

## Влияние полиморфизмов иммуногенетических генов на эффективность фотодинамической терапии у пациенток с ВПЧ-ассоциированными цервикальными неоплазиями

Ж. Ж. Сальмаганбетова<sup>1</sup>, С. В. Зинченко<sup>2</sup>, Н. А. Шаназаров<sup>1</sup>, С. Б. Смаилова<sup>1</sup>,  
Т. Г. Гришачева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> РГП Больница Медицинского центра Управления делами Президента на ПХВ, Астана, Республика Казахстан

<sup>2</sup> Казанский федеральный университет, Казань, Россия

<sup>3</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

*Актуальность.* Фотодинамическая терапия (ФДТ) является инновационным и малотравматичным методом лечения патологий шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Однако эффективность ФДТ может значительно варьировать среди пациенток, что обусловлено индивидуальными молекулярно-генетическими особенностями. Полиморфизмы генов, участвующих в иммунном ответе и метаболизме фотосенсибилизаторов, такие как HLA-DQB1, HLA-DQA2, TAP2 и HLA-C, могут влиять на степень накопления фотосенсибилизатора, активацию клеточного иммунитета и реакцию на оксидативный стресс, вызванный ФДТ. Это определяет необходимость детального изучения генетических факторов, способных предсказывать чувствительность тканей к фотодинамическому воздействию.

*Цель исследования.* Оценить влияние полиморфизмов генов HLA-DQB1, HLA-DQA2, TAP2 и HLA-C на эффективность фотодинамической терапии у пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки.

*Материалы и методы.* В исследование были включены пациентки с ВПЧ-ассоциированными цервикальными интраэпителиальными неоплазиями, прошедшие курс фотодинамической терапии. У всех пациенток был проведен анализ полиморфизмов генов HLA-DQB1 (rs1063322), HLA-DQA2 (rs62619945), TAP2 (rs241448) и HLA-C (rs1050326) с использованием молекулярно-генетических методов. Сравнивались частоты генетических вариантов у пациенток с различными типами ВПЧ (16, 18, 51 и др.) и их связь с клинической эффективностью терапии.

*Результаты и обсуждение.* Анализ полиморфизмов генов HLA-DQB1, HLA-DQA2, TAP2 и HLA-C у пациенток с разными типами ВПЧ выявил значимые различия в генетической предрасположенности к эффективности ФДТ. У носителей ВПЧ 16 полиморфизм rs1063322 в HLA-DQB1 встречался в 13,2 % случаев, тогда как при других типах ВПЧ его частота составляла 5,12 %. У пациенток с ВПЧ 18 полиморфизм rs62619945 в HLA-DQA2 наблюдался в 55,6 % случаев, что было значительно выше по сравнению с другими типами ВПЧ (20,5 %,  $p=0,01$ ). Полиморфизм rs241448 в TAP2 чаще выявлялся у носителей ВПЧ 51 (8,33 %), тогда как при других типах ВПЧ он встречался реже. Полиморфизм rs1050326 в HLA-C был более распространен у пациенток с ВПЧ 18, но статистической значимости различия не достигли.

*Заключение.* Полученные данные подтверждают, что генетические особенности могут оказывать влияние на эффективность ФДТ. Учет индивидуального генетического профиля пациента позволяет повысить результативность терапии на 20-30% за счет персонализированного подбора фотосенсибилизатора и параметров облучения. Это подчеркивает важность внедрения молекулярно-генетического тестирования в клиническую практику для оптимизации ФДТ у пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, ВПЧ, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, HLA, TAP2, генетические полиморфизмы, персонализированная медицина.