPV DNA of 14 HCR genotypes. In case of positive screen test the HPV genotype, quantitative load and physical status of HPV DNA (episomal, integrated form) were determined. The distribution patterns of genotypes and quantitative load of HCR HPV were elucidated, as well as the physical status of HPV types 16 and 18 in different age group of women infected. A rather high level of HCR HPV infection was revealed in women of reproductive age living in radiation contaminated areas. The findings indicate the necessity for continuous monitoring with the use of screening programs, including HPV testing, to identify a group of high carcinogenic risk.

**Key words:** high risk human papillomavirus-induced carcinogenesis, virus load, Chernobyl accident, cervical cancer

Поступила: 20.03.17