

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ ГРУППАХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Рахманова Ж.А.

## INSON PAPILLOMAVIRUSI BILAN FILOGENETIK GURUHLARDAGI TURLI KO'RSATKICHLARNI QIYOSIY TAHLIL QILISH

Рахманова Ж.А.

## COMPARATIVE DATA OF VARIOUS INDICATORS OF HPV PHYLOGENETIC GROUPS

Rakhmanova J.A.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Maqsad:** O'zbekiston Respublikasida tug'ish yoshidagi ayollar orasida HPV filogenetik guruhlarining tarqalishini va uning klinik ahamiyatini o'rganish. **Material va usullar:** 2015 yildan 2018 yilgacha. Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida HPV filogenetik guruhini aniqlash uchun 18 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan 6431 ayol tekshirildi. Sinov real vaqt rejimida o'tkazildi, bu yuqori kanserogen xavfli 12 HPV genotipini farqlashga imkon beradi. **Natijalar:** A5/A6, A7, A9 filogenetik guruhlarida HPVning tarqalishi yosh guruhlarida HPV epidemiologiyasini global miqyosda takrorlaydi. HPVni aniqlash darajasi 20 yoshdan boshlanadi, yoshi bilan oshib boradi va 25-35 yoshda maksimal darajaga etadi, shundan so'ng uning aniqlanishi pasayadi. Eng keng tarqalgan turi A5/A6 (51 va 56 turdagi) – 631 (54,2±1,4) holatlarda, A7 – 508 (18, 39, 45, 59 turdagi) (43,6±1,4). holatlar, A9 (16, 31, 33, 35, 52, 58) – 331 (28,4±1,3) holatlarda, ko'rsatkichlar statistik jihatdan bir-biridan sezilarli darajada farq qilgan ( $p<0.001$ ). Viruslarning kontsentratsiyasi qancha yuqori bo'lsa, bemorlarning yoshi shuncha past bo'ladi, bu barcha filogenetik guruhlarda 25-30 yoshda o'zgaradi va teskari korrelyatsion bog'liqlikka ega. **Xulosa:** vaksinatsiyani joriy etish orqali inson papillomavirusi tarqalishining oldini olish, shuningdek, ayollarda bachadon bo'yni saratoni profilaktikasi bo'yicha skrining tekshiruvi zarur.

**Kalit so'zlar:** inson papillomavirusi, filogenetik guruhlar, bachadon bo'yni saratoni, emlash.

**Objective:** To study the prevalence of phylogenetic groups of HPV, as well as the degree of its clinical significance among women of childbearing age in the Republic of Uzbekistan. **Material and methods:** For the period from 2015 to 2018. In the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology, 6431 women aged 18 to 65 years were examined to determine the phylogenetic group of HPV. Testing was carried out in real-time mode, which allows differentiating 12 HPV genotypes of high carcinogenic risk. **Results:** The prevalence of HPV in the phylogenetic groups A5/A6, A7, A9 among age groups repeats the epidemiology of HPV on a global scale. The level of HPV detection begins at 20 years old, increases with age, reaching its maximum at the age of 25 to 35 years, and then there is a decrease in its – detection. The most common type is A5 / A6 (51 and 56 types) – in 631 (54.2±1.4) cases, A7 – in 508 (18, 39, 45, 59 types) (43.6±1.4) cases, A9 (16, 31, 33, 35, 52, 58) – in 331 (28.4±1.3) cases, while the indicators were statistically significantly different from each other ( $p<0.001$ ). The higher the concentration of viruses, the lower the age of the patients, which varies between 25-30 years in all phylogenetic groups and has an inverse correlation dependence. **Conclusions:** Prevention of the spread of the human papillomavirus by introducing vaccination is necessary, as well as screening studies of women for the prevention of cervical cancer.

**Key words:** human papillomavirus, phylogenetic groups, cervical cancer, vaccination.

Проблема диагностики и лечения заболеваний, обусловленных вирусом папилломы человека (ВПЧ), продолжает привлекать внимание врачей различных специальностей ввиду достоверного роста заболеваемости во всем мире, значительной контагиозности и доказанной высокой онкогенности определенных типов ВПЧ [2,10]. На настоящий момент известно около 400 различных типов вирусов папилломы человека, которые выявляются в тканях бородавок, кондилом и других опухолевых образований [1,5,6]. В связи с этим ранняя диагностика ВПЧ и в настоящее время остается актуальной проблемой. Одним из наиболее удобных сегодня методов, позволяющих обнаружить вирус, а также дать ответ на вопрос, каким генотипом ВПЧ произошло заражение, сколько генотипов присутствует одновременно, какова вирусная нагрузка, является метод ПЦР в режиме «реального времени» [3,11].

### Цель исследования

Изучение распространенность филогенетических групп ВПЧ, а также степени клинической зна-

чимости его среди женщин фертильного возраста в Республике Узбекистан.

### Материал и методы

За период с 2015 по 2018 гг. в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии было проведено обследование 6431 женщины в возрасте от 18 до 65 лет с целью определения филогенетической группы ВПЧ. Тестирование проводили в режиме «реального времени», что позволяет дифференцировать 12 генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска. Обнаружено ДНК ВПЧ трех основных филогенетических групп: А7 (18, 39, 45, 59 типы) и А9 (16, 31, 33, 35, 52, 58 типы) и А5/А6 (51 и 56 типы) типов. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистических прикладных программ SPSS 16, 21 и STATA 10.0 SE. Использовались приемы описательной статистики с вычислением 95% доверительных интервалов, а также симуляция экономической модели с анализом чувствительности.

## Результаты и обсуждение

Из числа обследованных пациенток положительных оказалось 1162 (18,1%). Изучение абсолютного показателя выявляемости ВПЧ инфекции по возрастам обратившихся пациенток показало, что наивысший уровень выявляемости ВПЧ различных филогенетических групп приходится на возраст 18-35 лет. Показатель среднего возраста в зависимости от степени клинической значимости концентрации ВПЧ филогенетической группы А9: клинически малозначимое значение концентрации вируса встречается у женщин, прошедших обследование в возрасте 25-35 лет; клинически значимое значение концентрации вируса встречается у женщин в возрасте 27-32 лет; повышенная концентрация вируса встречается в возрасте 27-30 лет.

Показатель среднего возраста в зависимости от степени клинической значимости концентрации ВПЧ филогенетической группы А9: клинически малозначимое значение концентрации вируса встречается у женщин, прошедших обследование в возрасте 25-35 лет; клинически значимое значение концентрации вируса встречается у женщин в возрасте 27-32 лет; повышенная концентрация вируса встречается в возрасте 27-30 лет.

Показатель среднего возраста в зависимости от степени клинической значимости концентрации ВПЧ филогенетической группы А5/А6: клинически малозначимое значение концентрации вируса встречается у женщин, прошедших обследование в возрасте 25-35 лет; клинически значимое значение концентрации вируса встречается у женщин в возрасте 28-31 года; повышенная концентрация вируса встречается в возрасте 27-32 лет.

Динамика абсолютного показателя выявляемости ВПЧ инфекции по возрастам обратившихся пациенток показывает наивысший уровень выявляемости ВПЧ различных филогенетических групп в возрасте 18-35 лет с постепенным снижением как уровня выявляемости, так и числа обследуемых. Это подтверждает данные, полученные другими учеными [5,6]. Распространённость различных филогенетических групп ВПЧ среди возрастных групп повторяет эпидемиологию ВПЧ в мировом масштабе, когда начиная с возраста вступления женщин в активную половую жизнь увеличивается риск заражения ВПЧ инфекцией, уровень выявляемости ВПЧ увеличивается, достигая своего максимума в возрасте от 25 до 35 лет, а затем отмечается снижение ее выявляемости [4,7].

Для оценки распространенности различных филогенетических групп было проведено 1184 исследования. Оценка частоты встречаемости филогенетических групп дала следующие результаты: наиболее часто встречается тип А5/А6 (51 и 56 типы) – в 631 (54,2±1,4) случае, А7 в 508 (18, 39, 45, 59 типы) – в 508 (43,6±1,4) случаях, А9 (16, 31, 33, 35, 52, 58) – в 331 (28,4±1,3) случае, при этом показатели статистически значимо отличались друг от друга ( $p < 0,001$ ). Наши данные подтверждают наиболее распространенные типы ВПЧ высокого онкогенно-

го риска во всем мире [4,7,8]. Но при планировании профилактических мероприятий необходимо особое внимание обращать на то, что наиболее часто встречается тип А5/А6, что, наряду с внедрением вакцинации, предполагает дополнительные профилактические мероприятия. Чем выше уровень вирусов, тем меньше возраст пациенток, который варьирует в пределах 25-30 лет во всех филогенетических группах и имеет обратную корреляционную зависимость.

Генитальные инфекции ВПЧ часто протекают бессимптомно и чаще всего встречаются у сексуально активных молодых женщин в возрасте от 18 до 30 лет с резким снижением распространенности после 30 лет. Половой акт не является обязательным условием для инфекции, поскольку ВПЧ слизистой оболочки может передаваться половым путем [9].

Таким образом, распространённость ВПЧ в филогенетических группах А5/А6, А7, А9 среди возрастных групп повторяет эпидемиологию ВПЧ в мировом масштабе. Уровень выявляемости ВПЧ начинается в 20 лет, с возрастом увеличивается, достигая своего максимума в возрасте от 25 до 35 лет, а затем отмечается снижение ее выявляемости. Наиболее часто встречается тип А5/А6 (51 и 56 типы) – в 631 (54,2±1,4) случае, А7 – в 508 (18, 39, 45, 59 типы) (43,6±1,4) случаях, А9 (16, 31, 33, 35, 52, 58) – в 331 (28,4±1,3) случае, при этом показатели статистически значимо отличались друг от друга ( $p < 0,001$ ). Чем выше уровень концентрации вирусов, тем меньше возраст пациенток, который варьирует в пределах 25-30 лет во всех филогенетических группах и имеет обратную корреляционную зависимость.

## Литература

1. Al-Awadhi R., Al-Mutairi N., Albatineh A.N., Chehadeh W. Association of HPV genotypes with external anogenital warts: a cross sectional study // BMC Infect Dis. – 2019. – Vol. 19, №1. – P. 375.
2. Cassani B., Soldano G., Finocchiaro D. et al. Detection and genotyping of HPV-DNA through different types of diagnostic platforms in liquid-based cervical-cytology samples // Pathologica. – 2018. – Vol. 110, №4. – P. 294-301.
3. El-Salem F., Mansour M., Gitman M. et al. Real-time PCR HPV genotyping in fine needle aspirations of metastatic head and neck squamous cell carcinoma: Exposing the limitations of conventional p16 immunostaining // Oral Oncol. – 2019. – Vol. 90. – P. 74-79.
4. Kabekkodu S.P., Bhat S., Pandey D. et al. Prevalence of human papillomavirus types and phylogenetic analysis of HPV-16 L1 variants from Southern India // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2015. – Vol. 16, №5. – P. 2073-2080.
5. Mobini Kesheh M., Keyvani H. The Prevalence of HPV Genotypes in Iranian Population: An Update // Iran J. Pathol. – 2019. – Vol. 14, №3. – P. 197-205.
6. Park E., Kim J.Y., Choi S. et al. Carcinogenic risk of human papillomavirus (HPV) genotypes and potential effects of HPV vaccines in Korea // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9, №1. – P. 12556.
7. Sait K., Turki R., Abuzenadah A.M. et al. Genetic diversity and phylogenetic analysis of HPV 16 & 18 variants isolated from cervical specimens of women in Saudi Arabia // Saudi J. Biol. Sci. – 2019. – Vol. 26, №2. – P. 317-324.
8. Senapati R., Nayak B., Kar S.K., Dwivedi B. HPV genotypes co-infections associated with cervical carcinoma: Special focus on phylogenetically related and non-vaccine targeted genotypes // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, №11. – P. e0187844.

9. Siu J.Y., Fung T.K.F., Leung L.H. Social and cultural construction processes involved in HPV vaccine hesitancy among Chinese women: a qualitative study // Int. J. Equity Health. – 2019. – Vol. 18, №1. – P. 147.

10. Wang H.Y., Park S., Lee D. et al. Prevalence of type-specific oncogenic human papillomavirus infection assessed by HPV E6/E7 mRNA among women with high-grade cervical lesions // Int. J. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 37. – P. 135-142.

11. Zhu C., Hu A., Cui J. et al. A Lab-on-a-Chip Device Integrated DNA Extraction and Solid Phase PCR Array for the Genotyping of High-Risk HPV in Clinical Samples // Micromachines (Basel). – 2019. – Vol. 10, №8.

#### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ ГРУППАХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Рахманова Ж.А.

**Цель:** изучение распространенность филогенетических групп ВПЧ, а также степени клинической значимости его среди женщин фертильного возраста в Республике Узбекистан. **Материал и методы:** за период с 2015 по 2018 гг. в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии было проведено обследование 6431 женщины в возрасте от 18 до 65 лет с целью определения филогенетической группы ВПЧ. Тестирование проводили в режиме «реального

времени», что позволяет дифференцировать 12 генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска. **Результаты:** распространённость ВПЧ в филогенетических группах А5/А6, А7, А9 среди возрастных групп повторяет эпидемиологию ВПЧ в мировом масштабе. Уровень выявляемости ВПЧ начинается в 20 лет, с возрастом увеличивается, достигая своего максимума в возрасте от 25 до 35 лет, а затем отмечается снижение ее выявляемости. Наиболее часто встречается тип А5/А6 (51 и 56 типы) – в 631 (54,2±1,4) случае, А7 – в 508 (18, 39, 45, 59 типы) (43,6±1,4) случаях, А9 (16, 31, 33, 35, 52, 58) – в 331 (28,4±1,3) случае, при этом показатели статистически значимо отличались друг от друга ( $p < 0,001$ ). Чем выше концентрация вирусов, тем меньше возраст пациенток, который варьирует в пределах 25-30 лет во всех филогенетических группах и имеет обратную корреляционную зависимость. **Выводы:** необходима профилактика распространения вируса папилломы человека путем внедрения вакцинации, а также проведение скрининговых исследований женщин для профилактики рака шейки матки.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, филогенетические группы, рак шейки матки, вакцинация.

