

## РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА ЖЕНЩИН НА ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА



Шарипова Ирода Пулатовна, Садирова Шахло Сабировна, Рахимов Равшан Абдуллаевич, Юлдашова Гулжахон Тойировна, Шарапов Саид Махмудханович, Суяркулова Дилдора Толибжоновна  
Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент

### АЁЛЛАРНИ ОДАМ ПАПИЛЛОМАСИ ВИРУСИГА СКРИНИНГ ҚИЛИШ НАТИЖАЛАРИ

Шарипова Ирода Пулатовна, Садирова Шахло Сабировна, Рахимов Равшан Абдуллаевич, Юлдашова Гулжахон Тойировна, Шарапов Саид Махмудханович, Суяркулова Дилдора Толибжоновна  
Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Вирусология илмий-тадқиқот институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

### RESULTS OF SCREENING OF WOMEN FOR HUMAN PAPILLOMA VIRUS

Sharipova Iroda Pulatovna, Sadirova Shakhlo Sabirovna, Rakhimov Ravshan Abdullaevich, Yuldashova Gulzhakhon Toirovna, Sharapov Said Makhmudkhanovich, Suyarkulova Dildora Tolibjonovna  
Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [irodash71@mail.ru](mailto:irodash71@mail.ru)

**Резюме.** Ўзбекистоннинг 3 та вилоятида яшовчи 44258 нафар тугиш ёшидаги аёллар ОПВ нинг 14 та генотипи (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) мавжудлиги бўйича скринингдан ўтказилди. 14 та генотипдаги ОПВ аёлларнинг 8,5 фоизда аниқланган. ОПВ инфекциясининг энг юқори даражасми 20-29 ёшдаги ёш аёлларда (12,3%) ва 50 ёшдан ошган кекса аёлларда (9,7%) аниқланган. Юқтирилган аёлларнинг 75,4 фоизда ОПВ нинг 1 та генотипи, қолган 24,6 фоизда эса бир нечта (2-7) ОПВ генотиплари билан коинфекция аниқланган. Ҳомиладар бўлмаган аёлларда ОПВни аниқлаш частотаси сезиларли даражада юқори бўлган ва ҳомиладорлик тарихи бўлган аёлларда ОПВ инфекцияси паст бўлган. Ҳомиладорлик сонининг кўпайиши билан ОПВ инфекцияси даражаси камаяди. Бу ОПВ инфекциясининг аёлларнинг репродуктив тизимига салбий таъсири билан боғлиқ деб тахмин қилинади.

**Калит сўзлар:** скрининг, одам папиллома вируси, бачадон бўйни саратони.

**Abstract.** 44,258 women of childbearing age living in 3 regions of Uzbekistan were screened for the presence of 14 genotypes (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68.) of HPV. HPV of all 14 genotypes were detected in 8.5% of women. The highest level of HPV infection was found in young women aged 20-29 years (12.3%) and in older women over 50 years (9.7%). In 75.4% of infected women, 1 HPV genotype was detected, and in the remaining 24.6%, co-infection with several (2-7) HPV genotypes was detected. The frequency of HPV detection was significantly higher in non-pregnant women, and in women with a history of pregnancy, the level of HPV infection was lower. As the number of pregnancies increased, the HPV infection rate decreased. It is assumed that this is due to the negative impact of HPV infection on the reproductive system of women.

**Key words:** screening, human papillomavirus, cervical cancer.

**Введение.** Последние годы отмечается рост злокачественных новообразований у женщин, особенно рака шейки матки (РШМ). В мире выявили высокую распространенность ВПЧ, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. Рак шейки матки, в настоящее время, занимает второе место среди злокачественных ново-

образований репродуктивной системы у женщин во всем мире; по оценкам, в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания и 342 000 случая смерти от него. Порядка 90% новых случаев заболевания и смерти в 2020 г. имело место в странах с низким и средним уровнем дохода [3, 9]. Ежегодно РШМ диагностируется у 1660 жен-

щин Узбекистана. В структуре онкологической заболеваемости рак шейки матки занимает 2-е место после рака молочной железы, показатель составляет 8,4 на 100 тысяч женщин. Каждый год в стране от РШМ погибает в среднем 585 женщин [6, 7, 8].

Основным этиологическим фактором развития РШМ является инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ) [1, 2, 4, 5]. Опыт развитых стран показывает, что хорошо спланированные программы систематического скрининга с высоким охватом населения могут, статистически значимо, снизить число новых случаев заболевания и смертность от РШМ.

Представляет научный и практический интерес изучение уровня и закономерностей распространенности в Узбекистане ВПЧ у женщин фертильного возраста.

Цель исследования: проведение скрининга женщин фертильного возраста, на наличие генотипов ВПЧ и определение факторов риска.

**Методы исследования.** При проведении настоящего скрининга в целевую группу, при условии добровольного участия, были включены 44258 женщин в возрасте старше 20 лет, проживающие в г. Ташкенте, Андижанской и Самаркандской областях (мегаполис и 2 региона с высокой плотностью населения). У женщин, согласившихся на обследование проводился опрос на наличие в анамнезе вероятных факторов, способных влиять на уровень распространения ВПЧ. Однако, в опросе согласились участвовать 42963 женщины. Затем у всех женщин проводился забор цервикальных мазков. Мазки доставляли в референс-лабораторию Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Мазки исследовали на наличие генетических маркеров вируса папилломы человека (ВПЧ) ме-

тодом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением тест системы “АмлиСенс” “ДНК Сорб АМ” (Россия). В процессе исследования определяли наличие в мазках 14 типов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68).

**Результаты исследования.** Всего для исследования в 3 регионах Узбекистана было отобрано 44258 женщин. Основная часть составили женщины зрелого возраста 30-39 лет и 40-49 лет ( $p>0,5$ ). Пожилых женщин и женщин младше 30 лет было только 6,9% от общего количества ( $p<0,001$ ).

У всех опрошенных женщин были взяты мазки из цервикального канала и обследованы методом ПЦР на наличие инфицирования ВПЧ (табл. 1).

Наиболее высокий уровень пораженности ВПЧ женщин фертильного возраста оказался в Андижанской области ( $p<0,001$ ). В г. Ташкенте уровень пораженности ВПЧ был немного ниже, чем в Андижанской области, но разница была статистически не достоверной ( $p>0,5$ ). А вот в Самаркандской области уровень инфицированности женщин был существенно ниже ( $p<0,001$ ).

Наиболее высокий уровень инфицированности ВПЧ был выявлен у молодых женщин в возрасте 20-29 лет и у пожилых женщин старше 50 лет (табл. 2).

У 3766 инфицированных ВПЧ, в сумме было выявлено 4979 штаммов 14 типов ВПЧ. В среднем это составило по 1,3 штамма разных типов ВПЧ на 1 инфицированную женщину.

Анализ генотипов выявленных штаммов ВПЧ, показал, что из всех женщин, у которых были обнаружены ВПЧ, у 75,4% было выявлено по 1 типу вируса (табл. 3).

А у остальных 24,6% было выявлено сочетанное инфицирование несколькими типами ВПЧ (от 2 до 7). Это свидетельствует о том, что в условиях многообразия циркулирующих типов ВПЧ, высока вероятность повторных заражений другими типами вирусов.

**Таблица 1.** Частота выявления ВПЧ в отдельных регионах Узбекистана

	Регион	Обследовано женщин	Выявлено с ВПЧ	%
1	г. Ташкент	26796	2367	8,8±0,2
2	Андижан. обл.	9836	901	9,2±0,3
3	Самарканд. обл.	7626	498	6,5±0,3
	Итого	44258	3766	8,5±0,1

**Таблица 2.** Частота выявления ВПЧ у женщин разных возрастных групп

	Возрастная группа	Обследовано женщин	Выявлено с ВПЧ	%
1	20-29 г.	870	107	12,3±0,2
2	30-39 л.	22778	1999	8,8±0,3
3	40-49 л.	18464	1452	7,9±0,2
4	50 л. и старше	2146	208	9,7±0,6
	Итого	44258	3766	8,5±0,1

**Таблица 3.** Частота выявления моно и сочетанных типов ВПЧ

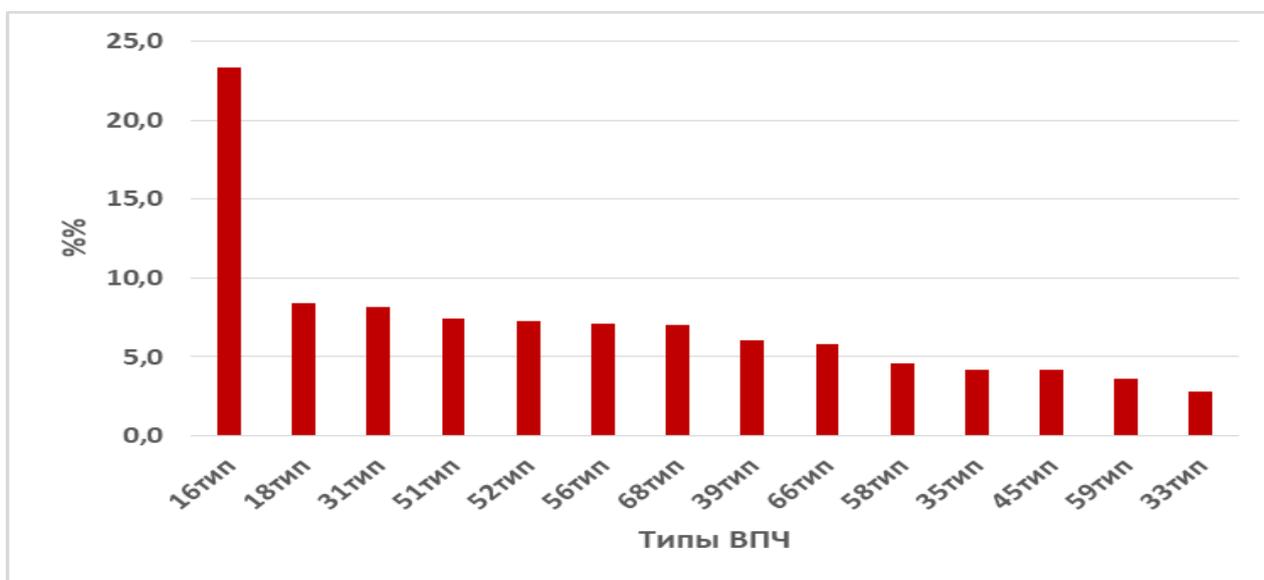
Выявлено с ВПЧ+	Количество выявленных сочетаний типов ВПЧ						
	1	2	3	4	5	6	7
3766	2840	716	157	37	12	3	1
100,0%	75,4%	19,0	4,2	1,0	0,3	0,07	0,03

Анализ удельного веса выявленных циркулирующих типов ВПЧ показал их неравномерность (рис. 1).

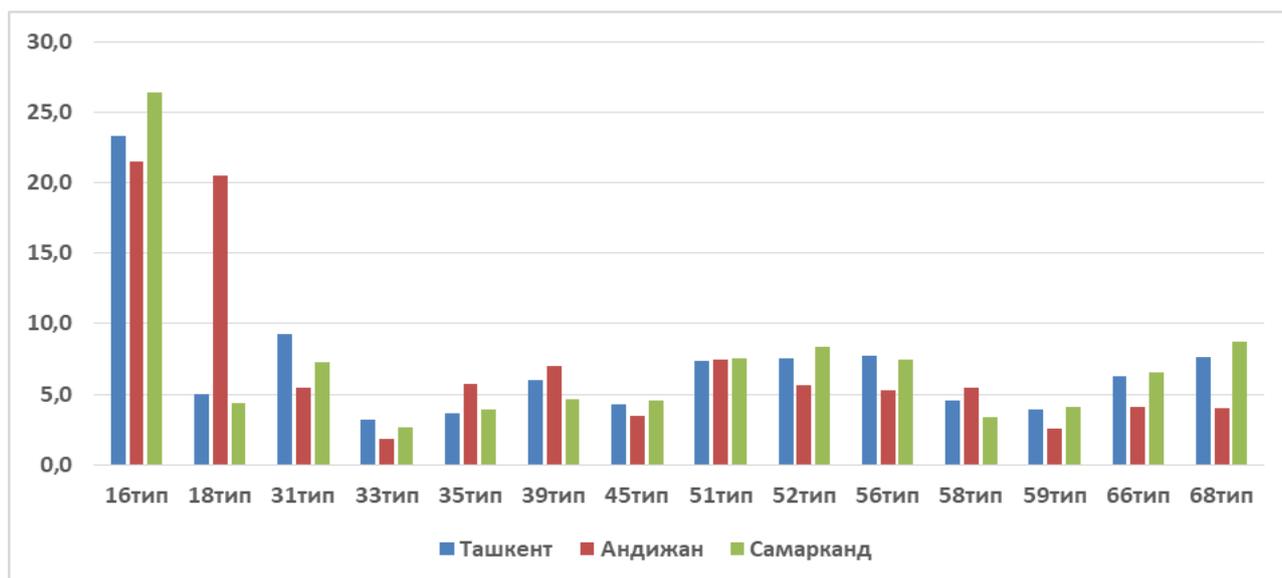
Практически у всех женщин, инфицированных ВПЧ, были обнаружены все 14 генотипов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68), относящихся к генотипам высокого онкогенного риска [4, 8]. Среди них доминировал ( $p < 0,001$ ) генотип ВПЧ 16 ( $23,4 \pm 0,6\%$ ). Вирусы со средним уровнем распространения (ВПЧ 18, 31, 39, 51, 52, 56, 66 и 68 генотипов) составили в сумме  $57,1 \pm 0,7$ . Вирусы относительно низкого уровня распространения (ВПЧ 33, 35, 45, 58 и 59 генотипов) составили в сумме  $19,5 \pm 0,6$ .

Сравнительный анализ соотношения генотипов ВПЧ в обследованных регионах выявил лишь некоторые отличия. Если генотип 16 доминировал во всех 3-х регионах, то второй по распространенности, во многих странах, генотип 18 доминировал только в одной, Андижанской области. Других значительных отличий уровня и соотношения генотипов по регионам, выявлено не было (рис. 2).

По результатам опроса женщин, согласившихся участвовать в опросе и данным их лабораторного обследования, устанавливали наличие связи некоторых факторов с уровнем распространенности ВПЧ.



**Рис. 1.** Спектр и частота генотипов ВПЧ, выявленных у женщин



**Рис. 2.** Соотношение генотипов ВПЧ в обследованных регионах

**Таблица 4.** Стаж половой жизни и частота выявления ВПЧ

Срок половой жизни	Обследовано женщин	Из них ВПЧ+	%
До 20 лет	23767	2031	8,5±0,2
От 21 до 30 л.	18537	1569	8,4±0,2
Свыше 31-42г.	659	80	12,1± 1,3
Всего	42963	3680	8,5±0,1

**Таблица 5.** Семейное положение и частота выявления ВПЧ

Семейный статус	Обследовано женщин	Из них ВПЧ+	%
Не замужем	611	60	9,8±1,5
Замужем	39408	3218	8,2±0,1
Сожительствует	901	108	12,0±1,1
В разводе	2043	294	14,4±0,8
Всего	42963	3680	8,5±0,1

**Таблица 6.** Применение контрацептивов и частота выявления ВПЧ

Использование контрацептивов		Обследовано женщин	Из них ВПЧ+	%
Нет		25968	2252	8,7±0,2
Да	Внутриматочные	12615	1005	8,0±0,2
	Презервативы	2818	254	9,0±0,5
	Гормональные	1562	169	10,8±0,8
	Всего	16995	1428	8,4±0,2

При сравнительном анализе срока половой жизни женщин и частоты выявления ВПЧ была выявлена достоверная прямая сильная корреляционная связь ( $r=0,88$ ) повышения уровня пораженности ВПЧ, с увеличением срока половой жизни обследованных женщин (табл. 4).

При исследовании семейного образа жизни женщин и результатов их обследования достоверных различий уровня инфицированности ВПЧ, женщин с различным статусом семейного положения (кроме разведенных) не было выявлено (табл. 5).

Только у женщин, находящихся в разводе, уровень выявления ВПЧ, оказался заметно выше, чем у остальных женщин, возможно это связано с тем, что у этой категории женщин могло быть больше половых партнеров.

Проводился анализ возможности влияния фактора применения контрацептивов и их видов на уровень распространенности ВПЧ у женщин (табл. 6).

Однако достоверных различий ( $p>0,5$ ) частоты выявления ВПЧ ни в зависимости от их применения, ни от их вида, выявлено не было. Только у женщин, использовавших гормональные контрацептивы, частота обнаружений ВПЧ была выше ( $p<0,5$ ), чем у женщин, вообще не использовавших контрацептивы или использовавших внутриматочные контрацептивы.

При сравнительном анализе количества беременностей и их исходов с частотой выявления ВПЧ были получены интересные данные (табл. 7).

Частота выявления ВПЧ оказалась достоверно выше ( $p<0,001$ ) у не беременных женщин, по сравнению с женщинами, имевшими в анамнезе беременности. В данном случае беременность как-бы сыграла роль фактора, снижающего риск инфицирования ВПЧ. Выявлена обратная сильная корреляционная связь количества беременностей и частотой выявления ВПЧ ( $r=-0,98$ ). С увеличением количества беременностей, уровень инфицированности ВПЧ снижался. В отношении аборт и выкидышей была выявлена обратная закономерность. Уровень инфицированности ВПЧ возрастал с увеличением в анамнезе количества абортов ( $r=1,00$ ) или выкидышей ( $r=0,72$ ).

А в отношении абортов и выкидышей была выявлена обратная закономерность. Уровень инфицированности ВПЧ возрастал с увеличением в анамнезе количества абортов ( $r=1,00$ ) или выкидышей ( $r=0,72$ ).

**Обсуждение.** Выявление маркеров ВПЧ у 8,5 % женщин фертильного возраста достоверно показал, что Узбекистан относится к странам с умеренным уровнем распространения ВПЧ [8]. Наиболее высокий уровень инфицирования (12,3%) был выявлен у самой молодой категории женщин 20-29 лет, что свидетельствует о наличии у них факторов высокого риска инфицирования ВПЧ.

При обследовании женщин, был выявлен весь спектр из 14 генотипов ВПЧ высокого онкогенного риска, представленный в использованной диагностической тест-системе.

**Таблица 7.** Количество беременностей, их исходов и частота выявления ВПЧ

Семейный статус	Обследовано женщин	Из них ВПЧ+	%
Наличие беременностей			
Да	41390	3459	8,3±0,1
Нет	1573	221	14,0±0,9
Всего	42963	3680	8,5±0,1
Количество беременностей			
1	3781	481	12,7±0,5
2	12182	1106	9,1±0,3
3	17695	1303	7,4±0,2
4 и более	7657	539	7,0±0,3
Всего	41315	3429	8,3±0,1
Количество выкидышей			
1	7002	469	6,7±0,3
2	1920	203	10,6±0,7
3	894	86	9,6±1,0
4 и более	397	39	9,8±1,5
Всего	9913	797	8,0±0,3
Количество аборт			
1	10683	796	7,5±0,3
2	4406	399	9,1±0,4
3	1695	171	10,1±0,7
4 и более	1013	100	9,9±0,9
Всего	17797	1466	8,2±0,2

При таком многообразии циркулирующих в регионе генотипов ВПЧ, у каждой 4-й женщины было выявлено инфицирование не одним, а сразу несколькими (2-7) генотипами ВПЧ. Из всех генотипов в основном доминировал 16 генотип, а в одной из областей еще и 18 генотип. Применяемые 2-х валентные вакцины содержат антигены наиболее распространенных во многих странах 16 и 18 генотипов. В Узбекистане, среднем удельный вес 16 и 18 генотипов, среди всех выявленных ВПЧ составил 31,8%, что достаточно много. Но, 68,2% составили остальные 12 генотипов ВПЧ. Это является основанием для рассмотрения вопроса применения вакцин с более высокой валентностью.

Результаты сравнительного анализа сроков половой жизни женщин и частоты выявления ВПЧ, показали, что заражение женщин начинается уже с началом половой жизни, и возрастает с увеличением продолжительности половых отношений.

Сам статус семейной жизни, вероятно, не является показателем влияния на распространенность ВПЧ, поскольку не отражает вариантов половых отношений опрошенных женщин. Вероятно, женщины, находящиеся в состоянии развода или сожительствующие с мужчинами без брака, могут иметь больше половых связей, по сравнению с замужними и еще не замужними женщинами, что повлияло на некоторую разницу в уровне инфицирования ВПЧ этих категорий женщин.

Не было установлено значения половых актов без применения контрацептивов или применения различных видов контрацептивов в распространении ВПЧ. По результатам анализа, возможно только предположить, что гормональные препараты негативно повлияли на состояние иммунитета женщин, что способствовало более частому инфицированию ВПЧ.

Причина, разницы в уровне инфицированности ВПЧ не беременных и беременных женщин, снижения уровня инфицированности ВПЧ с увеличением количества беременностей и количества выкидышей, по нашему мнению, заключается в возможном патологическом воздействии ВПЧ на репродуктивную систему женщин [10, 11]. Поэтому инфицирование ВПЧ могло явиться причиной бесплодия и спровоцировать выкидыши у обследованных женщин. То есть эти факторы являлись не причиной, а следствием инфицирования ВПЧ.

Выявленное возрастание уровня инфицированности ВПЧ с увеличением количества абортов и выкидышей, с одной стороны также могло быть спровоцировано ВПЧ инфекцией, а с другой стороны могло быть следствием назокомиального инфицирования при проведении медицинских процедур [12].

#### **Выводы.**

1. По уровню выявления ВПЧ среди женщин фертильного возраста (8,5%) Узбекистан относится к странам с умеренным уровнем распространения ВПЧ.

2. В Узбекистане среди женщин фертильного возраста выявлена циркуляция 14 генотипов ВПЧ высокого онкогенного риска, что в 24,6% обусловило микст заражение несколькими (2-7) генотипами ВПЧ.

3. В этих условиях, для вакцинации населения предпочтительно применять поливалентные вакцины против ВПЧ.

4. Факторами, способствующими распространению ВПЧ, длительный период половой жизни и половые отношения вне брака.

5. Вероятно, инфицирование ВПЧ способствует формированию бесплодия у женщин и может являться причиной выкидышей у беременных женщин.

### Литература:

1. Добровольская Д. А., Байрамова Г. Р., Асатурова А. В., Теврюкова Н. С. Прогностическая значимость биомаркеров вируса папилломы человека в дифференциальной диагностике плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки. Акушерство и гинекология. 2022.-№6.-С. 20-25.
2. Пантеева Я.И., Артамонов Р.П. Роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2019. Т. 9. № 9. С. 374-375.
3. Тилляшайхов М.Н., Ибрагимов Ш.Н., Джанглич С.М. Онкологическая служба Республики Узбекистан: анализ заболеваемости и смертности // Онкологический журнал.- 2021.-Т.15.- 2(58).- С.74-80.
4. Anantharaman D, Abedi-Ardekani B, Beachler DC, Gheit T, Olshan AF, Wisniewski K, et al. (2018). "Geographic heterogeneity in the prevalence of human papillomavirus in head and neck cancer". International Journal of Cancer. 140 (9): 1968–1975. doi:10.1002/ijc.30608.
5. Approaches for triaging women who test positive for human papillomavirus in cervical cancer screening. JMIR Mhealth Uhealth. 2019 May 29;5(5):e72. doi: 10.2196/mhealth.6697.
6. Chen G., Zheng P., Gao L., Zhao J., Wang Y, Qin W. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus in women with cervical cancer or cervical intraepithelial neoplasia in Henan province, central China. J. Med. Virol. 2020; 92(12): 3743-9. <https://dx.doi.org/10.1002/jmv.25670>.
7. Gearhart P. A. Human Papillomavirus Guidelines. MBBS, 2020, MD. Medscape.com.

8. Satanova A.R., Kaidarova D.R., Kukubassov E.K., Bolatbekova R.O., Kaldybekov D.B., Bertleuov O.O. The global prevalence of human papillomavirus causing cervical cancer: a literature review // Oncology and radiology of Kazakhstan. 2022.-N3 (65).-P. 42-46. DOI: 10.52532/2663-4864-2022-3-65-42-46.

9. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209–49. doi:10.3322/caac.21660.

10. Jeršovienė V., Živilė Gudlevičienė Ž., Rimienė J., Butkauskas D. Human Papillomavirus and Infertility // Medicina. 2019 Jul 15;55(7):377. doi: 10.3390/medicina55070377.

11. Krasnopolsky V.I., Zarochentseva N.V., Krasnopolskaya K.V., Bashankaeva Y.N., Kuzmicheva V.S. Papillomavirus infection and reproduction // Annals of the russian academy of medical sciences. Vol 75, No 3 (2020). P: 189-195. <https://doi.org/10.15690/vramn1332>.

12. Csángó P. A., Skuland J., Nilsen A., Pedersen B.S., Jagars G. Papillomavirus infection among abortion applicants and patients at a sexually transmitted disease clinic // Sex Transm Dis . 1992 May-Jun;19(3):149-53. PMID: 1326130

### РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА ЖЕНЩИН НА ВПЧ

*Шарипова И.П., Садирова Ш.С., Рахимов Р.А., Юлдашова Г.Т., Шаратов С.М., Суяркулова Д.Т.*

**Резюме.** 44 258 женщин репродуктивного возраста, проживающих в 3 регионах Узбекистана, обследованы на наличие 14 генотипов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). ВПЧ 14 генотипов выявлена у 8,5% женщин. Самый высокий уровень инфицирования ВПЧ выявлен у молодых женщин 20–29 лет (12,3%) и пожилых женщин старше 50 лет (9,7%). У 75,4% инфицированных женщин выявлен 1 генотип ВПЧ, а у остальных 24,6% выявлена коинфекция несколькими (2-7) генотипами ВПЧ. Частота выявления ВПЧ была значительно выше у небеременных женщин, а частота инфицирования ВПЧ была ниже у женщин с беременностью в анамнезе. По мере увеличения числа беременностей уровень заражения ВПЧ снижается. Предполагается, что это связано с негативным влиянием инфекции ВПЧ на репродуктивную систему женщин.

**Ключевые слова:** скрининг, вирус папилломы человека, рак шейки матки.