

Ефективність генотипування вірусу папіломи людини при первинному скринінгу патології шийки матки

Х. В. Зарічанська

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: оцінювання ефективності діагностики та прогнозування перебігу захворювання шийки матки, пов'язані з вірусом папіломи людини (ВПЛ), з урахуванням клінічних та молекулярно-біологічного методу дослідження.

Матеріали та методи. Обстежено 750 жінок із доброякісною патологією шийки матки. За результатами генотипування ВПЛ жінки були розділені на дві групи: група 1 – 233 (31,3%) ВПЛ-негативні жінки і група 2 – 517 (68,9%) ВПЛ-позитивних жінок. Молекулярно-біологічний метод дослідження включав комплексне генотипування ДНК ВПЛ 28 типів, напівкількісний формат, REAL TIME ПЛР ВПЛ-Digene тест, фірми «Digene» (США). Статистичне оброблення результатів дослідження проводили з використанням стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0.

Результати. За результатами генотипування ВПЛ-позитивних жінок із доброякісною патологією шийки матки: ВПЛ 16 типу виявлено у 246 випадках (47,6%), ВПЛ 51 – у 107 випадках (20,7%), ВПЛ 45 – у 103 випадках (19,9%), ВПЛ 39 – у 96 випадках (18,7%), ВПЛ 18 – у 91 випадку (17,6%), ВПЛ 59 – у 72 випадках (13,9%), ВПЛ 58 – у 69 випадках (11,8%), ВПЛ 56 – у 57 випадках (11,0%), ВПЛ 31 – у 42 випадках (8,1%), ВПЛ 35 – у 39 випадках (7,5%). Інші типи ВПЛ зустрічалися менш ніж у 6% випадків. У більшості жінок (64,1%) зустрічався тільки один генотип ВПЛ. Поєднання кількох типів ВПЛ в однієї пацієнтки відзначено у 35,9% випадків. Під час аналізу гінекологічного анамнезу були виявлені істотні відмінності між групами в наступних нозологіях: специфічний кольпіт хламідійного генезу – у групі 1 в 1 жінки (0,4%), у групі 2 – у 14 (2,7%), трихомонадного генезу – у групі 1 у 2 жінок (0,8%), у групі 2 – у 14 (2,7%), уреамікоплазмозного генезу – у групі 1 у 16 жінок (6,9%), у групі 2 – у 82 (15,9%); бактеріальний вагіноз (БВ) – у групі 1 у 14 жінок (6,0%), у групі 2 – у 63 (12,2%), вульвовагінальний кандидоз (ВВК) у групі 1 у 21 жінки (9,0%), у групі 2 – у 124 (23,9%). Частоту хронічного цервіциту зафіксовано у групі 1 – у 89 жінок (38,2%), у групі 2 – у 248 (47,9%).

Гострокінцевих кондилом шийки матки було у 57 (11,0%) жінок групи 2, щодо наявності в анамнезі гострокінцевих кондилом піхви та вульви, то у групі 1 – у 20 жінок (8,5%), у групі 2 – у 118 (22,8%). Проліковані з приводу гострокінцевих кондилом 16 жінок (13,6%) групи 2. Ранній початок статевого життя (до 18 років) у групі 1 за-

значили 66 жінок (28,3%), у групі 2 – 325 жінок (62,9%). Наявність більше 5 статевих партнерів у групі 1 відзначили 57 жінок (24,5%), у групі 2 – 246 жінок (47,6%).

Щодо наявності шкідливих звичок, а саме куріння більше 3 років у групі 1 заявили 53 жінки (22,7%), у групі 2 – 211 жінок (40,8%). Методи бар'єрної контрацепції у групі 1 використовували 49 жінок (21,0%), у групі 2 – 8 жінок (1,5%) і то не завжди.

Висновки. У ВПЛ-позитивних жінок достовірно частіше виявляли ВПЛ групи А9 (16, 31, 35, 58 типи) – 75,0%. Домінуючим типом ВПЛ був 16 тип – 47,6%. Привертає увагу висока захворюваність на ВПЛ 51 і 45 типів – 20,7% і 19,9% відповідно. Ці типи ВПЛ частіше виявлялися у молодих жінок віком до 30 років (78,0%).

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної у роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Ключові слова: доброякісна патологія шийки матки, вірус папіломи людини, молекулярно-біологічний метод генотипування, скринінг патології шийки, фактори ризику, інфекції.

Найважливішим завданням лікаря є раннє виявлення, прогнозування та своєчасне лікування передракових захворювань шийки матки. Проте, незважаючи на існуючі заходи профілактики, смертність від раку шийки матки (РШМ) залишається високою.

Активне впровадження нових скринінгових програм із профілактики раку шийки матки не має істотного впливу на зниження частоти цього захворювання, яке продовжує посідати третє місце серед злоякісних пухлин репродуктивної системи у жінок [3, 5]. За даними Міжнародного агентства з вивчення раку, щорічно у світі реєструють 470 тис. нових випадків РШМ, половина з яких закінчуються смертельними наслідками (на жінок віком від 20 до 34 років припадає 15% РШМ) [11].

Значна варіабельність захворюваності та смертності від РШМ відзначається у різних країнах світу, а також у різних областях однієї країни [9, 15, 18]. У 95% випадках РШМ, підтвердженого гістологічними методами дослідження, виявляються високоонкогенні типи ВПЛ [2, 6, 7]. Широке використання ВПЛ-генотипування (28 типів) методом ПЛР у режимі реального часу дозволить визначити тип вірусу, вірусне навантаження, ризик розвитку неопластичної трансформації епітелію шийки матки та дозволить диференціювати персистенцію вірусу від нового зараження [8].

Відомо близько 120 типів ВПЛ, приблизно 40 із них інфікують аногенітальну ділянку [17, 20]. Усі генітальні серотипи ВПЛ віднесені до підгрупи А, яка згідно з філогенетичною класифікацією підрозділена на основі відмінностей послідовностей генів L1, E6, E7 на 7 філогенетичних груп генітальних ВПЛ: А5, А6, А7, А8, А9, А10, А11 (45 серотипів). Група А9 включає 16, 31, 33, 35, 52, 58, 67 типи, А7 – 18, 39, 45, 59, 68, 70 типи та з 85 типу і далі, А5 – 26, 51, 69, 82 типи, А6 – 30, 53, 56, 66 типи, А11 – 34, 73 типи [12, 21]. Поділ по групах важливий для динамічного спостереження за вірусною інфекцією та більш точного прогнозування її розвитку, оскільки різні типи ВПЛ мають різний онкогенний потенціал та здатність до персистенції.

За даними Європейського відділення Міжнародного товариства з вивчення інфекцій в акушерстві та гінекології I-IDSOG-EUROPE, ВПЛ поділяються на такі групи онкологічного ризику:

- високого (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 46, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 типи),
- низького (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81) [22].

За вітчизняними даними, ВПЛ виявлено у 30,3% здорового населення Європейського регіону [4]. При цьому найпоширенішими типами є ВПЛ 16 (61,6%), 18 (7%), 33 (5%), 45 (3,6%), 31 (3,3%) [2, 4].

В Європі найпоширенішими типами ВПЛ у жінок із CIN та РШМ вважаються 16 (61,6%) та 18 (7%), у Китаї – 16 (33,3%) та 58 (23,8%), у Мексиці – 58 (28,5%), 16 (25,7%) та 18 (13,3%), у Південній Бразилії – 16 (34,7%), 58 (13,8%) та 33 (13,8%) типи [13, 14, 16]. Мета-аналіз, який включає 14 японських досліджень, продемонстрував, що типами, які часто зустрічаються в Японії, є ВПЛ 16, 18, 31, 33, 35, 52, 58 [7].

Актуальні та цікаві дані попередніх досліджень підкріплюють припущення про можливість зміни розподілу типів ВПЛ серед випадків РШМ з часом у конкретній популяції. Зміна типів ВПЛ у різних регіонах світу після вакцинації проти ВПЛ також не можна заперечувати.

Чинники ризику розвитку папіломавірусної інфекції (ПВІ):

- особливості сексуальної поведінки (ранній початок статевого життя, велика кількість статевих партнерів, наявність партнерів, які мають контакти з жінкою, у якої діагностовано РШМ або аногенітальні кондиломи, інші захворювання, що передаються статевим шляхом – хламідіоз, гонорея, трихомоніаз, сифіліс, герпесвірусна інфекція тощо),
- вагітність,
- неодноразові аборти,
- пологи у ранньому віці,
- куріння,
- вживання алкоголю,
- зміна імунного статусу,
- авітаміноз,
- молодий вік,
- тривале використання гормональних контрацептивів.

Найбільш небезпечним фактором прогресії є тривала персистенція ВПЛ (понад 2 роки) [3, 10, 16]. Персистенція ВПЛ понад 6 міс частіше зустрічається зі збільшенням віку жінки та обумовлена типом ВПЛ [22].

При ВПЛ-асоційованих захворюваннях, як і за наявністю інших хронічних процесів з тривалою персистенцією вірусів, що розвиваються, імунodefіцитні стани, які розглядаються як вторинні імунodefіцити, обумовлені недостатністю різних ланок імунної системи [9]. ВПЛ «обманює» імунну систему за рахунок вірусних білків [9, 12]. Важливий сімейний анамнез: у жінок, у матерів та сестер яких встановлено діагноз РШМ, ризик розвитку РШМ у 2–3 рази більший.

Пік частоти ПВІ припадає на 18–25 років – вік найвищої статевої активності. Після 30 років знижується поширеність ПВІ, але суттєво зростає частота РШМ. У підлітків та молодих жінок відбувається швидша елімінація від ВПЛ та регресія наявної ВПЛ-асоційованої патології порівняно з жінками старшого віку. Так, під час обстеження молодих жінок із ПВІ персистенція ВПЛ через 1 рік виявлялася тільки у 30%, а через 2 роки – лише у 9%, у той час як у дорослих жінок – 50% [14]. У 9–10% випадків інфекція зберігається протягом кількох років, що пов'язують із високою ймовірністю розвитку передракових захворювань шийки матки [17].

Для виявлення ВПЛ використовується метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу [8, 21]. Перевага ПЛР у режимі реального часу в тому, що відбувається як якісне визначення 28 типу ВПЛ, а й кількісна оцінка вірусного навантаження, яка необхідна для визначення подальшої тактики ведення та лікування пацієнток із ПВІ.

Одним із найбільш ефективних профілактичних заходів, які може зробити жінка для зниження ризику смерті від РШМ, є регулярне скринінгове обстеження [3, 5, 13].

Більшість фахівців вважають, що скринінгові мазки за Папаніколау (Пап-тест) слід почати регулярно досліджувати приблизно через 3 роки після початку статевій життя, але не пізніше ніж з 21 року [5, 12, 17]. Повторні скринінги слід проводити кожні 2–3 роки. У віці 65–70 років жінки з нормальними результатами всіх попередніх тестів можуть відмовитися від подальшого скринінгу.

Широке використання ВПЛ – генотипування (28 типів) методом ПЛР у режимі реального часу дозволяє визначити не тільки тип вірусу та вірусне навантаження, але і дозволяє диференціювати персистенцію вірусу від нового зараження.

Своєчасна діагностика дозволяє виявляти патологічні зміни та вибрати правильну тактику ведення пацієнтів із доброякісною патологією шийки матки та попередити рак шийки матки.

Отже, ми вважали необхідним у подальшому оцінити ефективність діагностики та прогнозування перебігу захворювання шийки матки, пов'язані з папіломавірусною інфекцією, з урахуванням клінічних та молекулярно-біологічного методів дослідження.

Мета дослідження: оцінити ефективність діагностики та прогнозування перебігу захворювання шийки матки, пов'язані з папіломавірусною інфекцією, з урахуванням клінічних та молекулярно-біологічного методу дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети, дослідження було проведено на базі КНП «Київський міський пологовий будинок № 1» (КНП «КМПБ №1»), на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (НУОЗУ імені П. Л. Шупика) за період з 2015 до 2021 рр.

Було обстежено 750 жінок із доброякісною патологією шийки матки.

Клінічне дослідження пацієнток із патологією шийки матки включало збір анамнезу (загального, соматичного, генетичного, гінекологічного, акушерського), наявність шкідливих звичок.

Матеріалом для молекулярно-біологічного дослідження слугували зішкріби епітеліальних клітин каналу шийки матки, взяті одноразовими щіточками в пробірки, які містили 500 мкл транспортного середовища. Для виявлення і диференціювання ДНК ВПЛ ВКР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) у клінічному матеріалі використовувалась полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Молекулярно-біологічні методи дослідження включали комплексне генотипування ДНК ВПЛ 28 типів, напівкількісному форматі, REAL TIME ПЛР ВПЛ-Digene тест, фірми «Digene» (США).

Метод мультиплексної ПЛР з виявленням результатів у реальному часі час на визначення 28 типів ВПЛ:

- 19 високоонкогенних типів (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73, 82),
- 9 низькоонкогенних типів (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70).

Дослідження виконували згідно з принципами Гельсінської декларації, а також з дотриманням відповідних законодавчих норм та вимог щодо проведення клінічних/біомедичних досліджень. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи, де воно проводилося. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

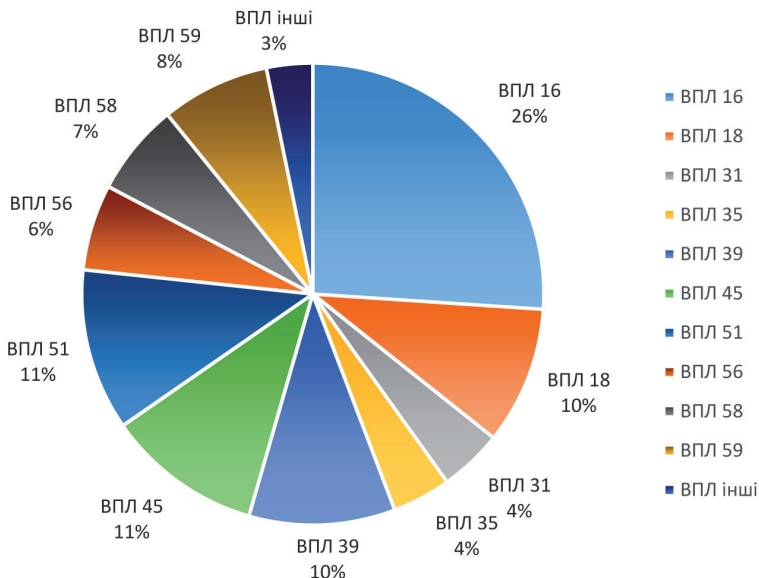


Рис. 1. Результати генотипування ВПЛ-позитивних жінок із доброякісною патологією шийки матки

Статистичний аналіз отриманих результатів проведено з використанням програми Statistica 6.1 for Windows з урахуванням обчислювальних методів, рекомендованих для біології та медицини [19].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було обстежено 750 жінок із доброякісною патологією шийки матки. Вік обстежуваних жінок становив від 18 до 55 років (середній вік – $31 \pm 0,8$ року).

За результатами генотипування ВПЛ жінки були розподілені на дві групи:

- група 1 – 233 (31,3%) ВПЛ-негативні жінки,
- група 2 – 517 (68,9%) ВПЛ-позитивних жінок.

Результати проведених досліджень генотипування ВПЛ-позитивних жінок із доброякісною патологією шийки матки наведені на рис. 1.

За результатами генотипування ВПЛ-позитивних жінок із доброякісною патологією шийки матки: ВПЛ 16 типу виявлено у 246 випадках (47,6%), ВПЛ 51 – у 107 випадках (20,7%), ВПЛ 45 – у 103 випадках (19,9%), ВПЛ 39 – у 96 випадках (18,7%), ВПЛ 18 – у 91 випадку (17,6%), ВПЛ 59 – у 72 випадках (13,9%), ВПЛ 58 – у 69 випадках (11,8%), ВПЛ 56 – у 57 випадках (11,0%), ВПЛ 31 – у 42 випадках (8,1%), ВПЛ 35 – у 39 випадках (7,5%). Інші типи ВПЛ зустрічалися менш ніж у 6% випадків (рис. 1).

У більшості випадків (64,1%) фіксували тільки один генотип ВПЛ ВКР. Поєднання кількох типів ВПЛ в одній пацієнтки відзначалося у 35,9% випадків.

Результати продемонстрували, що ВПЛ найчастіше виявляли у молодих жінок віком 18–25 років, другий пік спостерігався у жінок віком 40 років і старше. У ВПЛ-позитивних

Клінічна характеристика жінок із доброякісною патологією шийки матки

Показник	Група 1, n = 233	Група 2, n = 517
Середній вік, років	32,2 ± 7,8	31 ± 8,1 *
Середній ріст, см	169,7 ± 3,6	169,3 ± 3,4 *
Середня маса тіла, кг	63,7 ± 8,0	64,5 ± 7,7 *
Вік менархе, років	12,4 ± 1,6	12,3 ± 1,3 *
Тривалість менструації, днів	4 ± 1,6	4 ± 1,5 *
Тривалість менструального циклу, днів	28,3 ± 1,8	28,4 ± 1,9 *
Вагітності	170 (72,94%)	387 (74,9%)
Природні пологи	135 (57,9%)	289 (55,9%)
Оперативні пологи	27 (11,6%)	61 (11,7%)
Мимовільні викидні	39 (16,7%)	79 (15,3%)
Штучні викидні	26 (11,2%)	66 (12,8%)
Позаматкова вагітність	4 (1,7%)	16 (3,1%)

Примітка. Достовірність * – $p < 0,05$.

жінок значно частіше виявляли ВПЛ групи A9 (16, 31, 35, 58 типи) – 75,0% ($p < 0,001$), для яких характерний високий онкогенний потенціал.

Домінуючим типом ВПЛ був 16 тип (47,6%). Привертає увагу висока захворюваність на ВПЛ 51 і 45 типів – 20,7% і 19,9% відповідно. Ці типи ВПЛ частіше виявлялися у молодих жінок віком до 30 років (78%). Отже, наші дані відрізняються від представлених раніше даних, згідно з якими найбільш поширеними типами ВПЛ вважалися 16, 18, 31 та 33.

При зборі клініко-анамнестичних даних враховувалися такі фактори: вік, маса і зріст тіла, спадковість (наявність онкологічних захворювань захворювання у близьких родичів), особливості менструального циклу, вік менархе, вік статевого дебюту, кількість статевих партнерів та застосування комбінованих контрацептивів (КОК), шкідливі звички, наявність в анамнезі оперативних втручань, запальних та інфекційних захворювань, акушерський анамнез (кількість вагітностей, пологів, абортів), наявність соматичної патології.

Клінічна характеристика жінок із доброякісною патологією шийки матки наведена у таблиці.

Аналізуючи клініко-анамнестичні дані жінок 1 і 2 групи, суттєвих відмінностей у віці, антропометричних даних, менструальній функції, акушерському та соматичному анамнезу немає.

Алергічні захворювання у групі 1 виявлені у 28 жінок (12,0%), у групі 2 – у 64 (12,4%), ЛОР-захворювання – у 52 (22,3%) і 108 (20,9%) відповідно, ендокринологічні захворювання – у 12 (5,2%) і 29 (5,6%), органні захворювання органів дихання – у 19 (8,1%) і 43 (8,3%), захворювання сечовидільної системи – у 47 (20,2%) і у 108 (20,9%), захворювання травного тракту – у 23 (9,9%) і 63 (12,2%), аутоімунні захворювання – у 8 (3,4%) і 19 (3,6%), серцево-судинні захворювання – у 6 (2,6%) і 9 (1,7%) пацієнток відповідно по групах.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice



Рис. 2. Структура гінекологічної патології

На рис. 2 наведено структуру гінекологічної патології. Під час аналізу гінекологічного анамнезу були виявлені істотні відмінності між групами в наступних нозологіях: специфічний кольпіт хламідійного генезу – у групі 1 в 1 жінки (0,4%), у групі 2 – у 14 (2,7%), трихомонадного генезу – у групі 1 у 2 жінок (0,8%), у групі 2 – у 14 (2,7%), уреамікоплазмозного генезу – у групі 1 у 16 жінок (6,9%), у групі 2 – у 82 (15,9%); бактеріальний вагіноз (БВ) – у групі 1 у 14 жінок (6,0%), у групі 2 – у 63 (12,2%), вульвовагінальний кандидоз (ВВК) у групі 1 у 21 жінки (9,0%), у групі 2 – у 124 (23,9%). Частоту хронічного цервіциту зафіксовано у групі 1 – у 89 жінок (38,2%), у групі 2 – у 248 (47,9%).

Гострокінцевих кондилом шийки матки було у 57 (11,0%) жінок групи 2, щодо наявності в анамнезі гострокінцевих кондилом піхви та вульви, то у групі 1 у 20 жінок (8,5%), у групі 2 – у 118 (22,8%). Проліковані з приводу гострокінцевих кондилом 16 жінок (13,6%) групи 2. Ранній початок статевого життя (до 18 років) в групі 1 зазначили 66 жінок (28,3%), у групі 2 – 325 жінок (62,9%). Наявність більше 5 статевих партнерів у групі 1 відзначили – 57 жінок (24,5%), у групі 2 – 246 жінок (47,6%).

Щодо наявності шкідливих звичок, а саме куріння більше 3 років у групі 1 заявили 53 жінки (22,7%), у групі 2 – 211 жінок (40,8%). Методи бар'єрної контрацепції у групі 1 використовували 49 жінок (21,0%), у групі 2 – 8 жінок (1,5%) і то не завжди.

ВИСНОВКИ

У жінок із доброякісною патологією шийки матки привертає увагу ранній початок статевого життя, наявність більше п'яти статевих партнерів, низький відсоток використання бар'єрних методів контрацепції, наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, шкідливі звички.

ВПЛ найчастіше виявляється у молодих жінок віком 18–25 років, другий пік спостерігався у жінок віком 40 років і старше. Достовірно частіше виявляли ВПЛ групи

A9 (16, 31, 35, 58 типи) – 75,0% ($p < 0.001$), для яких характерний високий онкогенний потенціал. Домінуючим типом ВПЛ був 16 тип – 47,6%. Водночас висока захворюваність на ВПЛ 51 і 45 типів – 20,7% і 19,9% відповідно. Ці типи ВПЛ частіше виявлялися у молодих жінок віком до 30 років (78%).

Аналіз кількості генотипів, що визначаються серед ВПЛ позитивних жінок продемонстрував переважання інфікуванням одним типом вірусу – 64,1% випадків. Отже, визначення методом ПЛР тільки 16 та 18 генотипів є недостатнім для формування груп підвищеного онкологічного ризику.

Під час вибору методу лікування доброякісної патології шийки матки у жінок слід враховувати взаємозв'язок між гормональними розладами, запальними процесами статевих органів та особливостями кольпоскопічної, мікроскопічної, цитологічної і гістологічної картини та обирати індивідуальний і диференційований підхід терапії.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Evaluation of the effectiveness of HPV genotyping in the primary screening of cervical pathology

Kh. V. Zarichanska

The objective: to evaluate the effectiveness of diagnosis and prognosis of the course of cervical disease associated with papillomavirus infection, including clinical and molecular biological research methods.

Materials and methods. 750 women with benign cervical pathology were examined. According to the results of HPV genotyping, women were divided into 2 groups: group 1 – HPV-negative women – 233 (31.3%) and group 2 – HPV-positive women – 517 (68.9%). Molecular biological research methods included complex genotyping of HPV DNA of 28 types, semiquant. format, REAL TIME PCR HPV-Digene test, company «Digene» (USA). Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistical 6.0 programs.

Results. According to the results of HPV genotyping of positive women with cervical pathology: HPV type 16 was detected in 246 cases (47.6%), HPV 51 in 107 cases (20.7%), HPV 45 in 103 cases (19.9%), HPV 39 in 96 cases (18.7%), HPV 18 in 91 cases (17.6%), HPV 59 in 72 cases (13.9%), HPV 58 in 69 cases (11.8%), HPV 56 – in 57 cases (11.0%), HPV 31 – in 42 cases (8.1%), HPV 35 – in 39 cases (7.5%). Other types of HPV occurred in less than 6% of cases. The majority of women (64.1%) had only one HPV genotype. The combination of several types of HPV in one patient was noted in 35.9% of cases.

Analyzing the gynecological history, significant differences between the groups were found in the following nosologies: specific colpitis of chlamydial genes – in 1 group in 1 woman (0.4%), in 2 group – in 14 (2.7%), trichomonad genesis – in 1 in group 2 women (0.8), in group 2 – in 14 (2.7%), ureaplasma genesis – in group 1 in 16 women (6.9), in group 2 – in 82 (15.9%); bacterial vaginosis (BV) in group 1 in 14 women (6.0%), in group 2 – in 63 (12.2%), vulvovaginal candidiasis (VVK) in group 1 in 21 women (9.0%), in 2 group – in 124 (23.9%). The frequency of chronic cervicitis in group 1 was 89 women (38.2%), in group 2 – in 248 (47.9%).

57 (11.0%) women of the 2nd group had condylomas of the cervix, 20 women (8.5%) of the 1st group had a history of condylomas of the vagina and vulva, and 118 (22.8%) of the 2nd group. 16 women (3.6%) of the 2nd group were treated for condylomas. The early onset of sexual life (before 18 years) was indicated by 66 women (28.3%) in group 1, and 325 women (62.9%) in group 2. The presence of more than 5 sexual partners was noted in group 1 by 57 women (24.5%), and in group 2 by 246 women (47.6%).

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

As for the presence of bad habits, namely smoking for more than 3 years, there were 53 women (22.7%) in group 1, and 211 women (40.8%) in group 2. Barrier contraception methods were used in group 1 by 49 women (21.0%), and in group 2 by 8 women (1.5%), and not always.

Conclusions. Most often, HPV was detected in young women aged 18–25, the second peak was observed in women aged 40 and older. In HPV-positive women, HPV group A9 (16, 31, 35, 58 types) was detected much more often – 75.0%. The dominant type of HPV was type 16 – 47.6%. Attention is drawn to the high incidence of HPV types 51 and 45 – 20.7% and 19.9%, respectively. These types of HPV were more often detected in young women under the age of 30 (78%).

The research was conducted according to principles of Declaration of Helsinki.

Protocol of research was proved by local ethical committee, mentioned in institution's work. A informed sonsennt was collected in order to carry out the research.

Keywords: *pathology of the cervix, human papilloma virus, molecular-biological method of genotyping, screening of cervical pathology, risk factors, infections.*

Відомості про автора

Зарічанська Христина Володимирівна – канд. мед. наук, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. E-mail: zarichanska@ukr.net
ORCID: 0000-0003-0357-3261

Information about the author

Zarichanska Khrystyna V. – candidate of medical sciences, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: zarichanska@ukr.net
ORCID: 0000-0003-0357-3261

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Моїсєєнко Р. О., Жилка Н. Я., Гойда Н. Г., Дудіна О. О., Голубчиков М. В., & Оксикс Ж. С. (2023). Стан репродуктивного здоров'я жінок України. Україна. Здоров'я нації, (1), 51-9.
2. Arbyn M, Simon M, de Sanjosé S, Clarke MA, Poljak M, Rezhake R, Berkhof J, Nyaga V, Gultekin M, Canfell K, Wentzensen N. Accuracy and effectiveness of HPV mRNA testing in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2022 Jul;23(7):950-60. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00294-7. Epub 2022 Jun 13. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2022 Aug;23(8):e370. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00388-6. PMID: 35709810.
3. Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, Goldstein AT. Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future. *Sex Med Rev.* 2020 Jan;8(1):28-37. doi: 10.1016/j.sxmr.2019.09.005. Epub 2019 Nov 30. PMID: 31791846.
4. Bhatla N, Singhal S. Primary HPV screening for cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020 May;65:98-108. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.02.008. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32291178.
5. Bruni L, Serrano B, Roura E, Alemany L, Cowan M, Herrero R, Poljak M, Murillo R, Broutet N, Riley LM, de Sanjose S. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. *Lancet Glob Health.* 2022 Aug;10(8):e1115-e1127. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00241-8. Erratum in: *Lancet Glob Health.* 2023 Jul;11(7):e1011. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00240-1. PMID: 35839811; PMCID: PMC9296658.
6. Buick C, Murphy KJ, Howell D, Metcalfe K. Understanding the role of oncogenic human papillomavirus (HPV) status on adherence behaviors among women with abnormal cervical cytology. *BMC Womens Health.* 2021 Jan 18;21(1):29. doi: 10.1186/s12905-020-01168-2. PMID: 33461543; PMCID: PMC7812645.
7. Chen R, Fu Y, You B, Li Y, Yao Y, Wang X, Cheng X. Clinical characteristics of single human papillomavirus 53 infection: a retrospective study of 419 cases. *BMC Infect Dis.* 2021 Nov 15;21(1):1158. doi: 10.1186/s12879-021-06853-7. PMID: 34781884; PMCID: PMC8591956.
8. Chrysostomou AC, Kostrikis LG. Methodologies of Primary HPV Testing Currently Applied for Cervical Cancer Screening. *Life (Basel).* 2020 Nov 19;10(11):290. doi: 10.3390/life10110290. PMID: 33227939; PMCID: PMC7699148.
9. Ding YQ, Yu J, Wang RQ, Sang L. Clinical and epidemiological features of high-risk human papillomavirus infection in patients with cervical intraepithelial lesions. *BMC Womens Health.* 2023 Sep 1;23(1):468. doi: 10.1186/s12905-023-02583-x. PMID: 37658312; PMCID: PMC10474734.

10. Duan R, Zhang H, Wu A, Li C, Li L, Xu X, Qiao Y, Zhao F, Clifford G. Prevalence and risk factors for anogenital HPV infection and neoplasia among women living with HIV in China. *Sex Transm Infect.* 2022 Jun;98(4):247-54. doi: 10.1136/sextrans-2021-055019. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34187906.
11. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, Guerra CE, Oeffinger KC, Shih YT, Walter LC, Kim JJ, Andrews KS, DeSantis CE, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, Wender RC, Smith RA. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2020 Sep;70(5):321-46. doi: 10.3322/caac.21628. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32729638.
12. Fowler JR, Maani EV, Dunton CJ, Gasalberti DP, Jack BW. Cervical Cancer. 2023 Nov 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28613745.
13. Gilham C, Sargent A, Kitchener HC, Peto J. HPV testing compared with routine cytology in cervical screening: long-term follow-up of ARTISTIC RCT. *Health Technol Assess.* 2019 Jun;23(28):1-44. doi: 10.3310/hta23280. PMID: 31219027; PMCID: PMC6600121.
14. Gou T, Liu P, Yao X, Zhang L. Clinical Characteristics of Human Papillomavirus Infection in the Male Genital Tract. *Altern Ther Health Med.* 2023 Sep;29(6):425-9. PMID: 37442188.
15. Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda GA, Zhou Y, Jin T. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Health.* 2021 Jan 20;8:552028. doi: 10.3389/fpubh.2020.552028. PMID: 33553082; PMCID: PMC7855977.
16. Li M, Zhao C, Zhao Y, Li J, Wei L. Immunogenicity, efficacy, and safety of human papillomavirus vaccine: Data from China. *Front Immunol.* 2023 Mar 13;14:1112750. doi: 10.3389/fimmu.2023.1112750. PMID: 36993948; PMCID: PMC10040563.
17. Li W, Meng Y, Wang Y, Cheng X, Wang C, Xiao S, Zhang X, Deng Z, Hu M, Shen P, Xu S, Fu C, Jiang W, Wu B, Li K, Chen G, Wei J, Xi L, Hu J, Ma D, Xue M, Xie X, Wu P. Association of age and viral factors with high-risk HPV persistence: A retrospective follow-up study. *Gynecol Oncol.* 2019 Aug;154(2):345-53. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.05.026. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31242966.
18. Ma L, Lei J, Ma L, Cong X, Wang N, Yang H, Liu Q, Yu Y, Cao Y. Characteristics of women infected with human papillomavirus in a tertiary hospital in Beijing China, 2014-2018. *BMC Infect Dis.* 2019 Jul 29;19(1):670. doi: 10.1186/s12879-019-4313-8. PMID: 31357941; PMCID: PMC6664751.
19. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina.* 3: 41-45.
20. Schutzbank TE, Ginocchio CC. Assessment of clinical and analytical performance characteristics of an HPV genotyping test. *Diagn Cytopathol.* 2012 Apr;40(4):367-73. doi: 10.1002/dc.21661. Epub 2011 Apr 6. PMID: 21472869.
21. Xiao T, Wang C, Yang M, Yang J, Xu X, Shen L, Yang Z, Xing H, Ou CQ. Use of Virus Genotypes in Machine Learning Diagnostic Prediction Models for Cervical Cancer in Women With High-Risk Human Papillomavirus Infection. *JAMA Netw Open.* 2023 Aug 1;6(8):e2326890. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.26890. PMID: 37531108; PMCID: PMC10398410.
22. Zhang MX, Wang JH, Zhang L, Yan JX, Wu CH, Pei RX, Lyu YJ, Song L, Cui M, Ding L, Wang ZL, Wang JT. [The characteristics and correlations of vaginal flora in women with cervical lesions]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2023 Mar 23;45(3):253-8. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112152-20211024-00782. PMID: 36944546.