

Распространенность, вирусная нагрузка и физический статус вируса папилломы человека у пациентов групп риска по инфекциям, передаваемым половым путем

Е. В. Касаткин^{1,2}, Л. В. Лялина^{1,3}, Д. В. Холопов⁴, Т. Г. Задоркина⁵

¹ ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 8», Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

⁴ СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 109», Санкт-Петербург, Россия

⁵ ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области», Калининград, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Папилломавирусная инфекция (ПВИ) – наиболее распространенная в мире инфекция, передаваемая половым путем (ИППП). Вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) играет ключевую роль в возникновении рака шейки матки (РШМ) и других злокачественных новообразований (ЗНО) различной локализации. Основными средствами современных стратегий профилактики ВПЧ-инфекции считаются вакцинация и скрининг с высоким охватом целевых групп. Пациенты дерматовенерологического профиля относятся к группам высокого риска заражения и последующего распространения ВПЧ.

Цель исследования. Изучение распространенности различных генотипов вируса папилломы человека и основных биомаркеров риска возникновения злокачественных новообразований у пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем.

Материалы и методы. Обследовано 32398 женщин, пациенток лечебно-профилактических учреждений Санкт-Петербурга в 2019–2023 гг. Проводили выявление, генотипирование, определение вирусной нагрузки и степени интеграции ДНК ВПЧ в геном человека. В Калининградской области обследовано 51536 женщин в 2020–2024 гг. Методы исследования: ПЦР в реальном времени, клинический, эпидемиологический, методы статистики.

Результаты и обсуждение. Распространенность ВПЧ ВКР среди пациентов дерматологического профиля составила 30,5%–31,3%, в группе сравнения (пациенты гинекологического профиля) – 27,3%, различия статистически значимы ($p < 0,001$). Анализ вирусной нагрузки у пациентов дерматовенерологического профиля показал наличие риска персистенции и передачи ВПЧ контактным. Среди пациентов с ИППП и высокой вирусной нагрузкой частота интеграции ВПЧ в геном клетки встречалась в 7–20 раз чаще, чем в группе не дерматологического профиля, что указывает на повышенный риск возникновения ЗНО. В Калининградской области частота обнаружения ВПЧ ВКР среди женщин в возрасте от 30 до 49 лет составила в среднем 9,5%, однако ВПЧ-позитивными оказались 42% пациенток с NILM (патология не выявлена), 88% с LSIL и 100% с HSIL, в 71 случае диагностирован РШМ. Наиболее часто обнаруживались ВПЧ 16, 31, 33 и 58 типов.

Заключение. Высокая распространенность онкогенных типов вируса папилломы человека и значительный риск развития ЗНО у пациентов с ИППП и контактных являются обоснованием для совершенствования системы скрининга и включения указанных контингентов в группы, которым рекомендуется вакцинация против ВПЧ по эпидемическим показаниям.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вирус папилломы человека, распространенность, вирусная нагрузка, интеграция ДНК вируса, пациенты дерматовенерологического и гинекологического профиля.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prevalence, viral load and physical status of human papilloma virus in patients at risk for sexually transmitted infections

E. V. Kasatkin^{1,2}, L. V. Lyalina^{1,3}, D. V. Kholopov⁴, T. G. Zadorkina⁵

¹ St. Petersburg Pasteur Institute, Saint Petersburg, Russia

² Skin and venereological dispensary No. 8, Saint Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

⁴ City polyclinic No. 109, Saint Petersburg, Russia

⁵ Center for Specialized Types of Medical Care of the Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russia

SUMMARY

Relevance. Human papillomavirus infection (HPV) is the most common sexually transmitted infection (STI) worldwide. High-risk human papillomavirus (HR-HPV) plays a key role in the development of cervical cancer (CC) and other malignant neoplasms (MN) of various localizations. The main tools of modern HPV prevention strategies are vaccination and high-coverage screening of target groups. Patients of dermatovenereological profile belong to high-risk groups for HPV infection and subsequent transmission.

Purpose of the study. To investigate the prevalence of different HPV genotypes and the main biomarkers of malignant neoplasm risk in patients with sexually transmitted infections.

Materials and methods. A total of 32,398 women, patients of healthcare facilities in Saint Petersburg, were examined in 2019–2023. HPV detection, genotyping, viral load determination, and the degree of HPV DNA integration into the human genome were carried out. In the Kaliningrad region, 51,536 women were examined in 2020–2024. Research methods: real-time PCR, clinical, epidemiological, and statistical methods.

Results and discussion. The prevalence of HR-HPV among dermatological-profile patients was 30.5%–31.3%, compared to 27.3% in the gynecological-profile group; the differences were statistically significant ($p < 0.001$). Analysis of viral load in dermatovenereological patients showed the presence of risk for HPV persistence and contact transmission. Among patients with STIs and high viral load, the frequency of HPV integration into the host cell genome was 7–20 times higher than in the non-dermatological profile group, indicating an increased risk of MN development.

In the Kaliningrad region, the detection rate of HR-HPV among women aged 30–49 years averaged 9.5%. However, 42% of NILM (negative for intraepithelial lesion or malignancy) patients, 88% of LSIL patients, and 100% of HSIL patients were HPV-positive; cervical cancer was diagnosed in 71 cases. The most frequently detected HPV types were 16, 31, 33, and 58.

Conclusion. The high prevalence of oncogenic HPV types and the significant risk of malignant neoplasm development among patients with STIs and their contacts justify improving the screening system and including these groups among those recommended for HPV vaccination on epidemiological grounds.

KEYWORDS: human papillomavirus, prevalence, viral load, viral DNA integration, dermatovenereological and gynecological profile patients.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Инфекция репродуктивного тракта, вызываемая вирусом папилломы человека (ВПЧ), считается одной из наиболее распространенных в мире инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). По данным некоторых исследований, почти 80 % сексуально активного населения инфицируются ВПЧ, по крайней мере, один раз в жизни [1], причем самым частым способом передачи вируса считается вагинальный половой акт [2]. Доказана роль ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) в возникновении злокачественных новообразований (ЗНО) различных локализаций. Международное агентство по изучению рака относит к ЗНО, ассоциированным с ВПЧ орофарингеальный рак, анальный рак, рак вульвы, влагалища, шейки матки (РШМ) и полового члена [3]. Пациенты групп риска заболеваний, передаваемых половым путем (пациенты дерматовенерологического профиля) – больные ИППП, здоровые половые партнеры больных ИППП, лица, обследующиеся с профилактической целью вследствие особенностей полового анамнеза, относятся к группам высокого риска заражения и последующего распространения ВПЧ [4]. Нередко у этих пациентов выявляются аногенитальные кондиломы в сочетании с ВПЧ ВКР и другими ИППП, которые играют роль кофакторов канцерогенеза [5]. Частота выявления онкогенных ВПЧ среди этой категории населения характеризуется высокими показателями [1, 6].

ВПЧ инфекция распространена по всему миру со значительными вариациями в разных странах, возрастных и социальных группах. За последние десятилетия наблюдается также и значительный рост числа случаев ВПЧ инфекции, делающий ее самой частой после хламидиоза и гонореи ИППП. При оценке уровня распространенности ВПЧ среди различных контингентов следует учесть, что глобальная распространенность обусловленных любыми типами ВПЧ инфекций среди женщин с неизменными характеристиками оценивается на уровне 12 %. Распространенность ВПЧ среди контингентов населения высокого риска (инфицированные ВИЧ, лица подвергавшиеся сексуальному насилию и другие) существенно выше [7–10]. Таким образом, из всего многообразия социальных и экономических факторов, на ВПЧ статус индивидуума в большей степени влияет модель сексуального поведения.

Главным фактором канцерогенеза при РШМ является инфицирование ВПЧ базального слоя эпителия [3]. После проникновения в базальную клетку многослойного плоского эпителия освободившаяся от капсида ДНК ВПЧ ВКР поступает в ядро, где поддерживается

в виде эписомы. Если геном ВПЧ персистирует в виде эписомы, то происходит либо нормальная репродукция вируса и при этом нормальное считывание генов вируса, либо персистирующая эписома находится в “молчащем” состоянии. Персистенция ВПЧ может сопровождаться интеграцией ДНК ВПЧ в геном клеток эпителия шейки матки, что в свою очередь приводит к геномной нестабильности и потере способности к апоптозу, главному триггеру злокачественной трансформации эпителиальных клеток. В инфицированном эпителиоците ДНК вируса может присутствовать в различных состояниях: в форме эписомы, вне хромосом клетки, в интегрированной, встроенной в геном клетки форме и гибридной, смешанной форме, при наличии как свободной ДНК вируса и интегрированной в геном клетки-хозяина [11].

Возникновение и развитие поражения у инфицированных женщин с формированием цервикальной интраэпителиальной неоплазии (cervical Intraepithelial neoplasia, CIN) может протекать в срок от нескольких месяцев до нескольких лет и последовательно проходит ряд промежуточных этапов. Это является весомым аргументом в пользу важности проведения своевременного скрининга и мониторинга у контингента лиц с высоким риском инфицирования ВПЧ ВКР, а при выявлении ВПЧ – проведения исследований (генотипирования) для выявления групп риска развития онкологической патологии, проведения профилактических и лечебных мероприятий.

Гендерные и социальные особенности различных групп населения обуславливают неодинаковую распространенность ВПЧ и, соответственно, риск развития ВПЧ-ассоциированных неоплазий. В связи с этим, основные усилия по профилактике ЗНО должны быть сконцентрированы в тех группах, где распространенность инфекции имеет максимальные уровни. Современными исследованиями подчеркивается важность изучения распространенности ВПЧ до вакцинации как ключевого фактора общей эффективности программы иммунизации через ее влияние на силу коллективной защиты. Чем выше распространенность ВПЧ до вакцинации, тем выше должен быть охват для достижения конечной цели [12]. Следует также учитывать, что различия в сексуальной активности между разными группами населения обуславливают до десятикратной разницы в распространенности ВПЧ. Одной из уязвимых групп населения с высокой сексуальной активностью, а соответственно, и риском инфицирования и последующего распространения ВПЧ являются пациенты групп риска ИППП.

Представленные на форуме «EUROGIN 2023» научные основы стратегий ускорения ликвидации рака шейки матки и в целом ВПЧ показали, что лишь некоторые страны, но не большинство, достигли ключевых показателей эффективности, что подразумевает необходимость совершенствования стратегий. Гендерно-нейтральная вакцинация, даже при умеренном охвате прививками, была выделена как эффективная стратегия. Были отмечены расширенная догоняющая вакцинация с сопутствующим скринингом и охват уязвимых групп, в отношении которых кроме гендерно-нейтральной стратегии иммунизации могут быть предложены сопутствующая вакцинация от ВПЧ и скрининг на ВПЧ. Немаловажным является и экономический аспект вопроса: вакцинация от ВПЧ с высоким охватом в различных сегментах населения будет экономить ресурсы из-за снижения потребности в скрининге. Главное направление современных усилий для ускорения ликвидации ВПЧ и рака шейки матки – стратегически оптимальное развертывание вакцинации [13].

Цель исследования

Изучение распространенности различных генотипов вируса папилломы человека и основных биомаркеров риска возникновения злокачественных новообразований у пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем.

Материалы и методы

Контингент обследованных – 32398 женщин в возрасте 13–59 лет – пациентки, обратившиеся в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) Санкт-Петербурга по поводу ИППП и/или гинекологических, урологических заболеваний, обследования с профилактической целью в 2019–2023 гг. В зависимости от данных анамнеза и результатов клинического обследования пациентки были разделены на группы: 5132 – больные ИППП, 2703 – половые партнеры больных ИППП, 24563 – обследуемые с профилактической целью женщины, обратившиеся в кожно-венерологический диспансер (КВД) или другие ЛПУ, в том числе 18974 женщины, обследованные в ЛПУ по поводу заболеваний недержания мочевыводящих путей – гинекологической, урологической патологии или в связи с наблюдением за нормальной беременностью, 5589 – обследованные с профилактической целью в КВД и других ЛПУ здоровые женщины с особенностями полового анамнеза (раннее начало половой жизни, промискуитет, коммерческий секс). Генотипирование ВПЧ, определение вирусной нагрузки и косвенное определение формы присутствия ВПЧ в инфицированных клетках (степень интеграции в геном клетки человека) проводили методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени (qRT-PCR) с использованием системы CFX96 Touch™ (Bio-Rad Laboratories, Inc., США) в условиях клинико-диагностических лабораторий СПб ГБУЗ «КВД № 8» и СПб ГБУЗ «ГП № 107» Санкт-Петербурга. Применяли набор реагентов для количественного определения ДНК ВПЧ ВКР в биологическом материале методом

ПЦР для диагностики *in vitro* «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр-14-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация, Москва). Определяли наличие ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68 генотипов.

Выявляли наличие ВПЧ ВКР в соскобе из цервикального канала, полученного с использованием одноразового урогенитального зонда или цитощетки. В соответствии с рекомендациями производителя тест-системы интерпретировали результаты количественного определения ВПЧ ВКР (вирусную нагрузку) как малозначимую величину при выявлении менее 10^3 (<3 lg) копий ДНК ВПЧ на 10^5 клеток человека, как клинически значимую величину при выявлении ДНК ВПЧ в количестве от 10^3 до 10^5 (3–5 lg) копий ДНК ВПЧ на 10^5 клеток человека, как клинически значимую, повышенную величину (высокую вирусную нагрузку) при выявлении ДНК ВПЧ в количестве более 10^5 (≥ 5 lg) копий ДНК ВПЧ на 10^5 клеток человека. В соответствии с рекомендациями производителя тест-системы, оценивали вероятность интеграции вируса в ДНК человека при выявлении области E6 ВПЧ 16, 18 и 45 типов и наличии или отсутствии при этом области E1/E2, одновременно регистрируемым по различным каналам флуоресцентной детекции. Выявление области E6 при отсутствии области E1/E2 признавали вероятностью интеграции вируса в ДНК человека, одновременное выявление E6 и E1 или E2 расценивали как гибридное, частично интегрированное в геном клетки человека состояние ВПЧ, выявление только области E1/E2 интерпретировали как эписомальную форму присутствия вируса.

В Калининградской области обследовано 51536 женщин в возрасте от 30 до 49 лет в рамках реализации региональной программы тестирования на ВПЧ ВКР (13 типов) и цервикального скрининга для раннего выявления и профилактики РШМ в 2020–2024 гг. В анализ включены 4879 пациенток с положительным результатом обследования на ВПЧ и результатами цитологического исследования.

Полученные результаты анализировали с использованием методов ретроспективного эпидемиологического анализа, клинического и статистического методов. Проводили расчет доверительных интервалов (ДИ), рассчитаны межквартильные интервалы и межквартильный размах (LQ, UQ, IQR), средние значения и стандартное отклонение. Для оценки достоверности различий показателей в группах использовали расчет критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона с критическим значением достоверности для уровня значимости не более $p < 0,05$.

Результаты исследования

Средний возраст обследованных женщин составил 33,6 ($\pm 11,28$) лет. Среди всех обследованных ($n=32398$) выявлено 9310 ВПЧ-позитивных (28,7 % (95 % ДИ 28,24–29,23)), из которых 1576 – больные ИППП, 845 – половые партнеры больных ИППП, 6889 – обследуемые с профилактической целью женщины, обратившиеся в КВД или другие ЛПУ, в том числе 5182 женщины, обследованные в ЛПУ по поводу заболеваний

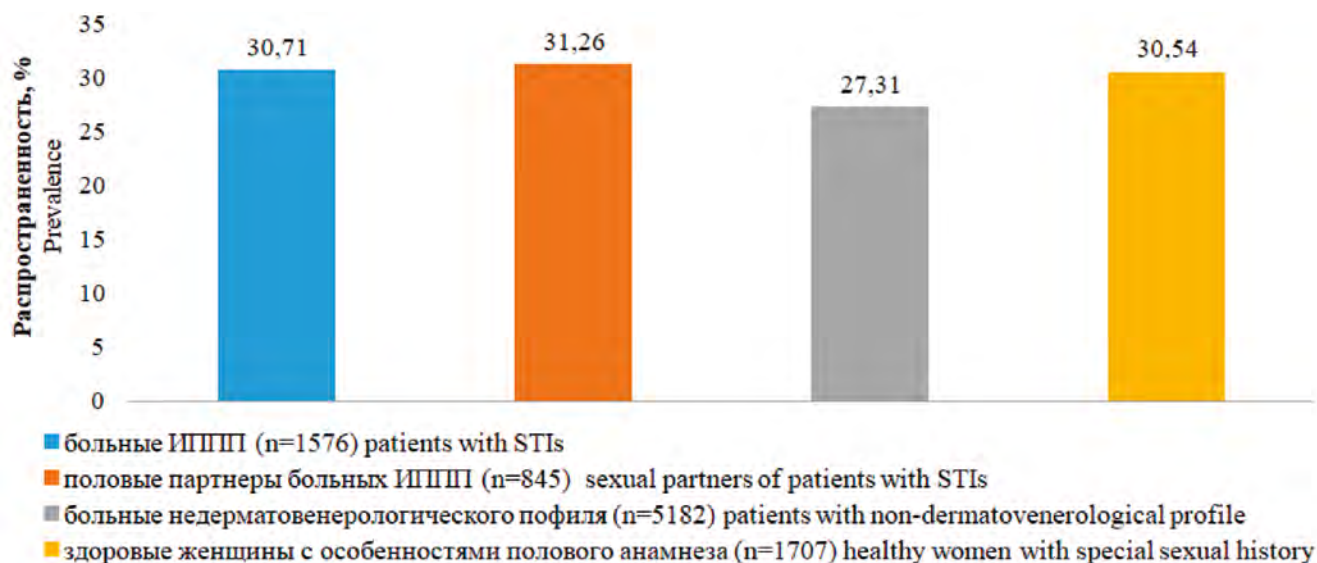


Рисунок 1. Распространенность ВПЧ в исследуемых группах

недерматовенерологического профиля, 1707 – здоровые женщины, имеющие высокий риск инфицирования ИППП вследствие особенностей анамнеза. Частота выявления ВПЧ среди больных ИППП (n=1576) составила 30,7 % (95 % ДИ 29,45–31,97), половых партнеров лиц с выявленными ИППП (n=845) – 31,3 % (95 % ДИ 29,51–33,01), в группе здоровых женщин, имеющих высокий риск инфицирования ИППП вследствие особенностей анамнеза (n=1707) – 30,5 % (95 % ДИ 29,33–31,75), что оказалась достоверно ($p < 0,001$) выше, чем в группе здоровых женщин, обследуемых с профилактической целью, имеющих минимальный риск инфицирования ИППП (n=5182) – 27,3 % (95 % ДИ 26,68–27,95). При анализе

различий в распространенности ВПЧ внутри группы больных дерматовенерологического профиля различий не установлено ($p > 0,5$) (рис. 1).

При обследовании 51536 женщин в Калининградской области частота обнаружения ВПЧ ВКР среди женщин в возрасте от 30 до 49 лет составила в среднем 9,5 %, однако ВПЧ-позитивными оказались 42 % пациентов с NILM (патология не выявлена), 88 % с LSIL и 100 % с HSIL, в 71 случае диагностирован РШМ. Наиболее часто обнаружались ВПЧ 16, 31, 33 и 58 типов.

При анализе структуры генотипов ВПЧ при обследовании пациенток в Санкт-Петербурге (n=32398) выяснено, что пул генотипов ВПЧ, включающий 31, 33, 35, 39, 51, 52,

Таблица 1
Структура вирусной нагрузки в исследуемых группах

Группы больных		Высокая вирусная нагрузка, $>5 \lg$ ДНК ВПЧ на 10^5 клеток High viral load, $\geq 5 \lg$ HPV DNA per 10^5 cells (n=4926)	Клинически значимая вирусная нагрузка, 3–5 $\lg$ ДНК ВПЧ на 10^5 клеток Clinically significant viral load, 3–5 $\lg$ HPV DNA per 10^5 cells (n=3700)	Малозначимая вирусная нагрузка, $<3 \lg$ ДНК ВПЧ на 10^5 клеток, $<3 \lg$ ДНК ВПЧ на 10^5 клеток Low viral load, $<3 \lg$ HPV DNA per 10^5 cells (n=684)
Больные ИППП Patients with STIs n=1576	n	239	1012	325
	% (95% ДИ 95% CI)	15,16 (13,39 - 16,94)	64,21 (61,85 - 66,58)	20,62 (18,62 - 22,62)
Половые партнеры больных ИППП Sexual partners of patient with STIs n=845	n	427	365	53
	% (95% ДИ 95% CI)	50,53 (47,16 - 53,9)	43,2 (39,86 - 46,54)	6,27 (4,64 - 7,91)
Больные недерматовенерологического профиля Patients with non-dermatovenerological profile n=5182	n	2837	2055	290
	% (95% ДИ 95% CI)	54,75 (53,39 - 56,1)	39,66 (38,32 - 40,99)	5,6 (4,97 - 6,22)
Здоровые женщины с особенностями полового анамнеза Healthy women with special sexual history n=1707	n	1423	268	16
	% (95% ДИ 95% CI)	83,36 (81,6 - 85,13)	15,7 (13,97 - 17,43)	0,94 (0,48 - 1,39)

56, 58, 59, 66, 68 генотипы выявили у 5123 (55,0 % (95 % ДИ 54,02–56,04)) женщин. При определении моногенотипов ВПЧ чаще всего (2996 случаев, 32,2 % (95 % ДИ 31,23–33,13)) выявляли 16 генотип ВПЧ. Генотипы 18 и 45 выявили у 839 (9,0 % (95 % ДИ 8,43–9,59)) и 791 (8,5 % (95 % ДИ 7,93–9,06)) пациенток соответственно. Суммарно генотипы 16, 18, 45 были обнаружены у 45,0 % (95 % ДИ 43,96–45,98) пациенток. Частота обнаружения пула генотипов ВПЧ, включающий 31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 типы и суммарно генотипов ВПЧ 16, 18, 45 достоверно не различалась во всех группах больных ($p > 0,2$).

Проводили сравнение показателя вирусной нагрузки в исследуемых группах. Среди всех ВПЧ-позитивных женщин (n=9310) у 4926, 52,9 % (95 % ДИ 51,9–53,92) выявлена повышенная вирусная нагрузка, у 3700, 39,7 % (95 % ДИ

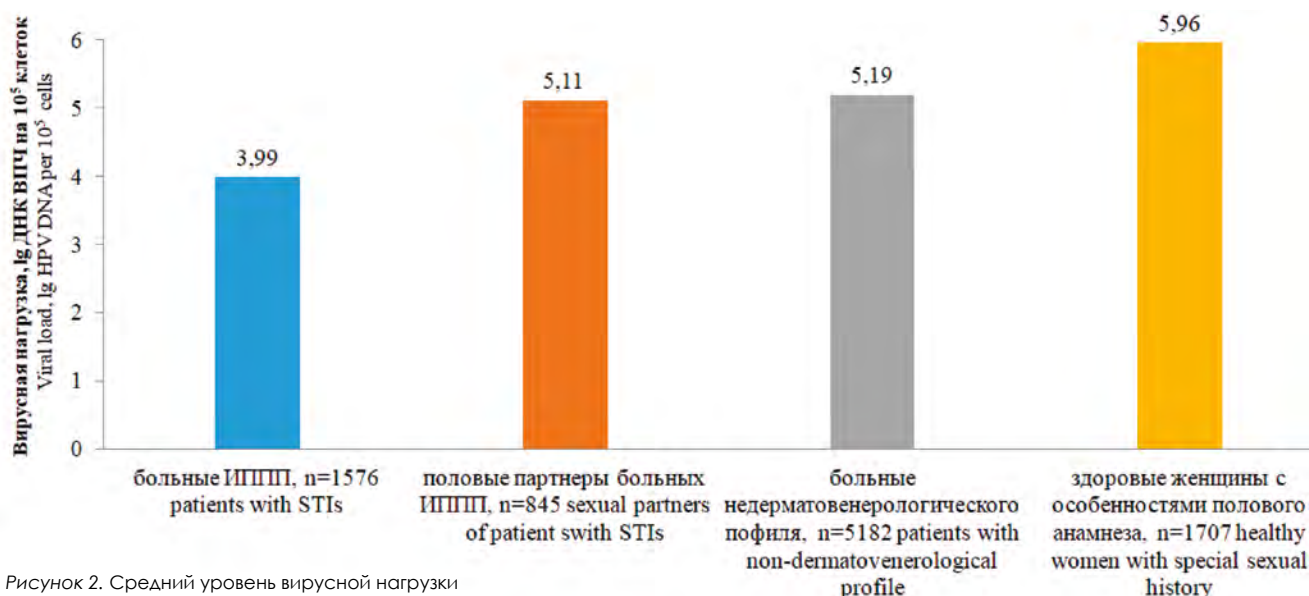


Рисунок 2. Средний уровень вирусной нагрузки среди ВПЧ-положительных пациентов

38,75–40,74) – клинически значимая, у 684 (7,4 % (95 % ДИ 6,82–7,88)) – малозначимая. При анализе данных выяснено, что структура вирусной нагрузки была неоднородна в группах: в группе больных ИППП чаще выявлялась клинически значимая и малозначимая вирусная нагрузка – 64,2 % (95 % ДИ 61,85–66,58) и 20,6 % (95 % ДИ 18,62–22,62) соответственно, а повышенная вирусная нагрузка только у 15,2 % (95 % ДИ 13,39–16,94) больных. В других группах доля женщин с высокой вирусной нагрузкой была существенно выше: 50,5 % (95 % ДИ 47,16–53,9) в группе половых партнеров лиц с выявленными ИППП (n=845), 54,8 % (95 % ДИ 53,39–56,1) в группе больных недерматовенерологического профиля (n=5182), 83,4 % (95 % ДИ 81,6–85,13) в группе здоровых женщин, имеющих высокий риск инфицирования ИППП вследствие особенностей анамнеза (n=1707). Различия в структуре вирусной нагрузки между группами являются достоверными ($p < 0,001$) (табл. 1).

Анализировали средние уровни вирусной нагрузки у пациенток исследуемых групп. Наиболее высокий уровень средней вирусной нагрузки выявлен в группе здоровых женщин, имеющих высокий риск инфицирования ИППП вследствие особенностей анамнеза (n=1707) – 5,96 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток (95 % ДИ 5,9–6,02), диапазон выявленных значений 2,7–11,34 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток (LQ 5,4; UQ 6,7; IQR 1,3). В группе больных ИППП (n=1576) средний уровень вирусной нагрузки оказался существенно ниже, чем во всех остальных группах и составил 3,99 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток (95 % ДИ 3,94–4,04), диапазон выявленных значений 1,57–8,72 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток (LQ 3,1; UQ 4,8; IQR 1,6). В группе половых партнеров лиц с выявленными ИППП (n=845) и среди здоровых женщин, обследуемых с профилактической целью, имеющих минимальный риск инфицирования ИППП (n=5182) выявлены незначительно различающиеся значения ($p > 0,05$), соответственно 5,11 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток (95 % ДИ 5,02–5,21), диапазон выявленных значений 2,05–11,45 lg

ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток (LQ 4,1; UQ 6,8; IQR 2,0) и 5,19 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток (95 % ДИ 5,15–5,23), диапазон выявленных значений 0,78–12,13 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток (LQ 4,1; UQ 6,2; IQR 2,1) (рис. 2).

Проводили анализ типоспецифичности уровня вирусной нагрузки при генотипировании ВПЧ ВКР. Выяснено, что высокая вирусная нагрузка ВПЧ 16 типа обнаруживалась в 50,6 % случаев (95 % ДИ 48,78–52,36), клинически значимая – в 35,0 % (95 % ДИ 32,28–35,67), малозначимая – в 15,5 % (95 % ДИ 14,16–16,75). При выявлении ВПЧ 18 типа высокая вирусная нагрузка обнаруживалась в 29,6 % (95 % ДИ 26,47–32,65) случаев, клинически значимая – в 32,2 % (95 % ДИ 29,02–35,34), малозначимая – в 38,3 % (95 % ДИ 34,97–41,55) случаев. При выявлении ВПЧ 45 типа высокая вирусная нагрузка обнаруживалась в 23,8 % (95 % ДИ 20,8–26,73), клинически значимая – в 47,4 % (95 % ДИ 43,93–50,89), малозначимая – в 28,8 % (95 % ДИ 25,67–31,98) случаев. Все выявленные различия достоверны ($p < 0,001$).

Анализировали данные о физическом состоянии вируса. У большей части всех обследованных выявлялась эписомальная форма присутствия вируса – 55,0 % (95 % ДИ 54,02–56,04), реже смешанная (42,3 % (95 % ДИ 41,28–43,29)). Интегрированная в геном форма вируса выявлена у 2,7 % (95 % ДИ 2,36–3,01) женщин. Наибольшая распространенность интегрированной формы ВПЧ выявлена в группе больных ИППП (n=1576) (6,9 % (95 % ДИ 5,66–8,17)) и у половых партнеров лиц с выявленными ИППП (n=845) (5,2 % (95 % ДИ 3,71–6,71)). Различия в частоте выявления интегрированной формы ВПЧ в этих группах больных были незначимы ($p = 0,25$). Частота выявления интегрированной формы ВПЧ среди профилактически обследованных женщин (n=6889) составила 1,4 % (95 % ДИ 1,13–1,69)) и была достоверно ($p < 0,001$) ниже по сравнению с группами больных ИППП и половых партнеров больных ИППП. Тем не менее, этот показатель существенно различался в зависимости от профиля пациентки. В группе

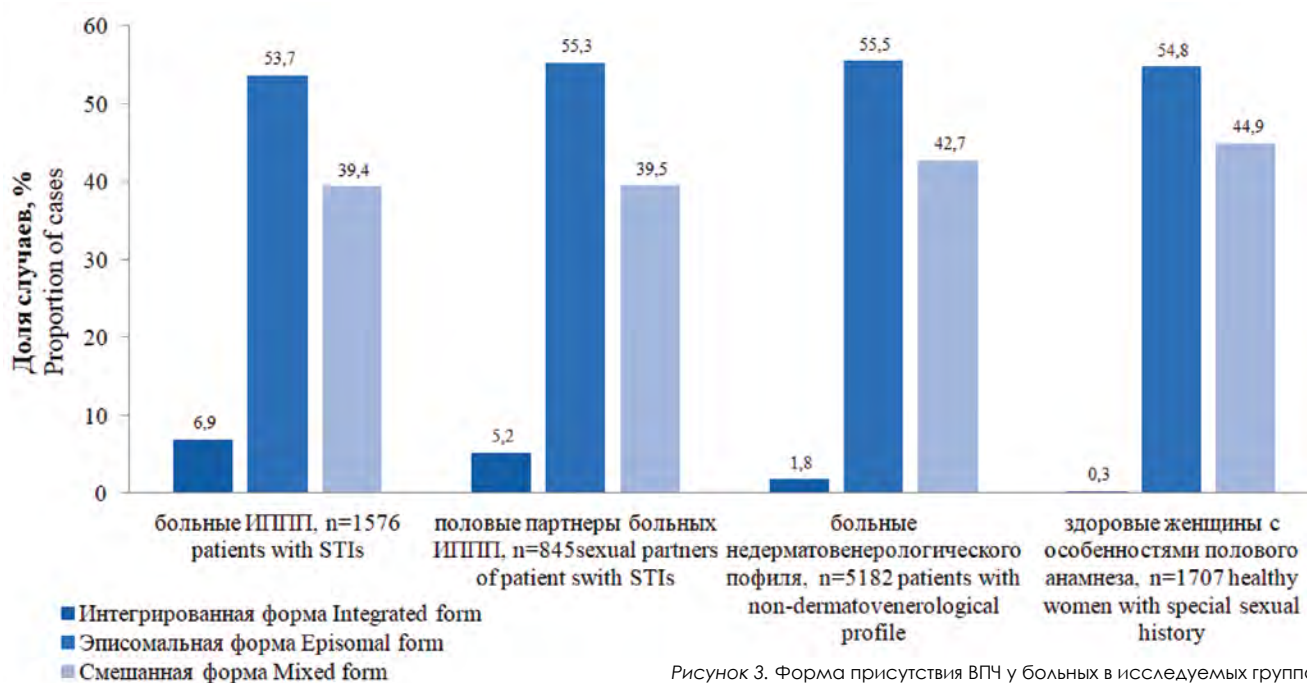


Рисунок 3. Форма присутствия ВПЧ у больных в исследуемых группах

здоровых женщин, имеющих высокий риск инфицирования ИППП вследствие особенностей анамнеза (n=1707) частота выявления интегрированной формы ВПЧ составила 0,3 % (95 % ДИ 0,04–0,55), в группе здоровых женщин, обследуемых с профилактической целью, имеющих минимальный риск инфицирования ИППП (n=5182) – 1,8 % (95 % ДИ 1,42–2,13), различия показателя в этих группах достоверны ($p<0,001$) (рис. 3).

Анализировали зависимость уровня вирусной нагрузки и физического статуса вируса во всех исследуемых группах. Для изучения взаимосвязи группы пациенток были stratифицированы по уровню вирусной нагрузки: пациентки с высокой вирусной нагрузкой (n=4926), с клинически значимой вирусной нагрузкой (n=3700) и малозначимой (n=684) и по уровню интеграции вируса в геном клетки человека: пациентки с интегрированной формой ВПЧ (n=250), с эписомальной формой (n=5123), со смешанной формой присутствия вируса (n=3937). У пациенток с высокой вирусной нагрузкой из группы больных ИППП (n=239) доля случаев выявления интегрированной формы вируса составила 19,7 % (95 % ДИ 14,63–24,7), что в 7–20 раз превышало показатель у пациенток из других исследуемых групп. Различия достоверны ($p<0,001$). Эписомальная форма ВПЧ у пациенток с высокой вирусной нагрузкой из группы больных ИППП (n=239) составила 29,3 %, что оказалось значимо ($p<0,001$) ниже, чем в остальных группах больных (51,3 %–53,6 %). Смешанная форма присутствия вируса у пациенток с высокой вирусной нагрузкой определялась у 48,3 %–51,0 % больных и достоверно ($p<0,5$) не различалась во всех группах больных.

У пациенток с клинически значимой вирусной нагрузкой из группы половых партнеров больных ИППП (n=365) и в группе больных ИППП (n=1012) доля выявления случаев с интегрированной формой вируса составила 6,6 %–4,5 %, различия незначимы ($p<0,5$). Уровень встречаемости интегрированной формы вируса

в вышеуказанных группах оказался достоверно ($p<0,001$) выше, чем в группе здоровых женщин, обследуемых с профилактической целью, имеющих минимальный риск инфицирования ИППП (n=2055) и группе здоровых женщин, имеющих высокий риск инфицирования ИППП вследствие особенностей анамнеза (n=268) – 2,1 % и 1,1 % соответственно (различия между последними группами статистически незначимы, $p<0,5$). У пациенток с клинически значимой вирусной нагрузкой доля случаев выявления эписомальной формы присутствия вируса составила 54,6 % – 70,5 % и достоверно ($p<0,05$) различалась при сравнении данных в группе здоровых женщин, имеющих высокий риск инфицирования ИППП вследствие особенностей анамнеза (n=268) (70,5 %) и группах больных ИППП (n=1012) (54,5 %) и половых партнеров больных ИППП (n=365) (56,4 %). У пациенток с клинически значимой вирусной нагрузкой различия в частоте выявления смешанной формы присутствия ВПЧ определялись между группами больных ИППП (n=1012) и здоровых женщин, имеющих высокий риск инфицирования ИППП вследствие особенностей анамнеза (n=268) – 40,9 % и 28,4 % соответственно ($p<0,05$). В остальных группах частота выявления достоверно не различалась ($p<0,1$, $p<0,5$).

У пациенток с малозначимой вирусной нагрузкой только в группе половых партнеров больных ИППП (n=53) выявлена высокая доля случаев с интегрированной формой ВПЧ (15,1 %). В остальных группах показатель достоверно не различался и составил от 0 % до 6,5 %. В группе здоровых женщин, имеющих высокий риск инфицирования ИППП вследствие особенностей анамнеза (n=16), интегрированная форма вируса не определялась. У пациенток с малозначимой вирусной нагрузкой доля случаев выявления эписомальной и смешанной форм присутствия вируса составила 60,4 %–75,0 % и 24,5 %–31,0 % соответственно и достоверно не различалась при сравнении всех групп между собой ($p>0,5$) (табл. 2).

Таблица 2
Структура форм присутствия ВПЧ у больных с различными уровнями вирусной нагрузки

Группы больных	Интегрированная форма Integrated form (n=250)	Эписомальная форма Episomal form (n=5123)	Смешанная форма Mixed form (n=3937)
Высокая вирусная нагрузка >5 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток High viral load, >5 lg HPV DNA per 10 ⁵ cells (n=4926)			
Больные ИППП Patients with STIs, (n=239)	n 47 % (95% ДИ 95% CI) 19,67 (95% ДИ 14,63 - 24,7)	70 29,29 (95% ДИ 23,52 - 35,06)	122 51,05 (95% ДИ 44,71 - 57,38)
Половые партнеры больных ИППП Sexual partners of patient with STIs, (n=427)	n 12 % (95% ДИ 95% CI) 2,81 (1,24 - 4,38)	229 53,63 (48,9 - 58,36)	186 43,56 (38,86 - 48,26)
Больные недерматовенерологического профиля Patients with non-dermatovenereological profile, (n=2837)	n 29 % (95% ДИ 95% CI) 1,02 (0,65 - 1,39)	1455 51,29 (49,45 - 53,13)	1353 47,69 (45,85 - 49,53)
Здоровые женщины с особенностями полового анамнеза Healthy women with special sexual history, (n=1423)	n 2 % (95% ДИ 95% CI) 0,14 (-0,05 - 0,34)	734 51,58 (48,98 - 54,18)	687 48,28 (45,68 - 50,87)
Клинически значимая вирусная нагрузка, 3-5 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток Clinically significant viral load, 3-5 lg HPV DNA per 10 ⁵ cells (n=3700)			
Больные ИППП Patients with STIs, n=1012	n 46 % (95% ДИ 95% CI) 4,55 (95% ДИ 3,26 - 5,83)	552 54,55 (51,48 - 57,61)	414 40,91 (37,88 - 43,94)
Половые партнеры больных ИППП Sexual partners of patient with STIs, n=365	n 24 % (95% ДИ 95% CI) 6,58 (4,03 - 9,12)	206 56,44 (51,35 - 61,53)	135 36,99 (32,03 - 41,94)
Больные недерматовенерологического профиля Patients with non-dermatovenereological profile, n=2055	n 44 % (95% ДИ 95% CI) 2,14 (1,52 - 2,77)	1239 60,29 (58,18 - 62,41)	772 37,57 (35,47 - 39,66)
Здоровые женщины с особенностями полового анамнеза Healthy women with special sexual history, n=268	n 3 % (95% ДИ 95% CI) 1,12 (-0,14 - 2,38)	189 70,52 (65,06 - 75,98)	76 28,36 (22,96 - 33,75)
Малозначимая вирусная нагрузка, <3 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток Low viral load, <3 lg HPV DNA per 10 ⁵ cells (n=684)			
Больные ИППП Patients with STIs, n=325	n 16 % (95% ДИ 95% CI) 4,92 (2,57 - 7,28)	224 68,92 (63,89 - 73,95)	85 26,15 (21,38 - 30,93)
Половые партнеры больных ИППП Sexual partners of patient with STIs, n=53	n 8 % (95% ДИ 95% CI) 15,09 (5,46 - 24,73)	32 60,38 (47,21 - 73,55)	13 24,53 (12,94 - 36,11)
Больные недерматовенерологического профиля Patients with non-dermatovenereological profile, n=290	n 19 % (95% ДИ 95% CI) 6,55 (3,7 - 9,4)	181 62,41 (56,84 - 67,99)	90 31,03 (25,71 - 36,36)
Здоровые женщины с особенностями полового анамнеза Healthy women with special sexual history, n=16	n 0 % (95% ДИ 95% CI) 0 (0 - 0)	12 75 (53,78 - 96,22)	4 25 (3,78 - 46,22)

При анализе зависимости формы присутствия вируса и вирусной нагрузки значимые различия обнаружены только у больных с эписомальной формой вируса (n=5123). Высокая вирусная нагрузка обнаружена у 78,5 % пациентов в группе здоровых женщин, имеющих высокий риск инфицирования ИППП (n=935) и почти в 10 раз реже, в 8,3 % в группе больных ИППП (n=846), различия значимы (p<0,001) (табл. 3).

Обсуждение

В нашем исследовании отчетливо прослеживается влияние полового поведения пациентов на распространенность ВПЧ: внутри группы пациентов дерматологического профиля, имеющих схожие риски

возникновения ИППП, не выявлено существенных различий в распространенности ВПЧ (30,5 %-31,3 %, p>0,6), тогда как распространенность среди лиц недерматологического профиля оказалась достоверно ниже, 27,3 % (p<0,001).

Согласно современным представлениям маркерами риска развития поражений ШМ высокой степени риска и ЗНО являются персистенция вируса, высокая вирусная нагрузка и интеграция вируса в геном хозяина. Эти три маркера тесно взаимосвязаны и последние два из них, вероятно, являются следствием первого. Значение результатов количественного определения ВПЧ оценивается авторами исследований неоднозначно. По наблюдениям группы авторов, более высокая вирусная нагрузка была связана

Таблица 3
Структура вирусной нагрузки у больных с разными формами присутствия вируса

Группы больных		Высокая вирусная нагрузка, >5 lg ДНК ВПЧ на 10 ⁵ клеток High viral load, >5 lg HPV DNA per 10 ⁵ cells (n=4926)	Клинически значимая вирусная нагрузка, 3-5 lg ДНК ВПЧ на 10 ⁵ клеток Clinically significant viral load, 3-5 lg HPV DNA per 10 ⁵ cells (n=3700)	Малозначимая вирусная нагрузка, <3 lg ДНК ВПЧ на 10 ⁵ клеток Low viral load, <3 lg HPV DNA per 10 ⁵ cells (n=684)
Интегрированная форма Integrated form (n=250)				
Больные ИППП Patients with STIs (n=109)	n	47	46	16
	% (95% ДИ 95% CI)	43,12 (95% ДИ 33,82 - 52,42)	42,2 (95% ДИ 32,93 - 51,47)	14,68 (8,04 - 21,32)
Половые партнеры больных ИППП Sexual partners of patient with STIs (n=44)	n	12	24	8
	% (95% ДИ 95% CI)	27,27 (14,11 - 40,43)	54,55 (39,83 - 69,26)	18,18 (6,79 - 29,58)
Больные недерматовенерологического профиля Patients with non-dermatovenereological profile (n=92)	n	29	44	19
	% (95% ДИ 95% CI)	31,52 (22,03 - 41,02)	47,83 (37,62 - 58,03)	20,65 (12,38 - 28,92)
Здоровые женщины с особенностями полового анамнеза Healthy women with special sexual history (n=5)	n	2	3	0
	% (95% ДИ 95% CI)	40 (-2,94 - 82,94)	60 (17,06 - 102,94)	0 (0 - 0)
Эпизодическая форма Episomal form (n=5123)				
Больные ИППП Patients with STIs (n=846)	n	70	552	224
	% (95% ДИ 95% CI)	8,27 (95% ДИ 6,42 - 10,13)	65,25 (62,04 - 68,46)	26,48 (23,5 - 29,45)
Половые партнеры больных ИППП Sexual partners of patient with STIs (n=467)	n	229	206	32
	% (95% ДИ 95% CI)	49,04 (44,5 - 53,57)	44,11 (39,61 - 48,61)	6,85 (4,56 - 9,14)
Больные недерматовенерологического профиля Patients with non-dermatovenereological profile (n=2875)	n	1455	1239	181
	% (95% ДИ 95% CI)	50,61 (48,78 - 52,44)	43,1 (41,29 - 44,91)	6,3 (5,41 - 7,18)
Здоровые женщины с особенностями полового анамнеза Healthy women with special sexual history (n=915)	n	734	189	12
	% (95% ДИ 95% CI)	78,5 (75,87 - 81,14)	20,21 (17,64 - 22,79)	1,28 (0,56 - 2)
Смешанная форма Mixed form (n=3937)				
Больные ИППП Patients with STIs (n=621)	n	122	414	85
	% (95% ДИ 95% CI)	19,65 (95% ДИ 16,52 - 22,77)	66,67 (62,96 - 70,37)	13,69 (10,98 - 16,39)
Половые партнеры больных ИППП Sexual partners of patient with STIs (n=334)	n	186	135	13
	% (95% ДИ 95% CI)	55,69 (50,36 - 61,02)	40,42 (35,16 - 45,68)	3,89 (1,82 - 5,97)
Больные недерматовенерологического профиля Patients with non-dermatovenereological profile (n=2215)	n	1353	772	90
	% (95% ДИ 95% CI)	61,08 (59,05 - 63,11)	34,85 (32,87 - 36,84)	4,06 (3,24 - 4,89)
Здоровые женщины с особенностями полового анамнеза Healthy women with special sexual history (n=767)	n	687	76	4
	% (95% ДИ 95% CI)	89,57 (87,41 - 91,73)	9,91 (7,79 - 12,02)	0,52 (0,01 - 1,03)

с повышенной распространенностью и заболеваемостью ВПЧ соответствующего типа и снижением скорости клиренса вируса у больного индивидуума, а также его полового партнера [14]. Исследователями показано, что при опухолевых процессах у женщин преобладает высокая вирусная нагрузка, а при воспалительных заболеваниях – нагрузка с разной степенью клинической значимости. С другой стороны, ряд авторов указывает, что высокая вирусная нагрузка ВПЧ является благоприятным прогностическим фактором при различных видах рака, связанных с ВПЧ, включая рак шейки матки.

Интеграция ВПЧ в геном хозяина наблюдается в большинстве случаев рака шейки матки, в некоторых исследованиях это показатель оценивается в 83 % [15]. Во многих исследованиях были получены доказательства интеграции ВПЧ на поздних стадиях неоплазии шейки матки. Считается, что раннее обнаружение интеграции ВПЧ может представлять собой многообещающий инструмент в профилактике рака шейки матки. Полученные в нашем исследовании относительно большая частота выявления высокой вирусной нагрузки в подгруппе здоровых женщин без выявленных ИППП (n=1707) (83,4 %) и высокий средний уровень вирусной нагрузки (5,96 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток) не сопровождались высокими показателями выявления интегрированных в геном клетки форм ВПЧ (0,3 %). Напротив, у пациенток с выявленными ИППП и у половых партнеров лиц с установленными заболеваниями при умеренной вирусной нагрузке (доля случаев с высокой вирусной нагрузкой 15,2–50,5 %, средние значения вирусной нагрузки 3,99–5,11 lg ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток) частота обнаружения интегрированных в геном клетки форм ВПЧ оказалась значительно выше (5,2–6,9 %).

Высказываются гипотезы, объясняющие получение пользы от вакцинации у женщин, уже инфицированных ВПЧ, в том числе основанные на том, что во-первых, стимуляция местных антител, усиливающих иммунный ответ, блокирует проникновение вируса в неинфицированные клетки базального слоя и предотвращает рецидив заболевания, во-вторых, возникает перекрестная защита от других типов ВПЧ, также играющих значительную роль в канцерогенезе, в третьих, реализуется положительное влияние связанного с вакцинацией повышенного уровня провоспалительных цитокинов [16]. Известно, что нейтрализующие антитела против ВПЧ не контролируют и не устраняют существующую инфекцию ВПЧ и/или трансформированные клетки [17]. Необходимыми эффектами могли бы обладать терапевтические вакцины, однако исследования терапевтических вакцин против предраковых поражений идут медленно, и ни одна терапевтическая вакцина не была одобрена для инфекции ВПЧ и предраковых поражений шейки матки [18]. Тем не менее, эффективность профилактических вакцин для профилактики рака шейки матки в последние годы находит подтверждение в исследованиях, например при обследовании женщин, перенесших конизацию шейки матки по поводу CIN: у части пациенток, получивших вакцину против ВПЧ, частота персистирующей/рецидивирующей неоплазии была ниже по сравнению с невакцинированными женщинами [19].

В соответствие с позицией ВОЗ требуется углубленно изучить опыт реализации программ вакцинации против ВПЧ, чтобы определить стратегии, способствующие повышению и поддержанию востребованности вакцин против ВПЧ, особенно в группах населения высокого риска [20].

Заключение

Высокая распространенность ВПЧ ВКР в группе риска ИППП (30,5 %–31,3 %) по сравнению с группой здоровых женщин, обследуемых с профилактической целью (27,3 %) обусловлена, по всей вероятности, моделью сексуального поведения пациенток.

Изучение основных биомаркеров риска канцерогенеза – вирусной нагрузки, степени интеграции вируса в геном человека является ценным диагностическим инструментом для выявления рисков ЗНО у пациентов дерматовенерологического профиля.

Выявленная в исследовании типоспецифичность высокой вирусной нагрузки ВПЧ 16 типа может быть важным биомаркером для клинического прогноза заболевания, в частности, оценки инфекционности ВПЧ, риска прогрессирования CIN, а также при выборе стратегии лечебно-профилактических мероприятий.

Результаты исследования позволяют обосновать включение пациентов дерматовенерологического профиля в группы, которым рекомендуется вакцинация против ВПЧ по эпидемическим показаниям.

Список литературы / References

1. Trotter H., Franco E.L. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*. 2006; 24 Suppl 1: 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.09.054/>
2. Veldhuijzen N.J., Snijders P.J., Reiss P., Meijer C.J., van de Wijgert J.H. Factors affecting transmission of mucosal human papillomavirus. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 862–74. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70190-0/](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70190-0/)
3. Wild C.P., Weiderpass E., Stewart B.W., et al. *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2020: 45–48. <http://publications.iarc.fr/586>
4. Холопов Д.В., Лялина А.В., Хижа В.В., Топузов Э.Э., Касаткин Е.В., Горяев Е.А., Задоркина Т.Г., Чугунова Г.В. Злокачественные новообразования, ассоциированные с папилломавирусной инфекцией, в Северо-Западном федеральном округе России: заболеваемость, смертность, вакцинопрофилактика. *Здоровье населения и среда обитания* – ЗНСО. 2022; (8): 73–81. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-73-81>
5. Ключарева С.В., Сыдилов А.А., Чупров И.Н., Касаткин Е.В., Гивировский С.Е., Эсавулова А.Т., Батфаловская О.А., Ахала М.Р. Папилломавирусная инфекция: современные представления о патогенезе и лечении. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018; 17 (1): 94–103. <https://doi.org/10.17116/klnderma201817194-103>
6. Ключарева С.В., Сыдилов А.А., Чупров И.Н., Касаткин Е.В., Гивировский С.Е., Эсавулова А.Т., Батфаловская О.А., Ахала М.Р. Human papillomavirus infection: modern concepts of pathogenesis and treatment. *Clinical dermatology and venereology*. 2018; 17 (1): 94–103. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klnderma201817194-103>
7. Лялина А.В., Игнатьева М.Е., Нарвская О.В., Филиппова Ю.Н., Вязовая А.А., Касаткин Е.В., Катквичене Е.В. Распространенность вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска в Республике Саха (Якутия), Санкт-Петербурге и Республике Карелия. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012; 5–1 (87): 68–71. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-virusa-papillomy-cheloveka-vysokogo-kantserogennogo-riska-v-respublike-saha-yakutiya-sankt-peterburge-i-respublike-lyalina-l.-v.-ignatyeva-m.-e.-narvskaya-o.-v.-filippova-yu.-n.-vyazovaya-a.-a.-kasatkin-e.-v.-katkovichene-e.-v.-prevalence-of-high-risk-human-papillomavirus-in-the-republic-of-sakha-yakutia-st-petersburg-and-the-republic-of-karelia-acta-biomedica-scientifica-2012-5-1-87-68-71>
8. Baussano I., Lazzarato F., Ronco G., Franceschi S. Impacts of human papillomavirus vaccination for different populations: A modeling study. *Int J Cancer*. 2018 Sep 1; 143 (5): 1086–1092. <https://doi.org/10.1002/ijc.31409>
9. Lehtinen M., Bruni L., Elfström M., Gray P., Logel M., Mariz F.C., Baussano I., Vänskä S., Franco E.L., Dillner J. Scientific approaches toward improving cervical cancer elimination strategies. *Int J Cancer*. 2024; 154 (9): 1537–1548. <https://doi.org/10.1002/ijc.34839>
10. Okoye J.O., Ofole C.A., Adeleke O.K., Obioma O. Prevalence of high-risk HPV genotypes in sub-Saharan Africa according to HIV status: a 20-year systematic review. *Epidemiology and health*. 2021; 43: 2021039. <https://doi.org/10.4178/epih.e2021039>
11. Farahmand M., Monavari S.H., Tavakoli A. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection in different anatomical sites among men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in medical virology*. 2021; 31 (6): 2219. <https://doi.org/10.1002/rmv.2219>

11. Marra E., Lin C., Clifford G.M. Type-Specific Anal Human Papillomavirus Prevalence Among Men, According to Sexual Preference and HIV Status: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *The Journal of infectious diseases*, 2019; 219 (4): 590–598. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy556>
12. Wei F., Gaisa M.M., D'Souza G., Xia N., Giuliano A.R., Hawes S.E., Gao L., Cheng S.H., Donà M.G., Goldstone S.E., Schim van der Loeff M.F., Neukam K., Meites E., Poynten I.M., Dai J., Combes J.D., Wieland U., Burgos J., Wilkin T.J., Hernandez A.L., Clifford G.M. Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies. *The Lancet. HIV*, 2021; 8(9):531–543. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(21\)00108-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(21)00108-9)
13. Awasthi S., Ornelas J., Armstrong A., Johnson J.A., Eisen D.B.. Anogenital warts and relationship to child sexual abuse: Systematic review and meta-analysis. *Pediatric dermatology*, 2021; 38 (4): 842–850. <https://doi.org/10.1111/pde.14650>
14. Wissing M.D., Louvanto K., Comète E., Burchell A.N., El-Zein M., Rodrigues A., Tellier P.P., Coutlée F., Franco E.L. Human Papillomavirus Viral Load and Transmission in Young, Recently Formed Heterosexual Couples. *J Infect Dis*, 2019; 220 (7): 1152–1161. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz238>
15. Oyervides-Muñoz M.A., Pérez-Maya A.A., Rodríguez-Gutiérrez H.F., Gómez-Macias G. S., Fajardo-Ramírez O. R., Treviño V., Barrera-Saldaña H. A., Garza-Rodríguez M.L. Understanding the HPV integration and its progression to cervical cancer. *Infect Genet Evol*, 2018; 61: 134–144. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.03.003>
16. Yang A., Farmer E., Wu T.C., Hung C.F. Perspectives for therapeutic HPV vaccine development. *Journal of biomedical science*, 2016; 23 (1): 75. <https://doi.org/10.1186/s12929-016-0293-9>
17. Athanasiou A., Bowden S., Paraskevaidi M., Fotopoulou C., Martin-Hirsch P., Paraskevaidis E., Kyrgiou M. HPV vaccination and cancer prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2020; 65: 109–124. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.02.009>
18. Garbuglia A.R., Lapa D., Sias C., Capobianchi M.R., Porto P.D. The use of both therapeutic and prophylactic vaccines in the therapy of papillomavirus disease. *Front Immunol*, 2020; 11:188 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00188>
19. Del Pino M., Martí C., Torras I., Henere C., Munmany M., Marimon L., Saco A., Torné A., Ordi J. HPV vaccination as adjuvant to conization in women with cervical intraepithelial neoplasia: a study under real-life conditions. *Vaccines*, 2020; 8 (2): 245. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020245>
20. Всемирная организация здравоохранения. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2022;97(50):645–672. <https://iris.who.int/handle/10665/366371>
World Health Organization. *Weekly Epidemiological Report*. 2022;97(50):645–672. <https://iris.who.int/handle/10665/366371>

Статья поступила / Received 01.09.2025
Получена после рецензирования / Revised 03.09.2025
Принята в печать / Accepted 12.09.2025

Сведения об авторах

Касаткин Евгений Владимирович, к.м.н, научный сотрудник¹, главный врач².
eLibrary SPIN: 6533-1600. Scopus Author ID: 58154357800. E-mail: kasatkine@gmail.com.
ORCID: 0000-0003-0029-7150

Лялина Людмила Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний¹, профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии³. E-mail: llyalina777@yandex.ru. eLibrary SPIN: 2213-9023.
ORCID: 0000-0001-9921-3505

Холопов Дмитрий Вячеславович, к.м.н., врач-онколог⁴.
E-mail: xolopov.D.V@yandex.ru. eLibrary SPIN: 1610-3604. ORCID: 0000-0002-1268-6172

Задоркина Татьяна Геннадьевна, к.м.н., главный врач⁵.
E-mail: zadorkina_ast@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2905-2635

¹ ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 8», Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

⁴ СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 109», Санкт-Петербург, Россия

⁵ БУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области», Калининград, Россия

Автор для переписки: Касаткин Евгений Владимирович. E-mail: kasatkine@gmail.com

About authors

Kasatkin Evgeny V., PhD Med, research fellow¹, chief physician². eLibrary SPIN: 6533-1600. Scopus Author ID: 58154357800. E-mail: kasatkine@gmail.com.
ORCID: 0000-0003-0029-7150

Lyalina Lyudmila V., DM Sci (habil.), professor, head of Laboratory of Epidemiology of Infectious and Non-infectious Diseases¹, professor at Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfection³. E-mail: llyalina777@yandex.ru.
eLibrary SPIN: 2213-9023. ORCID: 0000-0001-9921-3505

Kholopov Dmitry V., PhD Med, oncologist⁴. E-mail: xolopov.D.V@yandex.ru.
eLibrary SPIN: 1610-3604. ORCID: 0000-0002-1268-6172

Zadorkina Tatyana G., PhD Med, chief physician⁵. E-mail: zadorkina_ast@mail.ru.
ORCID: 0000-0002-2905-2635

¹ St. Petersburg Pasteur Institute, Saint Petersburg, Russia

² Skin and venereological dispensary No. 8, Saint Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

⁴ City polyclinic No. 109, Saint Petersburg, Russia

⁵ Center for Specialized Types of Medical Care of the Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russia

Corresponding author: Kasatkin Evgenii V. E-mail: kasatkine@gmail.com

Для цитирования: Касаткин Е.В., Лялина Л.В., Холопов Д.В., Задоркина Т.Г. Распространенность, вирусная нагрузка и физический статус вируса папилломы человека у пациентов групп риска по инфекциям, передаваемым половым путем. Медицинский алфавит. 2025; (22): 79–88. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-22-79-88>

For citation: Kasatkin E.V., Llyalina, V., Kholopov D.V., Zadorkina T.G. Prevalence, viral load and physical status of human papilloma virus in patients at risk for sexually transmitted infections. *Medical alphabet*. 2025; (22): 79–88. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-22-79-88>

