

ВПЧ-ассоциированные заболевания и качество жизни женщин

Е.Г.Сычева[✉], Н.М.Назарова, В.Н.Прилепская, О.В.Бурменская, В.Е.Франкевич
 ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава России.
 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Папилломавирусная инфекция – наиболее распространенная инфекция, передаваемая половым путем. Вирус папилломы человека является причиной предраковых заболеваний аногенитальной области и экзофитных кондилом. Следует отметить особую важность оценки качества жизни у женщин с вирусом папилломы человека – ассоциированными заболеваниями шейки матки.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, цервикальные интраэпителиальные неоплазии, рак шейки матки, качество жизни.

[✉]el.bona@mail.ru

Для цитирования: Сычева Е.Г., Назарова Н.М., Прилепская В.Н. и др. ВПЧ-ассоциированные заболевания и качество жизни женщин. Гинекология. 2016; 18 (4): 39–44.

HPV associated diseases and women's quality of life

E.G.Sycheva[✉], N.M.Nazarova, V.N.Prilepskaya, O.V.Bourmenskaya, V.E.Frankevich
 V.I.Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997,
 Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

Human papillomavirus is likely the most common sexually transmitted viral infection worldwide. HPV provokes anogenital diseases and genital warts. It should be noted the specific importance of the quality of life assessment of the women with human papillomavirus – associated cervical diseases.

Key words: human papillomavirus, cervical intraepithelial neoplasia, cervical cancer, quality of life.

[✉]el.bona@mail.ru

For citation: Sycheva E.G., Nazarova N.M., Prilepskaya V.N. et al. HPV associated diseases and women's quality of life. Gynecology. 2016; 18 (4): 39–44.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) – наиболее распространенная инфекция, передаваемая половым путем. В настоящее время выявлены и изучены высокоонкогенные типы вируса папилломы человека (ВПЧ), ассоциированные с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями аногенитальной области, головы и шеи, а также злокачественными новообразованиями.

Проведенные исследования в области молекулярной биологии доказали, что рак шейки матки (РШМ) и предраковые процессы вызваны ВПЧ (zur Hauzen, 1991). В 1996 г. в пресс-релизе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ВПЧ был отнесен к инфекциям, передаваемым половым путем, провоцирующим развитие интраэпителиальных поражений и раковых новообразований.

Секвенировано около 200 типов ВПЧ, из них полностью секвенированы более 150 типов, 40 типов тропны для эпителия аногенитальной области. На основании метаанализа все типы ВПЧ были разделены на высоко- и низкоонкогенные (табл. 1).

Высокоонкогенные типы ВПЧ являются основным этиологическим фактором развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и РШМ. В последние годы, согласно классификации ВПЧ на базе полногеномных секвестров, принято выделять филогенетические группы α , β , γ , μ и ι . Каждая группа имеет свои особенности в жизненном цикле. Согласно данным исследования α -папилломавирусы включают:

- типы низкого онкогенного риска – мукозальные, вызывающие доброкачественные изменения ($\alpha 1$, $\alpha 8$, $\alpha 10$, $\alpha 13$);
- типы низкого онкогенного риска – кожные, связанные с образованием генитальных кондилом ($\alpha 2$, $\alpha 3$, $\alpha 4$ и $\alpha 15$);
- типы высокого онкогенного риска – мукозальные, вызывающие CIN ($\alpha 5$, $\alpha 6$, $\alpha 7$, $\alpha 9$ и $\alpha 11$).

Длительная персистенция ВПЧ высокого риска может привести к пролиферативной активности глубоких слоев эпителия и возникновению CIN I, II или III степеней [1]. Отличие между CIN I, II и III заключается в глубине пораженного ВПЧ эпителия: CIN I – на 1/3, CIN II – на 2/3 глубины

эпителия, CIN III – в более глубокие слои эпителия. Когда неопластические процессы затрагивают подлежащую строму, CIN III переходит в инвазивный РШМ.

Особенности ВПЧ-инфекции

Распространенность ДНК ВПЧ в странах мира неоднородна. Так, в 2010 г. были обследованы 1 016 719 женщин с цитологическим заключением «норма». В 11,7% случаев в мазках был выявлен ВПЧ. Процентное соотношение выявленных случаев наличия ВПЧ-инфекции зависело от региона и варьировало от 1,6% до 41,9%. Распространенность ВПЧ-инфекции была значительно выше в регионах Африки и Латинской Америки по сравнению с Европой, странами Северной Америки и Азией [20].

Известно, что 82% женщин инфицируются ВПЧ через 2 года после сексуального дебюта [4]. Многочисленные исследования свидетельствуют о существовании 12 наиболее распространенных типов ВПЧ, способствующих развитию РШМ: ВПЧ 16 (57%), 18 (16%), 58, 33, 45, 31, 52 и 35 с отклонениями по регионам [5]. Наиболее часто встречаемым онкогенным считают ВПЧ типа 16. Именно этот тип выявлен в 55–60% случаев РШМ [12].

По данным Минздрава России в 2014 г. в России было зарегистрировано 21 846 новых случаев РШМ. За период с 2006 по 2014 г. прослеживается общий прирост заболеваемости РШМ с 203,9 до 224,3 на 10 тыс. женского населения. Число умерших женщин от злокачественных новообразований репродуктивной системы, а именно от РШМ, на 2014 г. составляет 5651.

В настоящее время в мире 200 тыс. пациентов страдают ВПЧ-ассоциированным раком разных локализаций: РШМ – 69,1%; рак вульвы и влагалища – 4,4%; рак анального канала – 3,4%; рак полового члена – 1%; рак гортани, рта, глотки – 22,2% [2].

Известен целый ряд заболеваний, обусловленных ВПЧ низкого онкогенного риска (типы 6, 11, 42, 43, 44). В 96–100% случаев были выявлены ВПЧ 6/11 типов у пациентов с аногенитальными бородавками, экзофитными кондиломами, субклиническими формами инфекции генита-

Онкогенность	Тип вируса	Заболевания
Низкая	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81	Генитальные кондиломы LSIL
Высокая	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82	Предраковые заболевания и злокачественные новообразования

Таблица 2. Классификация α-папилломавирусов

Вид гена	Тип ВПЧ	Тропизм
α1	32, 42	Слизистая оболочка
α2	3, 10, 28, 29, 77, 94, 117, 125	Кожа
α3	61, 62, 72, 81, 83, 84, 86, 87, 89, 102, 114	Слизистая оболочка
α4	2, 27, 57	Кожа
α5	26, 51, 69, 82	Слизистая оболочка
α6	30, 53, 56, 66	Кожа
α7	18, 39, 45, 59, 68, 70, 85, 97	Слизистая оболочка
α8	7, 40, 43, 91	Кожа/слизистая оболочка
α9	16, 31, 33, 35, 52, 58, 67	Слизистая оболочка
α10	6, 11, 13, 44, 74	Слизистая оболочка
α11	34, 73	Слизистая оболочка
α13	54	Слизистая оболочка
α15	71, 90, 106	Кожа

лий, респираторным папилломатозом и др. [16–18]. Аногенитальные бородавки поражают с одинаковой частотой вульву, влагалище, перианальную область, шейку матки, уретру. Средний возраст инфицированных составляет от 15 до 24 лет [19].

Качество жизни

Заболевания, вызванные ВПЧ, оказывают влияние на качество жизни (КЖ) женщин, которое напрямую зависит от степени выраженности патологического процесса и его клинических проявлений. Страх заболеть раком аногенитальной области и потеря работоспособности меняют стиль жизни женщины и оказывают влияние на КЖ в целом.

В настоящее время исследования КЖ проводятся во всех областях здравоохранения. Исследование КЖ в медицине – это уникальный подход, позволивший принципиально изменить традиционный взгляд на проблему болезни и больного. КЖ, по определению Всемирной организации здравоохранения, – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [3]. КЖ является критерием для оценки состояния здоровья и факторов риска, оценки эффективно-

сти терапии и индивидуального динамического мониторинга, оценки экспертизы трудоспособности, анализа соотношения затрат и эффективности медицинской помощи и реабилитационных программ, выявления психологических проблем и т.п.

В конце XX в. начато изучение КЖ женщин с разными гинекологическими заболеваниями (климактерический синдром, хроническая тазовая боль и др.). Критериями изучения КЖ является оценка физического, психического, социального и духовного компонентов здоровья. КЖ пациента изменяется в зависимости от степени выраженности заболевания.

Для унификации подходов оценки КЖ используют специально разработанные анкеты. Они подразделяются на общие и специальные (табл. 3). Специальные опросники применяются для характеристики КЖ в узких областях медицины (онкология, кардиология, гинекология, неврология и т.д.), а также для эффективности программ лечения, определения состояния больного (слабость, боль и т.д.).

К наиболее распространенным общим опросникам относят SF-36 и EuroQol, EQ-5D. Последний оценивает статус здоровья на основании 5 компонентов КЖ: подвижность, самообслуживание, активность в повседневной жизни, боль или дискомфорт, беспокойство или депрессия. Каждый компонент разделен на 5 уровней в зависимости от степени выраженности показателя. Таким образом, 5 доменов с 5 уровнями оценки дают возможность определить до 3125 состояний здоровья, определяя удельный вес каждого состояния здоровья. Вторая часть опросника состоит из визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) [24]. Данный опросник успешно используется за рубежом для оценки КЖ пациентов с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки.

В мире проведено большое количество работ по оценке КЖ пациенток с РШМ. В 2015 г. в Австрии проведено многоцентровое исследование уровня КЖ 346 пациенток из 14 стран мира с диагнозом РШМ. Негативное влияние заболевания и последующее радикальное лечение пациенток влияет на 13 областей КЖ: физическое, ролевое, эмоциональное, познавательное, социальное функционирование, общий уровень здоровья, усталость, тошноту и рвоту, боль, потерю аппетита, запор, снижение либидо [41]. Достоверно выявлено, что уровень КЖ пациенток зависит от степени тяжести заболевания, объема оперативного вмешательства, последующей химио- и лучевой терапии.

Таблица 3. Классификация опросников исследования КЖ

Таблица 3. Классификация опросников исследования КЖ			
Общие опросники	<ul style="list-style-type: none"> • Индекс благополучия (Quality of Well-Being Index – QWB) [28] • Профиль влияния заболевания (Sickness Impact Profile – SIP) [28] • Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile – NHP) [28] • Индекс КЖ (Quality of Life Index – QLI) [28] • Общий опросник здоровья (SF-36) [28, 34, 37, 39] • Опросник оценки КЖ Европейской группы качества жизни (EuroQol – EQ-5D) [28, 29, 37, 38] 		
	Специальные опросники	По областям медицины	Онкология
			Опросник оценки функции в онкологии (Functional Assessment of Cancer Therapy-General – FACT-G) [29, 30]
			Функциональный индекс жизни при раке (Functional Living Index Cancer – FLIC) [30]
Кардиология			Шкала депрессии при сердечно-сосудистых заболеваниях (Cardiac Depression Scale – CDS) [31]
		Пульмонология	Опросник для пациентов с хроническими заболеваниями дыхательных путей (Chronic Respiratory Disease Questionnaire – CRQ) [32]
		Гастроэнтерология	Шкала оценки гастроэнтерологических симптомов (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – GSRS) [33]
По нозологической форме		Недержание мочи	Международный индекс оценки удержания мочи (International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire-Short Form – ICIQ-SF) [34]
			Недержание мочи и сексуальная дисфункция при пролапсе органов малого таза (Pelvic organ prolapse/urinary incontinence sexual function questionnaire-12 – PIS-Q-12) [35]
		Инфаркт миокарда	Опросник КЖ при инфаркте миокарда (Myocardial Infarction Dimensional Assessment Scale – MIDAS) [36]
		Астма	Опросник КЖ при астме (Asthma Quality of Life Control Questionnaire – AQLQ) [34]
Опросники оценки симптомов	Остеопороз	Опросник оценки КЖ при остеопорозе (Osteoporosis Assessment Questionnaire – OPAQ) [37]	
	Боль	Краткий опросник оценки боли (Brief Pain Inventory – BPI) [38]	
	Сексуальная активность	Шкала измерения половой функции у женщин (Female Sexual Function Index – FSFI) [39]	
	Климактерические расстройства	Опросник женского здоровья (Women’s Health Questionnaire – WHQ) [40]	

В 2010 г. было проведено исследование по оценке КЖ пациенток с РШМ с помощью анкеты EuroQoL, EQ-5D. Исследование подтвердило приемлемость, надежность и объективность этого опросника. Диагноз РШМ эмоционально травмирует пациенток, а хирургические манипуляции, химиотерапия и радиотерапия оказывают негативное влияние на общее состояние их здоровья. У всех женщин с ВПЧ-ассоциированным РШМ выявлено значительное снижение как физического, так и психологического компонентов КЖ [7]. У этих пациенток чаще всего диагностируется тяжелая депрессия, которая вводит за собой разлад в семейных отношениях. Особенно это отмечено у молодых женщин в связи с невозможностью реализации их репродуктивных планов. Показатели КЖ по общему состоянию здоровья у пациенток с РШМ соответствовали диапазону от 0,54 до 0,73 балла, что достоверно ниже по сравнению с контрольной (здоровой) группой – 0,83 ($p < 0,001$) [8].

КЖ зависит от степени тяжести заболевания. Доказано, что у пациенток начиная с IV стадии рака по мере увеличения степени тяжести заболевания выявлено снижение суммарного балла КЖ, охватывающее все аспекты здоровья – физическое, психическое, эмоциональное состояние ($p < 0,05$). В группе IV стадии РШМ выявлено значительное различие в оценке КЖ до и после проводимого лечения ($p = 0,01$) [10]. Авторами отмечено снижение КЖ после проведенного лечения по сравнению с уровнем КЖ на момент постановки диагноза, что, безусловно, связано с влиянием радикального метода лечения и последующей лучевой терапии на общее состояние здоровья пациенток. Следует отметить, что изменения КЖ женщин с РШМ у разных возрастных групп были неодинаковыми. В исследовании Zhi-Mei Zhao возраст обследуемых женщин с ВПЧ-ассоциированным РШМ отличался: 1-я группа была представлена женщинами до 40 лет, 2-я – старше 40 лет. В группе женщин до 40 лет установлены статистически значимые отличия по сравнению с группой женщин старше 40 лет по двум шкалам: боль/дискомфорт, тревога/депрессия ($p = 0,03$). Наиболее распространенной причиной психологической травмы у большинства пациенток 1-й группы явилась невозможность реализации репродуктивных планов. Это приводило к усугублению стрессового состояния и возникновению более тяжелых психологических проблем [26].

Аналогичные данные были получены при обследовании пациенток с РШМ I, II, III и IV стадий. Оценки КЖ показали, что у 67,8% женщин наблюдается хроническая боль, у 57,5% – депрессия [27].

Показатели КЖ у пациенток с «тяжелыми поражениями» эпителия шейки матки соответствовали 0,81 (0,27). Лечение таких пациенток предполагает только хирургическое вмешательство. Несмотря на то что оперативное лечение проводится под анестезией и в большинстве случаев не влияет на фертильность, пациентки испытывают чувство страха. Боязнь реинфекции и повторных оперативных процедур ведет к серьезным психологическим проблемам, депрессии и нарушению сексуальной деятельности. У пациенток с HSIL (high grade squamous intraepithelial lesion, плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени выраженности) чаще наблюдалось снижение уровня КЖ в психологическом и эмоциональном компонентах здоровья по сравнению с контрольной группой [7].

В 2014 г. в Японии было проведено исследование по изучению КЖ женщин с гистологическим диагнозом CIN I–III с помощью опросника EuroQoL, EQ-5D на момент постановки диагноза и после проведенного лечения. Результаты исследования показали, что у пациенток с CIN отмечено снижение показателей КЖ, отвечающих за психологический компонент здоровья ($p < 0,05$) [10]. Сравнительный анализ динамики измененный уровня показателей КЖ пациентов с «тяжелыми поражениями» эпителия шейки матки через 1, 3, 6 мес после проведенной им конизации выявил значительное улучшение КЖ во всех аспектах ($p < 0,01$) [26].

В 2015 г. A.Marcellusi и соавт. провели исследование по оценке КЖ у пациенток с «малыми» формами ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки. ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology) предложило

использовать термин «lesser abnormalities» («малые поражения») эпителия шейки матки для обозначения цитологических заключений ASCUS (atypical squamous cell undetermined significance, атипические клетки плоского эпителия неопределенного значения), LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion, плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени выраженности) и при обнаружении ВПЧ-высокоонкогенных типов и/или персистенции ВПЧ-инфекции [9]. По данным исследования, КЖ пациенток было снижено по сравнению с контрольной группой. Несмотря на бессимптомное ВПЧ-носительство, пациентки с «малыми» поражениями эпителия шейки матки испытывают чувство тревоги, что является причиной неоднократных визитов к врачу. Средний показатель по опроснику EuroQoL, EQ-5D у здоровой группы соответствовал 0,94 (0,14), $p < 0,0001$; у пациенток с ВПЧ-ассоциированной патологией при ASCUS – 0,83 (0,24) и при LSIL – 0,83 (0,22). Несмотря на отсутствие клинических проявлений заболевания отмечено достоверное снижение индекса КЖ у пациенток с цитологическим заключением ASCUS, LSIL в сравнении с группой контроля. В большей степени был задействован психологический компонент КЖ: тревога и негативное влияние ВПЧ на дальнейшую фертильность, изменение качества сексуальной функции.

Исследования доказали, что у пациентов с генитальными кондиломами в большинстве случаев изменяется психологический компонент КЖ: снижается самооценка, усиливаются беспокойство и раздражение, отказ от сексуальных отношений и т.д. При частых травмах аногенитальных кондиллом и их инфицировании возникают болевые ощущения. В таких случаях замечено резкое снижение и физического компонента КЖ. Так, в 2012 г. результаты проведенного многоцентрового исследования по изучению КЖ пациенток с генитальными кондиломами показали, что в 56,4% случаев наблюдается высокий уровень тревоги/депрессии; в 24,7% – боль/дискомфорт. Кроме того, известно о высокой частоте рецидива кондиллом после проведенного деструктивного лечения [21]. Средняя оценка по общей ВАШ составляла $65,2 \pm 22,0$ балла. Пациентками с низкими показателями по ВАШ и EQ-5D чаще всего были женщины с рецидивирующими генитальными кондиломами, живущие в городских районах страны ($p < 0,005$) [23].

Страх заболеть раком, изменение уровня физического здоровья: боль, зуд, дизурия, диспареуния, снижение самооценки, снижение и потеря работоспособности – меняют стиль жизни пациента. Наблюдается снижение либидо, что приводит к отказу от сексуальных отношений.

Собственные данные

В 2016 г. в научно-поликлиническом отделении ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России проведено исследование КЖ пациенток с «малыми» формами ВПЧ-ассоциированных поражений эпителия шейки матки с помощью опросника EuroQoL, EQ-5D. В исследование были включены 160 ВПЧ-позитивных женщин репродуктивного возраста. Все пациентки были разделены на 4 группы: 1-я группа – с длительной персистенцией ВПЧ высокого онкогенного риска без изменений в цитологической картине; 2-я – ASCUS, 3-я – LSIL, 4-я – группа контроля (здоровые женщины). Предварительные результаты исследования показали, что КЖ женщин с «малыми» формами поражения достоверно снижено за счет психологического компонента КЖ. Несмотря на отсутствие снижения работоспособности, общего физического здоровья пациентки с ВПЧ-инфекцией испытывали психологический дискомфорт, проявляющийся в страхе заболеть РШМ, снижения и потери работоспособности в будущем.

Проблемы

Психосоциальные исследования показали, что ВПЧ-инфекция, аномальные тесты по Папаниколау, экзофитные кондиломы вызывают страх и тревогу у пациенток [11, 12]. Женщины, которые получают аномальные результаты цитологического исследования, испытывают боязнь за будущую репродуктивную функцию, страх перед предстоя-

щими инвазивными манипуляциями и развитием онкологических заболеваний. Чувство беспокойства проявляется в боязни инфицирования полового партнера, разглашении информации о наличии ВПЧ членам семьи и друзьям, что может повлиять на психологическое состояние пациента [13, 14]. Снижение самооценки, страх, боязнь разлада в семейных отношениях оказывают влияние на КЖ пациенток.

Как известно, течение ВПЧ-инфекции зависит от состояния иммунной системы [42–44]. Возможно самоизлечение латентных и начальных субклинических форм ПВИ, для чего важен врожденный компонент иммунной системы. Главное значение имеют клеточные, рецепторные и молекулярные механизмы защиты. При обследовании молодых женщин с ПВИ персистенция ВПЧ через 1 год выявлялась у 30%, через 2 года – у 9%, в то время как у женщин старшего возраста – у 50% [45]. Длительная персистенция высокоонкогенных типов ВПЧ более 2 лет является наиболее опасным фактором прогрессии предрака шейки матки. Предсказать, в каком случае инфекция исчезнет, а в каком будет развиваться дальше, невозможно. Поэтому в настоящее время предпринимаются попытки обнаружения более специфических маркеров, прогнозирующих риски развития неопластической трансформации.

Тактика

Выжидательная тактика при ПВИ часто связана с тем, что носительство и персистенция свидетельствуют не о предраковом процессе как таковом, а о многократно повышенном риске возникновения последнего, усугубляемся при дополнительных факторах риска у руда пациенток. Так, G.Но и соавт. показали, что персистенция ВПЧ более 6 мес встречалась с увеличением возраста женщины и обусловлена типом ВПЧ [46]. Появление патологических изменений в цитологических мазках возрастает по мере персистенции ВПЧ высокого канцерогенного риска у большинства женщин.

Терапевтические возможности

Согласно данным литературы, после инфицирования ВПЧ CIN II–III развивается уже через 3 года у 27% женщин. При анализе исходов CIN, ассоциированных с ВПЧ, было показано, что при CIN I регрессия наблюдается в 57% случаев, персистенция – 32%, прогрессия – 11%, а развитие инвазивного рака – только в 1%. При CIN II регрессия наблюдается в 43% случаев, персистенция – 35%, прогрессия – 22%, а развитие инвазивного рака – 5%. В то же время при CIN III малигнизация происходит более чем в 12% случаев, а регрессия – лишь в 32% [47, 48].

Основу иммунного ответа составляют распознавание и элиминация антигена, поэтому проводится поиск лекарственных средств, активизирующих иммунную систему, для элиминации инфицированных ВПЧ клеток. В проведенном системном метаанализе, который включил 2369 случаев применения инозина пранобекс (Изопринозин) в монорежиме и 3369 в комбинированном режиме при ВПЧ, показано двойное противовирусное действие препарата, что обеспечивает ускорение процессов регенерации поврежденных участков и элиминации клеток, где вирус находится в эписомальном состоянии [49].

В литературе имеются данные об его успешном применении при лечении клинических и субклинических форм ВПЧ-инфекции [49, 50]. Так, А.Г.Кедрова и соавт. (2011 г.) показывают целесообразность проведения вспомогательной иммунотерапии в монорежиме при латентных и субклинических формах ПВИ, а также после удаления части шейки матки с активной зоны трансформации для улучшения местного иммунного статуса и регенерации эпителия [51]. Регистрируемые показатели хорошей продукции интерферона α способствуют непосредственному противовирусному эффекту [52].

Результаты исследования, проведенного в НЦАГиП им. В.И.Кулакова (2011 г.), показали, что инозина пранобекс подавляет репликацию высокоонкогенных типов ВПЧ и способствует исчезновению койлоцитарной атипии у 94% пациенток с поражением эпителия шейки матки [53, 54].

Таким образом, ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки (CIN, РШМ) приводят к угнетению психического состояния, росту сексуальной дисфункции, ухудшению общего здоровья и КЖ женщины в целом. Взаимосвязь психологического и физического аспектов КЖ пациентов с ВПЧ-инфекцией внесла вклад в экономическую сторону здравоохранения многих стран. Универсальным инструментом в анализе эффективности затрат послужил общий опросник оценки КЖ Европейской группы качества жизни (EuroQoL, EQ-5D). Следует подчеркнуть, что оценка КЖ помогает глубже понять состояние пациента и сохранить на высоком уровне его физическое, эмоциональное и социальное функционирование путем внедрения эффективных, малотравматичных и безопасных методов лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Литература/References

1. Massad LS, Einstein MH, Huh WK et al. ASCCP Consensus Guidelines Conference (2013) 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet Gynecol* 2012; 121 (4): 829–46.
2. Петрова ГВ, Каприн АД, Старинский ВВ, Грецова ОЛ. Заболеваемость онкологическими заболеваниями населения России. *Онкология. Журн. им. П.А.Герцена*. 2014; 5: 5–10. / Petrova GV, Kaprin AD, Starinskii VV, Gretsova OP. Zabollevaemost' onkologicheskimi zabollevaniiami naseleniia Rossii. *Onkologiya. Zhurn. im. P.A.Gertsena*. 2014; 5: 5–10. [in Russian]
3. Новик АА, Ионов ТИ, Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб: Элби, 1999. / Novik AA, Ionova TI, Kaind P. *Kontseptsiia issledovaniia kachestva zhizni v meditsine*. SPb: Elbi, 1999. [in Russian]
4. Waxman AG, Chelbimow D, Darragh TM et al. Revised Terminology for Cervical Histopathology and Its Implications for Management of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix. *Obstet Gynecol* 2012; 120 (6): 1465–71.
5. Guan P, Howell-Jones R, Li N et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: A meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer* 2012 Feb 9.
6. Formana D, de Martel C, Lacey CJ et al. Global Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases. *Vaccine* 2012; 30: 12–23.
7. Marcellusi A, Sc M, Capone A et al. Health Utilities lost and risk factors associated with HPV-induced diseases in men and women: The HPV Italian collaborative study group. *Clin Ther* 2015; 37 (1): 156–67.
8. Lang HC, Chuang L, Shun SC et al. Validation of EQ-5D in patients with cervical cancer in Taiwan. *Support Care Cancer* 2010; 18: 1279–86.
9. Waxman AG, Chelbimow D, Darragh TM et al. Revised Terminology for Cervical Histopathology and Its Implications for Management of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix. *Obstet Gynecol* 2012; 120 (6): 1465–71.
10. Murasawa H, Komoto R, Okubo I et al. Evaluation of health-related quality of life for hypothesized medical states associated with cervical cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15 (22): 9679–85.
11. McCaffery K, Waller J, Forrest S et al. Testing positive for human papillomavirus in routine cervical screening: examination of psychosocial impact. *BJOG* 2004; 111 (12): 1437–43.
12. Maissi E, Marteau TM, Hankins M et al. Psychological impact of human papillomavirus testing in women with borderline or mildly dyskaryotic cervical smear results: cross sectional questionnaire study. *BMJ* 2004; 328 (7451): 1293.
13. Bertram CC, Magnussen L. Informational needs and the experiences of women with abnormal Papanicolaou smears. *J Am Acad Nurse Pract* 2008; 20 (9): 55–62.
14. Waller J, McCaffery K, Kitchner H et al. Women's experiences of repeated HPV testing in the context of cervical cancer screening: a qualitative study. *Psycho-Oncology* 2007; 16: 196–204.
15. Pety KU. HPV and cervical cancer. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2014; 244: 59–62.
16. Ball SL, Winder DM, Vaughan K et al. Analysis of human papillomavirus genotypes and viral loads in anogenital warts. *J Med Virol* 2011; 83: 1345–50.
17. Meyer T, Arndt R, Christophers E et al. Association of rare human papillomavirus types with genital premalignant and malignant lesions. *J Infect Dis* 1998; 178: 252–5.
18. Brown DR, Schroeder JM, Bryan JM et al. Detection of multiple human papillomavirus types in condylomata acuminata lesions from otherwise healthy and immunosuppressed patients. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3316–22.
19. Monteiro EF, Lacey CJN, Merrick D. The interrelationship of demographic and geospatial risk factors between four common sexually transmitted diseases. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 41–6.
20. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis* 2010; 202: 1789–99.

21. O'Mahony C. Genital warts: current and future management options. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 239–43.
22. Wang H, Qiao YL. Human papillomavirus type-distribution in condylomata acuminata of mainland China: a meta-analysis. *Int J STD* 2008; 19: 680–4.
23. Ju-Fang Shi, Dian-Ju Kang, Shu-Zhen Qi et al. Impact of genital warts on health related quality of life in men and women in mainland China: a multicenter hospital-based cross-sectional study. *BMC Public Health* 2012; 12: 153–62.
24. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001; 33: 337–43.
25. American Society for Clinical Oncology. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. *J Clin Oncol* 1996; 14 (3): 671–9.
26. Zhi-Mei Zhao, Xiong-Fei Pan, Si-Han Lei et al. Quality of life in women with cervical precursor lesions and cancer: a prospective, 6-month, hospital-based study in China. *Chin J Cancer* 2014; 33 (7): 339–45.
27. Endarti D, Rieuwpaiboon A, Thavorncharoensap M et al. Evaluation of Health-Related Quality of Life among Patients with Cervical Cancer in Indonesia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16 (8): 3345–50.
28. Busija L, Pausenberger E, Haines TP et al. Adult measures of general health and health-related quality of life: Medical Outcomes Study Short Form 36-Item (SF-36) and Short Form 12-Item (SF-12) Health Surveys, Nottingham Health Profile (NHP), Sickness Impact Profile (SIP), Medical Outcomes Study Short Form 6D (SF-6D), Health Utilities Index Mark 3 (HUI3), Quality of Well-Being Scale (QWB), and Assessment of Quality of Life (AqOL). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63 (11): 383–412.
29. Young TA, Mukuria C, Rowen D et al. Mapping Functions in Health-Related Quality of Life: Mapping from Two Cancer-Specific Health-Related Quality-of-Life Instruments to EQ-5D-3L. *Med Decis Making* 2015; 35 (7): 912–26.
30. Cheung YB, Gob C, Thumboo J et al. Variability and sample size requirements of quality-of-life measures: a randomized study of three major questionnaires. *J Clin Oncol* 2005; 23 (22): 4936–44.
31. Wang W, Ski CF, Thompson DR, Hare DL. A psychometric evaluation of the Chinese version of the short-form cardiac depression scale. *Psychosomatics* 2011; 52 (5): 450–4.
32. Chen YW, Coxson HO, Reid WD. Reliability and Validity of the Brief Fatigue Inventory and Dyspnea Inventory in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Pain Symptom Manage* 2016; 3924 (16): 301–14.
33. Wang J, Lu S, Zhao S. Post-infectious and non post-infectious irritable bowel syndrome: A comparative study. *Pak J Med Sci* 2016; 32 (1): 116–9.
34. Paes FG, Salgado Filho N, Neto da Silva MA et al. Effect of urinary incontinence on the quality of life of asthmatic women. *J Asthma* 2016; 53 (5): 553–8.
35. Gagnon LH, Boucher J, Robert M. Impact of pelvic floor muscle training in the postpartum period. *Int Urogynecol J* 2016; 27 (2): 255–60.
36. Wang W, Chow A, Thompson DR et al. Predictors of Health-Related Quality of Life Among Patients With Myocardial Infarction. *West J Nurs Res* 2016; 38 (1): 43–56.
37. Mc Donough CM, Grove MR, Elledge AD, Tosteson AN. Predicting EQ-5D-US and SF-6D societal health state values from the Osteoporosis Assessment Questionnaire. *Osteoporos Int* 2012; 23 (2): 723–32.
38. Gauffin E, Öster C, Sjöberg F et al. Health-related quality of life (EQ-5D) early after injury predicts long-term pain after burn. *Burns* 2016; 21: 301–67.
39. Caruso S, Cianci S, Cariola M et al. Effects of nutraceuticals on quality of life and sexual function of perimenopausal women. *J Endocrinol Invest* 2016 Jun 14.
40. Katainen RE, Engblom JR, Siirtola TJ et al. Climacteric symptoms in middle-aged women with chronic somatic diseases. *Maturitas* 2016; 86: 17–24.
41. Bjelic-Radacic V, Jensen PT, Vlasic KK, Waldenstrom A-C. Quality of life characteristics in patients with cervical cancer. *Eur J Cancer* 2012; 48: 3009–18.
42. Ашрафян ЛА, Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). М.: Дмитриев Групп, 2008; с. 216. / Ashrafyan LA, Kiselev VI. Orukholi reproduktivnykh organov (etiologiya i patogenez). M.: Dmitriev Grupp, 2008; s. 216. [in Russian]
43. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища, вульвы. М.: МЕДпресс-информ, 2005. / Prilepskaia V.N. Zabollevaniia sbeiki matki, vlagalishcha, vulvy. M.: MEDpress-inform, 2005. [in Russian]
44. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: в помощь практикующему врачу. Изд. 2-е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. / Rogovskaia SI. Papillomavirusnaia infektsiia i zbensbchin i patologii sbeiki matki: v pomoshch' praktikuiushchemu vrachu. Izd. 2-e. M.: GEOTAR-Media, 2008. [in Russian]
45. Saslow D et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 342–62.
46. Ho GYF, Bierman R, Beardsley L et al. Natural history of cervicovaginal HPV infections in young women. *NEJM* 1998; 338: 423–8.
47. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Паавонен Й. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2008. / Kulakov VI, Prilepskaia V.N., Paavonen I. Profilaktika raka sbeiki matki: rukovodstvo dlia vrachei. M.: MEDpress-inform, 2008. [in Russian]
48. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей. Изд. 3-е. М.: МЕДпресс-информ, 2012. / Sukhikh G.T., Prilepskaia V.N. Profilaktika raka sbeiki matki: rukovodstvo dlia vrachei. Izd. 3-e. M.: MEDpress-inform, 2012. [in Russian]
49. Мынбаев ОА, Елисеева М.Ю., Доорбар Дж., Манухин И.Б. Эпидемиология, молекулярная биология, патофизиология и принципы иммунотерапии папилломавирусной инфекции. *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2009; 8 (3): 69–79. / Mynbaev OA, Eliseeva M.Yu., Doorbar Dz., Mamukhin I.B. Epidemiologiya, molekuliarnaia biologiya, patofiziologiya i printsipy immunitoterapii papillomavirusnoi infektsii. *Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2009; 8 (3): 69–79. [in Russian]
50. Прилепская В.Н., Роговская С.И. Возможности Изопринозина в лечении хронических цервицитов и вагинитов. *Рус. мед. журн.* 2008; 16 (1): 5–9. / Prilepskaia V.N., Rogovskaia SI. Vozmozhnosti Izoprinozina v lechenii khronicheskikh tservitsitov i vaginitov. *Rus. med. zhurn.* 2008; 16 (1): 5–9. [in Russian]
51. Кедрова А.Т., Леваков С.А., Челнокова Н.Н. и др. Роль профилактических осмотров и первичного приема врача в женской консультации в выявлении субклинических и латентных форм папилломавирусной инфекции шейки матки и их мониторинг. *Гинекология*. 2011; 13 (1): 56–62. / Kedrova AG, Levakov SA, Chelnokova NN, i dr. Rol' profilakticheskikh osmotrov i pervichnogo priema vracha v zhenskoi konsultatsii v vyivlenii subklinicheskikh i latentnykh form papillomavirusnoi infektsii sbeiki matki i ikh monitoring. *Ginekologiya*. 2011; 13 (1): 56–62. [in Russian]
52. Клинышкова Т.В., Каратюк Т.И., Турчаников Д.В. Дифференцированный подход к ведению больных с цервикальной интраэпителиальной неоплазией с позиции прогнозирования. *Гинекология*. 2011; 13 (4): 6–40. / Klinyschkova TV, Karatiuk TI, Turchannikov DV. Differentsirovannyi podkhod k vedeniiu bolnykh s tservikal'noi intraepitelial'noi neoplaziei s pozitsii prognozirovaniia. *Ginekologiya*. 2011; 13 (4): 6–40. [in Russian]
53. Костава М.Н., Прилепская В.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции. *Рус. мед. журн.* 2009; 17 (1): 9–16. / Kostava MN, Prilepskaia V.N. Vozmozhnosti terapii papillomavirusnoi infektsii. *Rus. med. zhurn.* 2009; 17 (1): 9–16. [in Russian]
54. Шварц Г.Я., Прилепская В.Н., Мынбаев ОА. Изопринозин в лечении папилломавирусной инфекции в гинекологической практике. М., 2011. / Shvarts GYa, Prilepskaia V.N., Mynbaev OA. Izoprinozin v lechenii papillomavirusnoi infektsii v ginekologicheskoi praktike. M., 2011. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сычева Елена Геннадьевна – врач научно-поликлинического отделения ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова. E-mail: el.bona@mail.ru

Назарова Нисо Мирзоевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. научно-поликлинического отделения ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова. E-mail: grab2@yandex.ru

Прилепская Вера Николаевна – д-р мед. наук, проф., зам. дир., рук. научно-поликлинического отделения ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова

Бурменская Ольга Владимировна – д-р биол. наук, науч. сотр. лабораторно-генетических методов ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова.

E-mail: o_bourmenskaya@orparina4.ru

Франкевич Владимир Евгеньевич – канд. физ.-мат. наук, зав. отделом системной биологии в репродукции ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова.

E-mail: v_frankevich@orparina4.ru

Статья публикуется при финансовой поддержке ООО «Тева»

115054, Россия, Москва, ул. Валовая, д. 35

Тел.: +7.495.6442234, факс +7.495.6442235. www.teva.ru

ISPR-RU-00268-DOK