

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ EPIDEMIOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.5.21

УДК 616-006.5-092.6:618.146-006.6 (571.53)

Беляева Е.В.¹, Токарская О.А.², Белохвостикова Т.С.³, Байрова Т.А.¹

Частота инфицирования вирусом папилломы человека населения города Иркутска *

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» (664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1, Россия)³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Обоснование. Вирус папилломы человека (ВПЧ) является ведущим этиологическим фактором рака шейки матки, одного из самых распространенных онкологических заболеваний. В регионах Российской Федерации (РФ) папилломавирусная инфекция имеет различную частоту встречаемости от 13 до 68,4%.

Цель исследования: установить частоту выявления вируса папилломы человека среди женщин и мужчин в г. Иркутске по данным обращаемости.

Материал и методы. Ретроспективно проведён анализ результатов лабораторных исследований пациентов, которые за период с 2014 по 2016 гг. обратились в медицинское учреждение для диагностики вируса папилломы человека. За указанный период было обследовано 13 090 человек в возрасте от 18 до 67 лет, из них 11 174 женщины и 1 916 мужчин. Диагностику ВПЧ проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), с гибридационно-флуоресцентной детекцией по конечной точке и в режиме реального времени. Материалом для исследования служил клинический материал: у женщин – соскоб эпителия цервикального канала или эпителия с поверхности шейки матки; у мужчин – соскоб эпителия уретры. Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистической программы «BioStat». При сравнении выборок использовали непараметрические критерии – критерий χ^2 и z-критерий.

Результаты. Установлено, что по данным обращаемости частота выявления ВПЧ в г. Иркутске составляет 21,1%, среди женщин – 21,9%, среди мужчин – 16,4%. Показано, что в выборке женщин частота выявления возбудителя папилломавирусной инфекции значимо больше, чем в выборке мужчин ($p < 0,001$).

Заключение. Проведённое исследование позволило установить, что частота выявления ВПЧ в Иркутске составляет 21,1% и характеризуется гендерными отличиями.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, вирус папилломы человека, рак шейки матки, скрининг

Для цитирования: Беляева Е.В., Токарская О.А., Белохвостикова Т.С., Байрова Т.А. Частота инфицирования вирусом папилломы человека населения города Иркутска. Acta biomedica scientifica, 3 (5), 141-147, DOI 10.29413/ABS.2018-3.5.21.

Frequency of Human Papilloma Virus in Irkutsk Population

Belyaeva E.V.¹, Tokarskaya O.A.², Belokhvastikova T.S.³, Bairova T.A.¹¹ Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)² Irkutsk State University (ul. Karla Marksa 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)³ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

Background. In the regions of the Russian Federation (RF), papillomavirus infection in women of reproductive age is characterized by different frequency of occurrence from 13 to 68.4%.

Aims: to establish the frequency of detection of human papilloma virus in Irkutsk, according to the data of circulation.

Materials and methods. The article presents the results of the medical examination of residents of Irkutsk on the presence DNA of human papilloma virus. We analyzed the results of laboratory studies of patients who from 2014 to 2016 turned to the medical institution for the diagnosis of human papilloma virus. For the period surveyed was 13 090 man, age from 18 to 67 years, including 11 174 women and 1 916 male. The diagnosis of HPV was carried out by polymerase chain reaction (PCR).

* Статья опубликована на основании доклада на III Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии» (Иркутск, октябрь, 2018).

Results. It was found the frequency of HPV in Irkutsk in the general population is 21.1 %, among women – 21.9 %, among male – 16.4 %. It was shown that the frequency of detection of papillomavirus infection in the sample of women was significantly higher than in the sample of men ($p < 0.001$).

Conclusions: It was shown that the frequency of HPV is 21.1 % the frequency of detection of the pathogen of papillomavirus infection in the sample of women was significantly higher ($p < 0.001$) than in the sample of male.

Key words: papillomavirus infection, human papillomavirus, cervical cancer, screening

For citation: Belyaeva E.V., Tokarskaya O.A., Belokhvoshtikova T.S., Bairova T.A. Frequency of human papilloma virus in Irkutsk population. Acta biomedica scientifica, 3 (5), 141-147, DOI 10.29413/ABS.2018-3.5.21.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является потенциально онкогенной инфекцией, передаваемой половым путём [33]. Приблизительно 291 млн женщин во всем мире являются носителями ВПЧ [32]. Папилломавирусы – это семейство небольших, не имеющих оболочку вирусов с двухцепочечной молекулой ДНК [29]. Несмотря на долгую коэволюционную историю вместе со своими хозяевами, некоторые папилломавирусы являются патогенами [34], которые поражают главным образом эпителиальные клетки.

Результаты эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований позволили установить ведущую роль папилломавирусной инфекции в этиологии рака шейки матки [24, 29]. Установлено, что частота обнаружения ВПЧ и вирусная нагрузка увеличиваются в соответствии с повышением степени патологического поражения шейки матки [28]. У пациентов с раком шейки матки практически в 100 % случаев выявляется ВПЧ [21, 35]. Установлено, что различные типы ВПЧ обладают различным риском в отношении развития онкогинекологической патологии [23, 31]. Согласно таксономии международного справочного центра по вирусу папилломы человека «International Human Papillomavirus Reference Center», 13 типов ВПЧ признаны высокорисковыми (HR-ВПЧ) [26]. Именно персистирующая инфекция высокорисковых типов папилломавирусов человека (HR-HPV) связана с развитием цервикального предрака и рака. Наиболее агрессивные типы ВПЧ – 16 и 18 – вызывают около 70 % случаев рака шейки матки [20].

Согласно данным эпидемиологических исследований, частота встречаемости ВПЧ значительно варьирует в различных этнико-географических регионах и зависит как от социально-экономических условий, так и от медико-профилактических мероприятий [22]. В Российской Федерации папилломавирусная инфекция у женщин репродуктивного возраста характеризуется различной частотой встречаемости – от 13 до 68,4 %, с наибольшей частотой в большинстве регионов регистрируется ВПЧ 16-го типа [3].

В связи с вышесказанным актуальность исследований, связанных с ВПЧ-инфекцией, не вызывает сомнений, однако данные о распространённости вируса папилломы человека в различных регионах РФ неоднозначны.

Целью исследования стало установление частоты выявления вируса папилломы человека у жителей г. Иркутска по данным обращаемости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проведён анализ результатов лабораторных исследований, выполненных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), направленных

на выявление ДНК возбудителя папилломавирусной инфекции в клиническом материале. Проанализированы результаты медицинского обследования пациентов по самообращению и врачебным направлениям, которые в период с 2014 по 2016 гг. обратились в Независимую клиничко-диагностическую лабораторию ООО «ЮНИЛАБ-Иркутск» для соответствующего исследования. За данный период были обследованы 13 090 человек в возрасте от 18 до 67 лет, из них 11 174 женщины и 1 916 мужчин. В исследование были включены все пациенты, обратившиеся за указанный период времени для диагностики папилломавирусной инфекции, цель обследования пациента и диагноз были скрыты от исследователей. Из исследования были исключены пациенты с повторным обращением.

Материалом для лабораторных исследований служил клинический материал: у женщин – соскоб эпителия цервикального канала или эпителия с поверхности шейки матки; у мужчин – соскоб эпителия уретры. Забор клинического материала осуществлялся с использованием одноразовых цитологических щётки или универсальных зондов в пробирки с транспортной средой, рекомендованной производителями наборов реагентов для выделения ДНК.

Экстракцию ДНК осуществляли с использованием комплекта реагентов «АмплиПрайм ДНК-сорб-АМ» (ООО «Некст-Био», Россия) и комплекта реагентов «Эдем» (ФГНУ ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Экстракцию ДНК проводили согласно инструкции и методическим рекомендациям производителей соответствующих наборов реагентов.

Для диагностики возбудителя папилломавирусной инфекции проводили амплификацию специфических участков ДНК вируса папилломы человека с использованием метода ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией по конечной точке и в режиме реального времени. Для проведения ПЦР с детекцией по конечной точке использовали многоканальный амплификатор ДНК «Терцик» и детектор флуоресценции «Джин» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). Для детекции в режиме реального времени использовали автоматический программируемый амплификатор «Rotor-Gene 6000» (Corbett Research, Австралия) и «ДТ 96 Прайм» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

Для амплификации специфических участков ДНК возбудителя папилломавирусной инфекции использовали следующие комплекты реагентов: «Амплисенс ВПЧ ВКР скрин-титр-FL» и «Амплисенс ВПЧ ВКР генотип FRT» (ФГНУ ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия), «HPV Квант-21» и «ВПЧ-ГЕН-16/18» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладной статистической программы «BioStat». При сравнении выборок использовали непараметрический критерий χ^2 , для анализа различий относительной частоты признака, выраженной в %, – z-критерий. Нулевую гипотезу об отсутствии статистически значимых отличий между группами отклоняли при уровне значимости 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Был проведён ретроспективный анализ результатов лабораторных исследований пациентов, обратившихся в медицинское учреждение для диагностики папилломавирусной инфекции. За период с 2014 по 2016 гг. общее число пациентов, обследованных на присутствие ДНК вируса папилломы человека, составило 13 090 человек, положительные результаты («обнаружена ДНК ВПЧ») были зарегистрированы у 2 761 человека. Частота выявления возбудителя папилломавирусной инфекции в общей выборке пациентов составила 21,1 % (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления вируса папилломы человека (ВПЧ) у жителей г. Иркутска по данным обращаемости (2014–2016 гг.)

Table 1

Frequency of human papilloma virus (HPV) in Irkutsk residents according to the data of medical aid appealability (2014–2016)

| Выборка | Количество обследованных пациентов, абс. | Частота результатов «обнаружено ВПЧ», абс. / % |
|---------------|--|--|
| Общая выборка | 13 090 | 2 761 / 21,1 % |
| Женщины | 11 174 | 2 446 / 21,9 % |
| Мужчины | 1 916 | 315 / 16,4 % |

Большинство пациентов, обратившихся для обследования на ВПЧ – женщины (85 %). Показано, что каждая пятая пациентка имела положительные результаты на ВПЧ. Нами обнаружены гендерные различия в частоте выявления ВПЧ среди пациентов, обратившихся для обследования. В выборке женщин частота выявления возбудителя папилломавирусной инфекции оказалась значимо больше ($\chi^2 = 28,858$; d.f. = 1; $p < 0,001$), чем в выборке мужчин.

За трёхлетний период наблюдения частота выявления ВПЧ в общей выборке пациентов имела тенденцию к незначительному снижению – 24,7 % (2014 г.), 20,6 % (2015 г.), 20,7 % (2016 г.) (рис. 1). При этом частота выявления ВПЧ в 2015 и 2016 гг. не имела значимых отличий ($z = 0,11$; $p = 0,912$), однако частота выявления ВПЧ в 2014 г. статистически значимо отличалась от частоты выявления ВПЧ в 2015 г. ($z = 3,300$; $p < 0,001$) и 2016 г. ($z = 3,270$; $p = 0,001$). Вероятнее всего, это объясняется положительным изменением динамики обращаемости населения для обследования на выявления возбудителя папилломавирусной инфекции. Так, обращаемость пациентов для соответствующего обследования в 2015 г. увеличилась в 3,8 раза по сравнению с 2014 г., а в 2016 г. увеличилась ещё на 17 %, по сравнению с 2015 г.

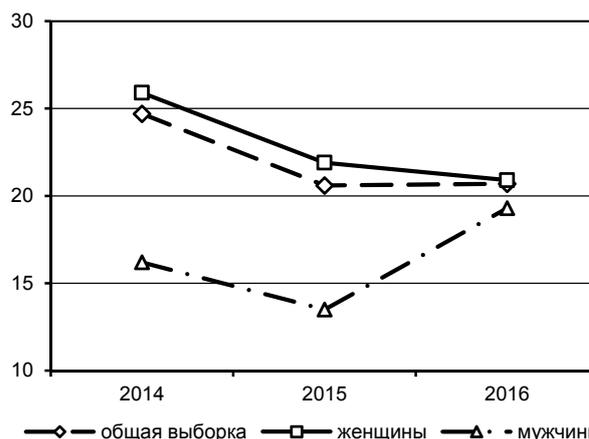


Рис. 1. Динамика частоты выявления ВПЧ в общей выборке пациентов, в выборках женщин и мужчин (2014–2016 гг.).

Fig. 1. Dynamics of HPV frequency in the ITT population, in women and men.

Аналогичная ситуация наблюдалась в выборке женщин, где частота выявления ВПЧ также имела тенденцию к снижению – 25,9 % (2014 г.), 21,9 % (2015 г.), 20,9 % (2016 г.). Частота выявления ВПЧ в выборке женщин в 2015 и 2016 гг. не имела значимых отличий ($z = 1,187$; $p = 0,235$), при этом частота выявления ВПЧ в 2014 г. значимо отличалась от таковой в 2015 г. ($z = 2,928$; $p = 0,003$) и 2016 г. ($z = 3,791$; $p < 0,001$). В 2015 г., по сравнению с 2014 г., обращаемость женщин для обследования на ВПЧ увеличилась в 3,7 раза, что, вероятно, привело к снижению частоты выявления ВПЧ на 4 %. В дальнейшем, в 2016 г. частота обращаемости женщин изменилась незначительно с увеличением на 19 %, поэтому частота выявления ВПЧ в группе женщин осталась практически на том же уровне.

В выборке мужчин наблюдалось колебание частоты выявления ВПЧ – 16,2 (2014 г.), 13,5 % (2015 г.), 19,3 % (2016 г.). В 2015 г. произошло незначимое снижение частоты выявления ВПЧ на 2,7 %, по сравнению с 2014 г. ($z = 0,829$; $p = 0,407$), которое сопровождалось дальнейшим повышением частоты выявления ВПЧ в 2016 г. на 5,8 % ($z = 3,194$; $p = 0,001$). При этом обращаемость мужчин для обследования имела положительную динамику и сопровождалась увеличением выборки в 2015 г. по сравнению с 2016 г. в 4,8 раза. В дальнейшем, в 2016 г. обращаемость пациентов осталась практически на том же уровне с увеличением числа обследованных только на 4 %.

Таким образом, динамика выявления частоты ВПЧ в общей выборке пациентов и в выборке женщин имеет сходную тенденцию, отличную от частоты выявления ВПЧ в выборке мужчин. Вероятно, это связано с тем, что обращаемость женщин для обследования на выявление возбудителя папилломавирусной инфекции за три года наблюдений была в 5,8 раза больше, чем обращаемость мужчин.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое нами исследование позволило установить частоту выявления ВПЧ среди жителей г. Иркутска по данным обращаемости на уровне 21,1 %, среди женщин – 21,9 %, среди мужчин – 16,4 %.

Исследования по частоте выявления папилломавирусной инфекции проводятся во многих регионах РФ [14, 15]. Однако в них используются различные подходы к формированию групп исследования. В большинстве случаев объектом исследования становятся пациенты лечебных учреждений гинекологического и онкологического профиля [5, 16]. В подобных работах, как правило, анализируется частота инфицирования ВПЧ в зависимости от степени патологического поражения шейки матки. По мере увеличения степени морфологических изменений – от фоновой патологии шейки матки (ФПШМ) до рака шейки матки (РШМ) – возрастает частота инфицирования ВПЧ. По данным ряда авторов, при ФПШМ частота выявления ВПЧ составляет от 26,5 % [16] до 58,5 % [5], а в случае РШМ частота инфицирования ВПЧ достигает 96,8 % [17].

Другим подходом к формированию групп исследования становится анализ результатов обследования пациенток, самостоятельно обратившихся в медицинское учреждение для обследования на наличие инфекций, передающихся половым путём (ИППП) [1, 2, 18] или для планового осмотра [7, 19]. Частота выявления ВПЧ в этих группах пациентов ниже, чем у женщин с патологическими изменениями шейки матки. Так, по данным ряда авторов, частота выявления ВПЧ среди пациентов, обратившихся по поводу обследования на ИППП, составляет от 37,7 % [18] до 52,2 % [1]. Среди пациентов, обратившихся для планового осмотра, частота выявления ВПЧ составляет 13 % [7, 19].

Ещё одним подходом к формированию групп исследования является скрининг. Такие крупномасштабные исследования охватывают значительные выборки населения и отражают частоту распространения папилломавирусной инфекции в данном регионе. Однако подобные исследования требуют значительного финансирования и проводятся лишь в некоторых Федеральных округах [9]. По данным скрининговых исследований, частота выявления ВПЧ составляет 14 %, что значительно ниже, чем среди пациентов, обратившихся в медицинские учреждения для обследования на ИППП или находящихся на лечении в учреждениях гинекологического или онкологического профиля.

Несмотря на то, что инфицирование вирусом папилломы представляет опасность в отношении возможного патологического изменения шейки матки вплоть до рака шейки матки, ВПЧ является условным патогеном. Показано, что в мире у 12 % женщин с нормальной цитологической картиной шейки матки выявляется ВПЧ-инфекция [15]. В России у женщин, не имеющих морфологических изменений эпителия шейки матки, частота выявления ВПЧ составляет, по некоторым оценкам, от 20 % [16] до 45 % [8].

В Иркутске был проведён ряд исследований по изучению частоты ВПЧ в различных выборках в зависимости от пола и возраста обследованных лиц [2, 3, 18, 27]. По нашим данным, частота выявления ВПЧ среди женщин составила 21,9 %, что значительно меньше, чем в исследовании О.Ю. Шипулиной с соавт., где частота ВПЧ среди женщин, обратившихся для обследова-

ования на ИППП, составила 37,75 % [18]. Вероятнее всего, это объясняется тем, что наше исследование не имело возрастного ограничения, а в исследовании Шипулиной рассматривалась группа женщин репродуктивного возраста от 25 до 35 лет. По данным ряда авторов, при анализе частоты встречаемости ВПЧ в различных возрастных группах показано, что с наибольшей частотой ВПЧ выявляется среди контингента молодых сексуально активных женщин [2, 11, 12, 13].

Наши результаты о гендерных отличиях в частоте выявления возбудителя папилломавирусной инфекции подтверждают данные исследования, проведённого среди жителей г. Ростова-на-Дону, где было показано, что частота ВПЧ в выборке женщин в два раза больше, чем в выборке мужчин [13].

Таким образом, исследования, проведённые в различных регионах РФ, показывают, что частота выявления ВПЧ в скрининговых исследованиях в разы ниже, чем среди контингента женщин, являющихся пациентками медицинских учреждений гинекологического и онкологического профилей. Это является закономерным, учитывая, что ВПЧ является этиологическим фактором диспластических изменений эпителия шейки матки, а также может приводить к формированию рака шейки матки.

В настоящее время в Российской Федерации наблюдается ухудшение соматического и репродуктивного здоровья населения [10]. В России РШМ занимает 6-е место в общей структуре онкологических заболеваний [6]. Это заболевание имеет вирусную природу, хорошо распознаваемую начальную или пре-клиническую стадию и длительный инкубационный период, а значит удовлетворяет требованиям, предъявляемым к программам для проведения популяционного скрининга [4]. С целью профилактики РШМ ряд международных организаций, таких, как ВОЗ, Международное агентство по изучению рака (IARC), Европейская научно-исследовательская организация по генитальным инфекциям и новообразованиям (EUROGIN), Европейское общество по инфекционным заболеваниям в акушерстве и гинекологии (ESIDOG), Американское общество по кольпоскопии и патологии шейки матки (ASCCP), рекомендуют включение теста на исследование наличия ДНК папилломавируса в программы популяционного скрининга наряду с цитологическим скринингом [5, 6].

Ещё одним подходом для профилактики РШМ является вакцинация. Имеются убедительные данные о том, что вакцины против ВПЧ защищают от цервикального предрака и рака [20]. В исследовании, проведённом в США, были проанализированы данные Национального обследования в области здравоохранения и питания (NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey) за 2007–2012 гг. для оценки эффективности вакцинации женщин против ВПЧ. Обнаружено, что у вакцинированных женщин частота распространения ВПЧ была существенно ниже, чем у невакцинированных (7,4 % против 17,1 %) [25]. В Англии через восемь лет после введения национальной программы вакцинации против ВПЧ произошло значительное сокращение числа выявления папилломавирусной инфекции [30].

В настоящее время в РФ национальная программа по профилактике РШМ находится в стадии разработки [15]. Скрининг на РШМ носит неорганизованный характер и основан на обращаемости женщин в медицинские учреждения, вакцинация против ВПЧ пока не включена в национальный график прививок. В этой связи оценка региональных особенностей частоты распространения папилломавирусной инфекции и оценка факторов риска, характерных для каждого региона, являются необходимыми условиями для разработки профилактических программ онкогинекологической патологии, направленных на раннее выявление РШМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак шейки матки является важной проблемой общественного здоровья, занимая первое место в структуре женской онкологической патологии. Вирус папилломы человека выступает этиологическим фактором патологических изменений эпителия шейки матки, при этом частота его распространения достаточно высокая в России и мире. В Иркутске частота выявления ВПЧ, по данным трёхлетнего наблюдения, в общей выборке жителей, обратившихся для обследования, составила 21,3 %. Обнаружены гендерные отличия в частоте выявления ВПЧ. Частота выявления возбудителя папилломавирусной инфекции в выборке женщин составила 22 %, в выборке мужчин она оказалась на 5,5 % меньше и составила 16,4 % ($p < 0,001$). Данные по частоте выявления ВПЧ, полученные в нашем исследовании, основаны на обращаемости жителей для обследования, поэтому не отражают распространённости папилломавирусной инфекции в нашем регионе, однако могут служить основой для дальнейших исследований, направленных на изучение эпидемиологических особенностей распространения папилломавирусной инфекции в Иркутске.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Абрамовских О.С., Летяева О.И. Возрастные аспекты папилломавирусной инфекции у женщин репродуктивного возраста в Челябинской области // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2011. – № 20 (237). – С. 131–134.
2. Абрамовских О.С., Летяева О.И. (2011). Age aspects of papillomavirus infection in women of reproductive age in the Chelyabinsk region [Vozrastnye aspekty papillomavirusnoy infektsii u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta v Chelyabinskoy oblasti]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovanie, zdravookhranenie, fizicheskaya kul'tura*, (20), 131-134.
3. Беляева Е.В., Первушина О.А. Частота встречаемости вируса папилломы человека у девушек и женщин в разных возрастных группах, проживающих в г. Иркутске // Инфекционные болезни. – 2013. – Т. 11, № S1. – С. 52–53.
4. Беляева Е.В., Токарская О.А., Байрова Т.А. Особенности распространения папилломавирусной инфекции в различных регионах Российской Федерации (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. – 2018. – Т. 3, № 3. – С. 127–135.
5. Беляева Е.В., Токарская О.А., Байрова Т.А. (2018). Features of human papillomavirus infection frequency in different regions of the Russian Federation (literature review) [Osobennosti rasprostraneniya papillomavirusnoy infektsii v razlichnykh regionakh Rossiyskoy Federatsii (obzor literatury)]. *Acta Biomedica Scientifica*, 3 (3), 127-135.
6. Видяева И.Г., Уразова Л.Н., Никитина Е.Г., Агаркова Л.А., Габитова Н.А., Резникова О.В., Шипулина О.Ю. Частота выявления вируса папилломы человека высокого онкогенного риска у женщин репродуктивного возраста Томской области // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2008. – Т. 23, № 4-1. – С. 56–57.
7. Видяева И.Г., Уразова Л.Н., Никитина Е.Г., Агаркова Л.А., Габитова Н.А., Резникова О.В., Шипулина О.Ю. (2008). Prevalence of human papillomavirus with increased cancer risk in reproductive-aged women of the Tomsk region [Chastota vyyavleniya virusa papillomy cheloveka vysokogo onkogennoogo riska u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta Tomskoy oblasti]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (g. Tomsk)*, 23 (4-1), 56-57.
8. Видяева И.Г., Уразова Л.Н., Писарева Л.Ф., Никитина Е.Г., Мансурова Г.Н., Шивит-Оол А.А., Макарова Н.Н. Выявление и количественное определение широкого спектра ВПЧ у женщин репродуктивного возраста региона Сибири // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – № S. – С. 17–19.
9. Видяева И.Г., Уразова Л.Н., Писарева Л.Ф., Никитина Е.Г., Мансурова Г.Н., Шивит-Оол А.А., Макарова Н.Н. (2010). Detection and quantitative determination of wide HPV variety in reproductive women of Siberia [Vyyavlenie i kolichestvennoe opredelenie shirokogo spektra VPCh u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta regiona Sibiri]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*, (S), 17-19.
10. Гончаревская З.Л., Лапочкина Н.П., Некрасов П.И., Бадалова Л.А., Теребнёва Л.А., Роговская С.И. Современные методы скрининга рака шейки матки и ВПЧ-тест: клинико-экономическая эффективность // Доктор.Ру. – 2014. – № S1 (5). – С. 11–16.
11. Гончаревская З.Л., Лапочкина Н.П., Некрасов П.И., Бадалова Л.А., Теребнёва Л.А., Роговская С.И. (2014). Clinical and economic effectiveness of HPV test and current screening methods for cervical cancer [Sovremennyye metody skrininga raka sheyki matki i VPCh-test: kliniko-ekonomicheskaya effektivnost']. *Doktor.Ru*, S1 (5), 11-16.
12. Гончаревская З.Л., Шипулина О.Ю., Михеева И.В., Роговская С.И., Романюк Т.Н., Шипулин Г.А., Радзинский В.Е. Опыт использования ВПЧ-теста в цервикальном скрининге // Мать и дитя: Матер. XII Всерос. науч. форума. – М., 2011. – С. 286.
13. Гончаревская З.Л., Шипулина О.Ю., Михеева И.В., Роговская С.И., Романюк Т.Н., Шипулин Г.А., Радзинский В.Е. (2011). Using HPV test in cervical screening [Opyt is-

pol'zovaniya VPCH-testa v tservikal'nom skrininge]. *Mat' i ditya: Materialy XII Vserossiyskogo nauchnogo foruma*. Moskva, 286.

8. Зотова М.А., Абрамовских О.С. Папилломавирусная инфекция у женщин при цитологической норме и цервикальной эктопии // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 48–52.

Zotova MA, Abramovskikh OS. (2011). Human papillomavirus infection in women in normal cytology and cervical ectopia [Papillomavirusnaya infektsiya u zhenshchin pri tsitologicheskoy norme i tservikal'noy ektopii]. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina*, 9 (2), 48-52.

9. Кубанов А.А. Результаты генотипирования вируса папилломы человека при скрининговом исследовании в Московском регионе // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 1. – С. 51–55.

Kubanov AA. (2005). Results of human papilloma virus gene typing from a screening study in Moscow region [Rezultaty genotipirovaniya virusa papillomy cheloveka pri skriningovom issledovanii v Moskovskom regione]. *Vestnik dermatologii i venerologii*, (2), 51-55.

10. Лещенко О.Я. Распространенность заболеваний, существенно влияющих на репродуктивный потенциал населения Иркутской области // Акта Biomedica Scientifica. – 2010. – № 6-2. – С. 121–125.

Leshchenko OYa. (2010). Prevalence of diseases having essential influence on reproductive potential of Irkutsk region population [Rasprostranennost' zabolevaniy, sushchestvenno vliyayushchikh na reproduktivnyy potentsial naseleniya Irkutskoy oblasti]. *Acta Biomedica Scientifica*, (6-2), 121-125.

11. Машкина Е.В., Коваленко К.А., Сараев К.Н., Лысенко О.В., Шкурат Т.П. Генодиагностика папилломавирусной инфекции у жителей Ростовской области // Валеология. – 2009. – № 3. – С. 21–28.

Mashkina EV, Kovalenko KA, Saraev KN, Lysenko OV, Shkurat TP. (2009). Gene diagnostics of papilloma virus infection in Rostov region [Genodiagnostika papillomavirusnoy infektsii u zhiteley Rostovskoy oblasti]. *Valeologiya*, (3), 21-28.

12. Мишина С.В., Яцук И.Г., Меджидова Х.М. Анализ частоты выявления вируса папилломы человека у женщин репродуктивного возраста, проживающих в Камчатском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2009. – Т. 37, № 2. – С. 27–31.

Mishina SV, Yatsuk IG, Medzhidova KhM. (2009). Analysis of the frequency of human papillomavirus in women of reproductive age living in the Kamchatka region [Analiz chastoty vyyavleniya virusa papillomy cheloveka u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta, prozhivayushchikh v Kamchatskom krae]. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*, 37 (2), 27-31.

13. Миктадова А.В., Сараев К.Н., Лебедев В.В., Полтавский М.А., Попова З.Г., Коваленко К.А. Анализ уровня инфицированности вирусом папилломы человека населения Ростова-на-Дону // Живые и биокосные системы. – 2014. – № S9. – С. 26.

Miktadova AV, Saraev KN, Lebedev VV, Poltavskiy MA, Popova ZG, Kovalenko KA. (2014). Analysis of the level of infection with the human papillomavirus in Rostov-on-

Don [Analiz urovnya infitsirovannosti virusom papillomy cheloveka naseleniya Rostova-na-Donu]. *Zhivye i biokosnye sistemy*, (S9), 26.

14. Роговская С.И., Михеева И.В., Шипулина О.Ю., Минкина Г.Н., Подзолкова Н.М., Радзинский В.Е., Шипулин Г.А. Распространенность папилломавирусной инфекции в России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 1 (62). – С. 25–33.

Rogovskaya SI, Mikheeva IV, Shipulina OYu, Minkina GN, Podzolkova NM, Radzinsky VE, Shipulin GA. (2012). Prevalence of human papillomavirus infection in Russia [Rasprostranennost' papillomavirusnoy infektsii v Rossii]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, (1), 25-33.

15. Роик Е.Е., Баранов А.Н., Трещева Н.Д. Эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции // Экология человека. – 2015. – № 5. – С. 21–26.

Roik EE, Baranov AV, Treshcheva ND. (2015). Epidemiological features of human papilloma virus infection [Epidemiologicheskie osobennosti papillomovirusnoy infektsii]. *Ekologiya cheloveka*, (5), 21-26.

16. Уразова Л.Н., Мерзлякова М.К., Никитина Е.Г., Писарева Л.Ф., Коломиец Л.А., Чуруксаева О.Н., Шивит-Оол А.А. Сравнительное изучение уровня инфицированности вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска женского населения Томской области и республики Тыва // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 6 (67). – С. 15–20.

Urazova LN, Merzlyakova MK, Nikitina EG, Pisareva LF, Kolomiets LA, Churuksaeva ON, Shivit-Ool AA. (2012). Comparative study of incidence of high-risk human papillomavirus infection in females of the Tyva Republic [Srvnitel'noe izuchenie urovnya infitsirovannosti virusom papillomy cheloveka vysokogo onkogenno riska zhenskogo naseleniya Tomskoy oblasti i respubliky Tyva]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, (6), 15-20.

17. Хараева З.Ф., Шевченко А.А., Сижажева О.А., Текуева М.М., Самойлик Н.И. Эпидемиологические особенности распространения папилломавирусной инфекции у женщин // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 2012. – № 3. – С. 243–246.

Kharaeva ZF, Shevchenko AA, Sihazheva OA, Tekueva MM, Samoylik NI. (2012). Epidemiological features of the incidence of papillomavirus infection in women [Epidemiologicheskie osobennosti rasprostraneniya papillomavirusnoy infektsii u zhenshchin]. *Izvestiya Kabardino-Balkarskogo nauchnogo tsentra RAN*, (3), 243-246.

18. Шипулина О.Ю., Максимова Е.Г. Распространенность ВПЧ-инфекции высокого онкогенного риска среди мужчин и женщин городов Москвы и Иркутска // Молекулярная диагностика – 2014: Сб. тр. VIII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 2014. – С. 198–200.

Shipulina OYu, Maksimova EG. (2014). Incidence of HPV infection of high oncogenic risk among men and women living in Moscow and Irkutsk [Rasprostranennost' VPCH-infektsii vysokogo onkogenno riska sredi muzhchin i zhenshchin gorodov Moskvy i Irkutsk]. *Molekulyarnaya diagnostika – 2014: Sbornik trudov VIII Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. Moskva, 198-200.

19. Шипулина О.Ю., Сильвейстрова О.Ю., Творогова М.Г. Первая российская панель для контроля каче-

ства выявления вируса папилломы человека высоко-го канцерогенного риска методами амплификации нуклеиновых кислот // Справочник заведующего КДЛ. – 2011. – № 5. – С. 35–44.

Shipulina OYu, Silveistrova OYu, Tvorogova MG. (2011). The first Russian panel for quality control of detection of human papilloma virus of high carcinogenic risk by nucleic acid amplification methods [Pervaya rossiyskaya panel' dlya kontrolya kachestva vyyavleniya virusa papillomy cheloveka vysokogo kantserogennoogo riska metodami amplifikatsii nukleinovykh kislot]. *Spravochnik zaveduyushchego KDL*, (5), 35-44.

20. Arbyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PP. (2018). Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev*, 9, 5, CD009069. DOI: 10.1002/14651858.CD009069.pub3

21. Bosch FX, de Sanjose S. (2007). The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Dis Markers*, 23 (4), 213-227.

22. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Plummer M, Franceschi S. (2012). Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*, 30 (Suppl 5), 12-23. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.07.055

23. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. (2001). Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ*, 164 (7), 1017-1025.

24. Gamaoun R. (2018). Awareness and knowledge about cervical cancer prevention methods among Tunisian women. *J Prev Med Hyg*, 59 (1), 30-35. DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.1.709

25. Guo F, Hirth JM, Berenson AB. (2015). Comparison of HPV prevalence between HPV-vaccinated and non-vaccinated young adult women (20-26 years). *Hum Vaccin Immunother*, 11 (10), 2337-2344. DOI: 10.1080/21645515.2015.1066948

26. International Human Papillomavirus (HPV). Available at : <http://www.nordicehealth.se/hpvcenter>.

27. Leshchenko O, Belyaeva E, Yershova O, Atalyan A, Timofeeva E. (2017). The frequency of human papilloma virus in women of reproductive age with infection. *J Low Genit Tract Dis*, 21 (2 S1), S39-S40.

28. Li TY, Wu ZN, Jiang MY, Cui JF, Liu B, Chen F, Chen W. (2018). Association between high risk human papillomavirus DNA load and cervical lesions in different infection status. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 40 (6), 475-480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.06.015

29. Mattosio D, Medda A, Chiocca S. (2018). Human papilloma virus and autophagy. *Int J Mol Sc*, 19 (6). PII: E1775. DOI: 10.3390/ijms19061775

30. Meshor D, Panwar K, Thomas SL, Edmundson C, Choi YH, Beddows S, Soldan K. (2018). The impact of the national HPV vaccination program in England using the bivalent HPV vaccine: surveillance of type-specific HPV in young females, 2010-2016. *J Infect Dis*. DOI: 10.1093/infdis/jiy249

31. Middleton K, Peh W, Southern S, Griffin H, Sotlar K, Nakahara T, El-Sherif A, Morris L, Seth R, Hibma M, Jenkins D, Lambert P, Coleman N, Doorbar J. (2003). Organization of human papillomavirus productive cycle during neoplastic progression provides a basis for selection of diagnostic markers. *J Virol*, 77 (19), 10186-10201.

32. Myers KO, Ahmed NU. (2018). The role of HIV in the progression through the stages of the human papillomavirus to cervical cancer pathway. *AIDS Rev*, 20 (2), 94-1043.

33. Tam S, Fu S, Xu L, Krause KJ, Lairson DR, Miao H, Sturgis EM, Dahlstrom KR. (2018). The epidemiology of oral human papillomavirus infection in healthy populations: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*, 82, 91-99. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.04.005

34. Van Doorslaer K, Chen Z, Bernard HU, Chan PKS, DeSalle R, Dillner J, Forslund O, Haga T, McBride AA, Villa LL, Burk RD, Ictv Report Consortium. (2018). ICTV virus taxonomy profile: Papillomaviridae. *J Gen Virol*, 99 (8), 989-990. DOI: 10.1099/jgv.0.001105

35. Zur Hausen H. (2002). Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer*, 2 (5), 342-350. DOI: 10.1038/nrc798.

Сведения об авторах Information about the authors

Беляева Елена Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 20-73-67; e-mail: belyeva_irk@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0001-6050-5287>

Belyaeva Elena Vladimirovna – Candidate of Biological Sciences, Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 20-73-67; e-mail: belyeva_irk@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0001-6050-5287>

Токарская Ольга Анатольевна – магистрант, ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет». (664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1; тел. (3952) 24-18-55; e-mail: alya-t1@yandex.ru)

Tokarskaya Olga Anatolievna – Master's Degree Student, Irkutsk State University (664003, Irkutsk, ul. Karla Marksa, 1; tel. (3952) 24-18-55; e-mail: alya-t1@yandex.ru)

Белохвостикова Татьяна Сергеевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; медицинский директор, «Юнилаб-Иркутск» (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100; тел. (3952) 46-52-70; e-mail: belohvostikova2011@yandex.ru)

Belokhvostikova Tatyana Sergeevna – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100; tel. (3952) 46-52-70; e-mail: belohvostikova2011@yandex.ru)

Баирова Татьяна Ананьевна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: tbairova38@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0003-3704-830X>

Bairova Tatyana Ananyevna – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: tbairova38@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0003-3704-830X>