

## Тест на ВПЧ: перспективы и трудности

Папилломавирус человека (ВПЧ), одна из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), является первопричиной рака шейки матки (РШМ).<sup>1</sup> Папилломавирусная инфекция является обязательной, но не единственной причиной для развития РШМ. В то время, как возможность инфицирования ВПЧ в течение жизни составляет 70%-80% во многих странах, у подавляющего большинства женщин с ВПЧ рак не возникнет<sup>2,3</sup> (см. информационный бюллетень "Естественное развитие рака шейки матки"). Во всем мире растет интерес к тесту на ДНК ВПЧ в программах профилактики РШМ. Тест на ВПЧ показывает, инфицирована ли женщина ВПЧ высокой степени онкогенности и возрастает ли у нее, таким образом, риск возникновения РШМ. Относительно высокая чувствительность теста к выявлению сквамозных интраэпителиальных поражений высокой степени злокачественности (HSIL) у женщин старшего возраста делает его особенно привлекательным для исследователей.<sup>4,6</sup>

Оптимальное применение теста на ВПЧ в программах профилактики РШМ до сих пор не совсем ясно. В настоящее время предлагается отдать приоритет женщинам с обнаруженными в цервикальных мазках по Папаниколу атипичными сквамозными клетками неизвестного вида (ASCUS); женщинам, уже прошедшим лечение по поводу злокачественных образований и находившимся под наблюдением врачей; женщинам, первый раз проходившим скрининг, а также применять его как дополнение к обследованию методом мазков по Папаниколу.<sup>4,5,7</sup> Экономическая эффективность теста и польза от этих вышеописанных подходов к обследованию еще не совсем четко определена и требует дальнейшего изучения.

### Методики выявления ВПЧ

ВПЧ нельзя культивировать доступными методами в лабораторных условиях. Выявление его зависит от молекулярных технологий, которые выявляют ДНК папилломавируса человека в образцах цервикальных клеток. В связи с тем, что есть очень много типов ВПЧ с различной онкогенностью, тесты на наличие ВПЧ должны определять, присутствует ли один или более типов ВПЧ высокой степени риска в образце для исследования. Описания двух широко признанных методик для выявления специфических типов ВПЧ следуют ниже.

#### *Метод с увеличением сигнала нуклеиновой кислоты*

Один из коммерчески доступных тестов на ВПЧ, Digene Corporation's Hybrid Capture II (НС II), использует сигнальное увеличение для того, чтобы определить ДНК ВПЧ. Это способствует чувствительности определения ДНК ВПЧ в полимеразной цепной реакции (PCR) (см. ниже). НС II определяет 13 типов высокого риска ВПЧ (16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 68), он стандартизован и очень высоко репродуктивен.

Проведение НС II теста включает лабораторный процесс, который продуцирует легкие сигналы, приблизительно соответствующие ДНК ВПЧ, находящейся в материале. Для проведения теста необходимо как базовое лабораторное оборудование, так и более сложное в техническом отношении оборудование, как, например, специальный компьютер. Эти требования в настоящее время делают использование НС II слишком дорогостоящим и сложным для применения во многих странах с ограниченными ресурсами.

### Самостоятельное взятие мазков

Исследования показывают, что женщины могут успешно осуществлять самостоятельное взятие мазков вагинального материала для таста на ВПЧ. Самостоятельное взятие мазков может привести к увеличению эффективности программы в связи с большим охватом населения. Исследования показывают, что самостоятельно взятые мазки были менее специфичны, но настолько же чувствительны, как и взятые подготовленным работником при цитологическом обследовании для выявления HSIL у женщин в возрасте 35 лет и старше.<sup>6</sup> В дополнение, самостоятельное взятие мазков приемлемо для женщин и демонстрирует значительную чувствительность для обеспечения дальнейшей оценки.<sup>8,9</sup> Влияние самостоятельного взятия мазков на эффективность программы еще следует изучить.

#### *Методика с увеличением объекта исследования*

Методики с увеличением объекта исследования, такие как PCR, продуцируют высококонцентрированные образцы специфической ДНК в генетической последовательности. Образцы ДНК затем исследуются, чтобы определить, какие специфические генотипы ВПЧ присутствуют. PCR – наиболее распространенная методика с увеличением объекта исследования. Эта методика обладает способностью определять очень малые количества ДНК ВПЧ. Тем не менее, профессиональные навыки, оборудование и средства, которые необходимы для PCR, в целом делают ее недоступной для больших

программ профилактики РШМ в странах с ограниченными ресурсами.

### Характеристики теста

Обе методики для определения ДНКПВЧ – НС II и PCR – требуют транспортировки образцов в лабораторию, хранения их и времени для проведения теста в лаборатории. Эти требования необходимо учитывать при разработке программы. Хотя тест на ПВЧ проводится быстро, для получения результата необходимо время. В дополнение, механизмы контроля качества теста на ПВЧ требуют дальнейшего изучения.

### Ключевые рекомендации

- Дальнейшие исследования необходимы для создания технологий теста на ПВЧ, пригодных для применения в странах с ограниченными ресурсами и которые бы могли более точно прогнозировать степень риска развития у женщин злокачественных новообразований и необходимость в дальнейшем их обследовании. В идеале, диагностика ПВЧ должна требовать минимального оборудования и обеспечивать недорогой, точный и быстрый метод обследования.
- Дальнейшие исследования и обучение самостоятельному взятию мазков для исследования необходимо для того, чтобы сотрудники и женщины проводили эти процедуры правильно.
- Необходимо разработать эффективные сообщения для использования их сотрудниками при консультировании женщин, инфицированных ПВЧ или относящихся к группе риска.

### Проведение теста

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что тест на обнаружение ДНК ПВЧ может использоваться в качестве основного метода скрининга для женщин в возрасте 30 лет и старше. Среди этих женщин чувствительность однократного исследования НС II в течение жизни для выявления дисплазии высокой степени, составляет 80-90% (выше, чем при цитологическом исследовании) и специфичность колеблется от 57 % до 89%.<sup>5,6,10</sup> Тест также дает высокую достоверность отрицательного прогноза в отношении развития болезни. В дополнение, НС II может быть более эффективен, чем цитологическое исследование или визуальное обследование с обработкой уксусной кислотой для обследования женщин в период постменопаузы. При использовании для определения HSIL, тем не менее, тест только умеренно специфичен, особенно для женщин моложе 30 лет.

### Рекомендации по выполнению программы

Женщины, у которых положительный результат теста на ПВЧ, могут испытывать сильное волнение в связи с прогнозом возможного развития рака. В настоящее время нет лечения для ПВЧ, профилактика очень сложная, и мы не в состоянии определить, у какой из ПВЧ-инфицированных женщин вероятнее всего возникнет рак. В дополнение, ассоциация РШМ с сексуальной активностью несет с собой печать позора во многих частях света, и женщины возражают против обследования, если оно каким-то образом связано с тестированием на ИППП. Стремление избежать ненужных переживаний пациенток заставляет сотрудников программ принимать

трудные решения и тщательно продумывать, как они должны описывать тест женщинам. Эти вопросы должны быть приняты во внимание при подготовке к внедрению в программу теста на ПВЧ. Качественные исследования для изучения информационных потребностей женщин помогут определить, как лучше донести до женщин нужную информацию, ответить на вопросы, которые беспокоят женщин, и разработать эффективные информационные сообщения.

### Библиография:

1. Walboomers J, Jacobs M, Manos M, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *Journal of Pathology* 189(1):12–19 (сентябрь 1999 г.).
2. Cox J. Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus. *Pathology* 9(1):1–37 (март 1995 г.).
3. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *American Journal of Medicine* 102(5A):3–8 (май 1997 г.).
4. Cuzick J. Human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening [editorial]. *Journal of the American Medical Association* 283(1):108–109 (январь 2000 г.).
5. Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, et al. HPV DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a high-risk province of Costa Rica. *Journal of the American Medical Association* 283(1): 87–93 (январь 2000 г.).
6. Wright T Jr, Denny L, Kuhn L, et al. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *Journal of the American Medical Association* 283(1): 81–86 (январь 2000 г.).
7. Bosch FX, Rohan T, Schneider A, et al. Papillomavirus research update: highlights of the Barcelona HPV 2000 international papillomavirus conference. *Journal of Clinical Pathology* 54(3): 163–175 (март 2001 г.).
8. Sellors J, Lorincz A, Mahony J, et al. Comparison of self-collected vaginal, vulvar and urine samples with physician-collected cervical samples for human papillomavirus testing to detect highgrade squamous intraepithelial lesions. *Canadian Medical Association Journal* 163(5):513–518 (сентябрь 2000 г.).
9. Dzuba IG, Diaz EY, Allen B, et al. The acceptability of self-collected samples for HPV testing vs. the Pap test as alternatives in cervical cancer screening. *Journal of Women's Health and Gender-based Medicine* 11:265–275 (2002 г.).
10. Cuzick J, Sasieni P, Davies P, et al. A systematic review of the role of human papilloma virus (HPV) testing within a cervical screening programme: summary and conclusions. *British Journal of Cancer* 83(5):561–565 (сентябрь 2000 г.).

Организации-участницы Альянса по профилактике рака шейки матки (ACCP):

EngenderHealth, 440 Ninth Avenue, New York, New York 10001 USA, Tel: (212)561-8000

IARC (International Agency for Research on Cancer), 150, cours Albert-Thomas, F-69372, Lyon cedex 08, FRANCE, Tel: (011)33-472738599

JHPIEGO, 1615 Thames Street, Baltimore, Maryland 21231 USA, Tel: (410)955-8618

PAHO (Pan American Health Organization), 525 Twenty-Third Street, N.W., Washington, DC 20037 USA, Tel: (202)974-3890

PATH Alliance coordinating agency, 1455 NW Leary Way, Seattle, Washington 98107 USA, Tel: (206)285-3500

Настоящая публикация была разработана Альянсом по профилактике рака шейки матки (ACCP), благодаря финансовой поддержке Фонда Билла и Мелинды Гейтс.

Для дополнительной информации посетите веб-страницу ACCP: [www.alliance-cxca.org](http://www.alliance-cxca.org)

С вопросами к ACCP обращайтесь электронной почтой: [accp@path.org](mailto:accp@path.org)  
март 2003 г.

