



ИЗУЧЕНИЕ ОНКОГЕННЫХ ТИПОВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И ЕЕ ЦИТОПАТОЛОГИЕЙ, В ПОПУЛЯЦИИ ЖЕНЩИН САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Ярмухамедова Г. Х. ORCID ID 0009-0001-5762-2113,

Кан С. В. ORCID ID 0000-0002-6740-7611,

Душанова Г. А. ORCID ID 0000-0003-0971-5160

*Самаркандский государственный университет имени Шарофа Рашидова,
Самарканд, Республика Узбекистан, e-mail: gulruhya@gmail.com*

Анализ специфики распределения генотипов вируса папилломы человека и ассоциированных с ними цитологических изменений в популяции женщин Самаркандской области необходим для оптимизации региональных программ скрининга и первичной профилактики. Изучены онкогенные типы вируса папилломы человека у женщин в Самаркандской области, ассоциированные с раком шейки матки и ее цитопатологией. Для исследования были использованы метод полимеразной цепной реакции с генотипированием, традиционная цитология с окрашиванием по Папаниколау и жидкостная цитология. Обнаружено, что наиболее часто встречаются комплекс инфекций и вирус папилломы человека 16 типа, обладающий наиболее выраженным потенциалом к инициации начальных цитопатологических изменений. В данной малой выборке наблюдались случаи ASC-H/HSIL, ассоциированные с генотипами 68, 58 и 73, что говорит о необходимости их включения в приоритетный список при проведении генотипирования. Высокий процент нормальных показателей цитологического заключения среди женщин, положительных на вирус папилломы человека, указывает на необходимость повторного тестирования через 6 или 12 месяцев для дифференциации персистирующей инфекции. Анализ связи вируса папилломы человека с цитопатологией шейки матки является важным в установлении персистенции его высокоонкогенных типов, являющихся причиной развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий и инвазивного рака.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, сочетание генотипов, цитопатология, дисплазия

Благодарности: Авторы выражают признательность всем коллегам за помощь в организации исследования и ценные советы в процессе работы над статьей.

STUDY OF ONCOGENIC HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPES ASSOCIATED WITH CERVICAL CANCER AND ITS CYTOPATHOLOGY IN THE FEMALE POPULATION OF THE SAMARKAND REGION

Yarmuhamedova G. Kh. ORCID ID 0009-0001-5762-2113,

Kan S. V. ORCID ID 0000-0002-6740-7611,

Dushanova G. A. ORCID ID 0000-0003-0971-5160

*Samarkand State University named after Sharof Rashidov,
Samarkand, Republic of Uzbekistan, e-mail: gulruhya@gmail.com*

The analysis of the specific distribution of human papillomavirus genotypes and associated cytological changes in the population of women in the Samarkand region is essential for optimizing regional screening programs and primary prevention strategies. Oncogenic types of human papillomavirus associated with cervical cancer and cervical cytopathological changes were studied among women in the Samarkand region. The study employed polymerase chain reaction with genotyping, conventional cytology with Papanicolaou staining, and liquid-based cytology methods. It was found that complex infections and human papillomavirus type 16 were the most prevalent, with HPV-16 demonstrating the highest potential for initiating early cytopathological changes. In this small sample, cases of ASC-H/HSIL associated with genotypes 68, 58, and 73 were identified, indicating the need to include these genotypes in the priority list during HPV genotyping. The high proportion of normal cytological findings among HPV-positive women highlights the importance of repeated testing after six or twelve months to differentiate transient infections from persistent HPV infection. The analysis of the association between human papillomavirus infection and cervical cytopathology is crucial for identifying the persistence of high-risk oncogenic HPV types responsible for the development of cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer.

Keywords: human papillomavirus, mixed infections, cytopathology, dysplasia

Acknowledgements: The authors are grateful to all colleagues for their support in organizing the study and for their valuable advice during the preparation of this paper.

Введение

Одним из наиболее значимых инфекционных факторов, участвующих в возникновении онкологических заболеваний, является вирус папилломы человека. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире каждый двадцатый случай рака связан с вирусом папилломы человека (ВПЧ), при этом большинство ВПЧ-ассоциированных поражений затрагивают репродуктивную систему как женского, так и мужского населения. На сегодняшний день выявлено более 200 различных типов ВПЧ и доказана роль ВПЧ-инфекции в развитии гинекологического рака, аногенитального рака и некоторых других видов рака, включая рак головы и шеи. Число ВПЧ-ассоциированных случаев рака может превышать 700 тыс. среди мужского и женского населения ежегодно, ВПЧ является причиной 1 из 20 новых случаев рака во всем мире [1–3].

Рак шейки матки занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости у женщин репродуктивного возраста. Практически все случаи РШМ этиологически связаны с персистенцией высокоонкогенных типов ВПЧ. Исследование связи онкогенных типов вируса папилломы человека с раком шейки матки и ее цитопатологией является одной из самых приоритетных задач в современной гинекологии и онкологии [4].

Разные типы ВПЧ даже внутри группы высокого риска, такие как 16, 18, 31, 45, обладают различным потенциалом трансформации эпителия. Изучение онкогенных типов вируса, приводящих к тяжелым поражениям шейки матки в конкретной популяции, необходимо для точного прогнозирования рисков их появления. Анализ ассоциаций помогает определить, при каких генотипах вируса необходима немедленная кольпоскопия, а при каких возможна тактика наблюдения [5, 6].

Установление определенных связей между конкретными генотипами и морфологическими изменениями клеток помогает снизить процент ложноположительных и ложноотрицательных результатов цитологического исследования, позволяя проводить персонализированный подход к лечению женщин, снизить смертность от заболевания [7].

Научный интерес представляет выявление типов ВПЧ, которые чаще вызывают скрытую персистенцию, и тех, которые приводят к быстрой неоплазии, что необходимо для выделения групп «истинного риска». Взаимодействие или конкуренция разных

онкогенных типов вируса влияет на тяжесть цитопатологических изменений и дальнейшего прогрессирования болезни [8, 9].

Цель исследования – изучение онкогенных типов вируса папилломы человека в зависимости от стадии цитопатологии шейки матки в популяции женщин Самаркандской области.

Материалы и методы исследования

Проведено одномоментное (поперечное) наблюдательное исследование по изучению распространенности генотипов ВПЧ и их связи с цитологическими изменениями шейки матки у женщин Самаркандской области. Исследование выполнено на базе частной клиники INNOVA EXPERT (г. Самарканд, Республика Узбекистан) в период с января 2023 г. по декабрь 2025 г.

В исследование были включены 87 женщин в возрасте от 19 до 56 лет, проживающих в Самарканде и восьми районах Самаркандской области.

Критерии включения: при обследовании был выявлен ВПЧ методом полимеразной цепной реакции с генотипированием, наличие результата цитологического исследования шейки матки, подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: беременность на момент обследования, ранее проведенная конизация шейки матки или хирургическое лечение цервикальной неоплазии, наличие злокачественных новообразований шейки матки в анамнезе, недостаточное количество или неудовлетворительное качество биологического материала, отсутствие результатов одного из этапов обследования.

Забор материала осуществлялся из цервикального канала с использованием одноразовой цервикальной щетки (Cervex-Brush). Полученный материал использовали для проведения молекулярно-генетического исследования и цитологического анализа.

Выявление и генотипирование ВПЧ проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-Time PCR) с использованием диагностического набора «HPV квант-21», производитель: ООО «ДНК-Технология ТС» (Россия), для выявления 21 генотипа ВПЧ высокого (HPV 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82) и низкого (HPV 6, 11, 44) онкогенного риска. Каждая серия исследований сопровождалась постановкой положительного и отрицательного контроля, а также внутреннего контроля амплификации для оценки качества выделения ДНК и отсутствия ингибирования реакции.

Цитологическая оценка состояния эпителия шейки матки проводилась двумя методами:

- 1) традиционная цитология с окрашиванием мазков по Папаниколау;
- 2) жидкостная цитология с использованием технологии CellPrep для получения монослойных препаратов.

Интерпретация результатов выполнялась в соответствии с международной системой Bethesda System (TBS, 2014) с выделением следующих категорий: NILM (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy); ASC-US (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance); ASC-H (Atypical Squamous Cells – cannot exclude HSIL); LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion); HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesion).

Все препараты оценивались врачами-цитологами, имеющими соответствующую квалификацию. Оценивались адекватность мазка, достаточность клеточного материала и наличие зоны трансформации согласно рекомендациям Bethesda System (2014).

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.). Все участницы подписали добровольное информированное согласие на использование обезличенных результатов лабораторных исследований в научных целях. Исследование одобрено Локальным комитетом по биоэтике Самаркандского государственного университета имени Шарофа Рашидова (протокол № 8 от 2026 г.).

Ограничения исследования. Ограничением настоящей работы является отсутствие данных гистологического исследования и расширенной кольпоскопии для группы пациенток данного исследования. Это не позволило провести окончательную верификацию степени тяжести интраэпителиальных неоплазий и сопоставить их с выявленным сочетанием генотипов ВПЧ высокого риска.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета IBM SPSS Statistics версии 23. Количественные данные представлены в виде абсолютных значений (n) и относительных величин (%). Для оценки связи между генотипами ВПЧ и цитологическими изменениями использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера при ожидаемых частотах менее 5. Силу ассоциации оценивали путем расчета отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ). Для множественных сравнений применялась коррекция Бенджамини – Хохберга (FDR). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Вирус папилломы человека является главным этиологическим фактором развития дисплазии шейки матки и рака шейки матки. В разных географических популяциях структура ВПЧ-инфекции существенно различается: в странах Восточной Азии или отдельных регионах РФ (Сибирь, Кавказ) частота встречаемости типов 52, 58 или 31 может быть сопоставима с типом 16. В Центральной Азии высокая частота распространения ВПЧ характерна не только для 16 и 18, но и для 31, 33, 45, 52 и 58 типов [10–12].

Исследование региональных ассоциаций позволяет выявить «доминирующие онкотипы» именно для определенной популяции. У женщин Самаркандской области восприимчивость эпителия ткани к конкретным типам ВПЧ может зависеть от генетического фона населения, устанавливая конкретный «нетипичный» генотип ВПЧ, способный вызывать тяжелую дисплазию чаще, чем в среднем по миру. При этом региональная специфика часто включает характерные сопутствующие факторы: особенности сексуального поведения, распространенность курения, структуру других инфекций, передаваемых половым путем. Изучение онкогенных типов вируса папилломы человека в зависимости от стадии дисплазии шейки матки является ключевым направлением в онкогинекологии, так как персистенция высокоонкогенных штаммов служит прямой причиной развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий [13, 14].

Общепризнанным мировым стандартом оценки результатов цитологического исследования мазков с шейки матки является система Бетесда (The Bethesda System, TBS), которая делит результаты на несколько основных групп [15, 16]:

1. NILM (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy) – норма. Интраэпителиальные поражения и злокачественные процессы не обнаружены. Образец состоит из нормальных эндоцервикальных, промежуточных и поверхностных плоских эпителиальных клеток (рис. 1).

2. ASC-US (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) – клетки с признаками атипичии неясного значения. Самый частый неопределенный результат требует наблюдения или теста на ВПЧ). В образце можно встретить крупную эозинофильную клетку с увеличенным и неправильной формы ядром, дискератотического типа (рис. 2).

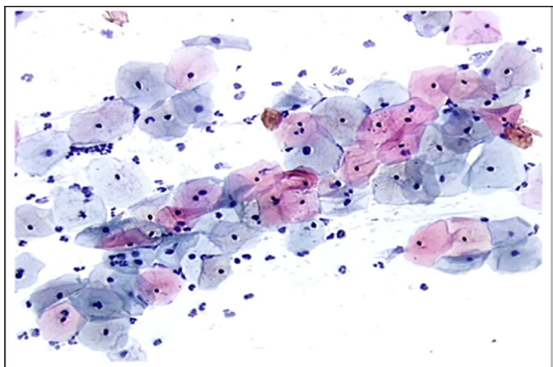


Рис. 1. Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy (интраэпителиальные поражения и злокачественные процессы не обнаружены)
Примечание: составлен авторами на основе источника: IARC Screening Group, Atlas of Cytopathology.
URL: https://screening.iarc.fr/atlascyto_detail.php?flag=0&lang=1&Id=cyto5940&cat=D1

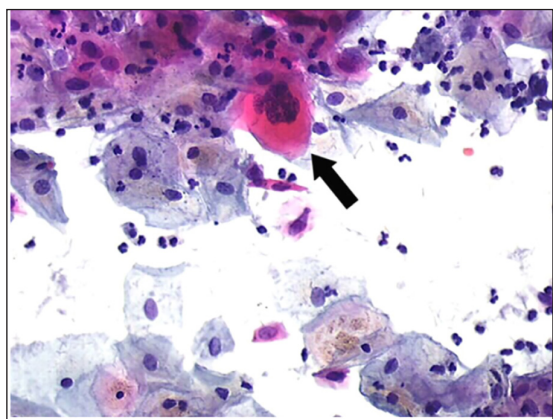


Рис. 2. Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (клетки с признаками атипии неясного значения)
Примечание: составлен авторами на основе источника: IARC Screening Group, Atlas of Cytopathology.
URL: https://screening.iarc.fr/atlascyto_detail.php?flag=0&lang=1&Id=cyto7885&cat=F1a1c

3. ASC-H (Atypical Squamous Cells, cannot exclude HSIL) – атипичные клетки, не позволяющие исключить HSIL (требует серьезного внимания).

4. LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion) – низкая степень повреждения клеток (обычно связана с активностью вируса ВПЧ и часто проходит сама).

5. HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesion) – высокая степень повреждения клеток. Это тяжелое поражение клеток, который требует обязательного лечения.

Образец представлен парабазаальными клетками с увеличением и неровными контурами ядра (рис. 3).

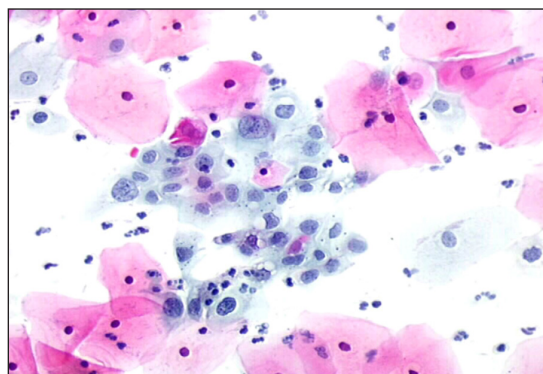


Рис. 3. High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (высокая степень повреждения клеток)
Примечание: составлен авторами на основе источника: IARC Screening Group, Atlas of Cytopathology.
URL: https://screening.iarc.fr/atlascyto_detail.php?flag=0&lang=1&Id=cyto14873&cat=F1c2

Проведено исследование по изучению ассоциации онкогенных типов ВПЧ с тяжелой дисплазией у женщин Самаркандской области. Выявление связи вируса папилломы человека с цитопатологией шейки матки составляет основу современного скрининга рака шейки матки. В ходе исследования была проанализирована структура распределения генотипов вируса папилломы человека и их связь с цитологическими изменениями (табл. 1, рис. 4).

Из данных табл. 1 видно, что среди обследованных женщин Самаркандской области в 2023–2025 гг. выявлено широкое разнообразие генотипов вируса папилломы человека, причем частота их встречаемости и характер ассоциированных цитологических изменений существенно различались. Наиболее распространенным генотипом оказался ВПЧ 16 ($n = 15$), который составил наибольшую долю среди всех выявленных типов вируса. При этом у 40 % инфицированных данным генотипом женщин цитологическая картина соответствовала норме NILM, тогда как у 46,7 % наблюдались изменения, соответствующие LSIL.

Кроме того, в 13,3 % случаев регистрировался ASCUS. Полученные данные подтверждают высокую тропность ВПЧ 16 к эпителию шейки матки и его значимую роль в развитии интраэпителиальных поражений.

Таблица 1

Распределение генотипов вируса папилломы человека в зависимости от поражения шейки матки женщин Самаркандской области за 2023–2025 гг. (n = 87)

№	Генотип ВПЧ	Всего (n)	NILM		ASCUS		ASCH		LSIL		HSIL	
			abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
1	ВПЧ 16	15	6	40%	2	13,3%	0	0	7	46,7%	0	0
2	ВПЧ 51	4	1	25%	2	50%		0	1	25%		0
3	ВПЧ 56	8	5	62,5%	2	25%		0	1	12,5%		0
4	ВПЧ 52	3	1	33,3%	1	33,3%		0	1	33,3%		0
5	ВПЧ 39	2	1	50%	1	50%		0		0		0
6	ВПЧ 68	2		0		0		0	1	50%	1	50%
7	ВПЧ 45	5	4	80%		0		0	1	20%		0
8	ВПЧ 66	1	1	100%		0		0		0		0
9	ВПЧ 11	2	1	50%	1	50%		0		0		0
10	ВПЧ 18	1	1	100%		0		0		0		0
11	ВПЧ 44	6	3	50%	1	16,7%		0	2	33,3%		0
12	ВПЧ 73	2	1	50%		0	1	50%		0		0
13	ВПЧ 6	3	2	66,7%		0		0	1	33,3%		0
14	ВПЧ 53	5	4	80%		0		0	1	20%		0
15	ВПЧ 58	5		0	4	80%	1	20%		0		0
16	ВПЧ 35	1	1	100%		0		0		0		0
17	ВПЧ 33	2		0	1	50%		0	1	50%		0
18	Сочетание генотипов	20	11	55%	6	30%	1	5%	2	10%		0
	Итого	87	43	49,4%	21	24,1%	3	3,4%	19	21,8%	1	1,1%

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

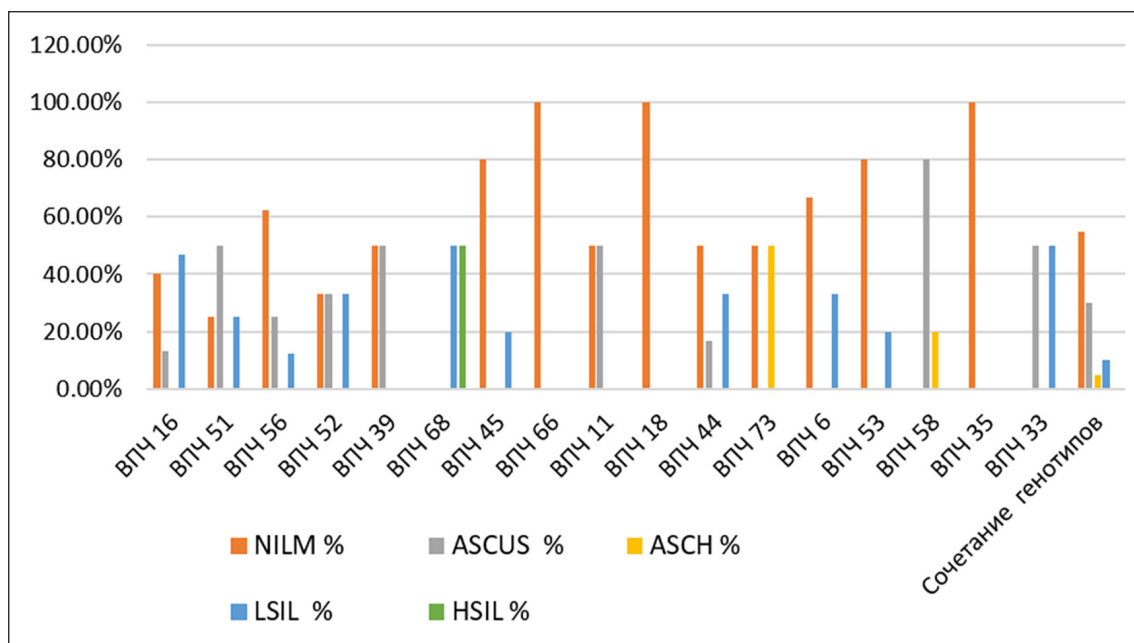


Рис. 4. Частота распределения типов вируса папилломы человека в зависимости от поражения шейки матки женщин Самаркандской области за 2023–2025 гг.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Вторым по частоте выявления стал ВПЧ 56 ($n = 8$). Несмотря на преобладание нормальных цитологических результатов (62,5%), у 37,5% пациенток были обнаружены патологические изменения, включая ASCUS (25%) и LSIL (12,5%), что свидетельствует о его потенциальном участии в развитии цервикальной патологии.

Особого внимания заслуживает распределение ВПЧ 58 ($n = 5$). Ни в одном случае данный генотип не был выявлен при нормальной цитологической картине. Напротив, у большинства инфицированных женщин отмечались атипические изменения эпителия: ASCUS зарегистрирован в 80% случаев, а ASCH – в 20%. Такие результаты могут указывать на высокий онкогенный потенциал данного генотипа и его связь с ранними стадиями неопластической трансформации.

Схожая тенденция отмечалась при инфицировании ВПЧ 33 и ВПЧ 68. При ВПЧ 33 половина случаев сопровождалась ASCUS, а половина LSIL. В группе ВПЧ 68 отсутствовали случаи нормальной цитологии, причем в 50% наблюдений выявлялся LSIL и в 50% HSIL. Несмотря на небольшое число наблюдений, именно ВПЧ 68 оказался единственным генотипом, ассоциированным с высокоградусным поражением шейки матки в исследуемой выборке.

Для генотипов ВПЧ 51, 52, 44 и 39 была характерна смешанная структура цитологических результатов с сочетанием нормальных и патологических изменений различной степени выраженности. Так, при ВПЧ 51 патологические изменения выявлялись у 75% женщин, включая ASCUS (50%) и LSIL (25%), что позволяет рассматривать данный генотип как потенциально значимый фактор риска развития цервикальной неоплазии.

Низкоонкогенные генотипы ВПЧ 6 и 11 преимущественно ассоциировались с отсутствием выраженных цитологических нарушений. Однако в отдельных случаях ВПЧ 6 сопровождался LSIL (33,3%), а ВПЧ 11 ASCUS (50,0%), что согласуется с данными литературы о возможности развития доброкачественных и начальных диспластических изменений даже при инфицировании генотипами низкого онкогенного риска.

Следует отметить, что генотипы ВПЧ 18, 35 и 66 выявлялись единично и во всех случаях сопровождалась нормальной цитологической картиной. Однако малочисленность наблюдений не позволяет делать окончательные выводы относительно их клинического значения в исследуемой популяции. Отдельного внимания заслуживали комбинации нескольких генотипов ВПЧ, включая 16/51 (NILM); 16/11 (NILM)

2 случая); 16/11 (ASCUS); 16/6 (NILM); 16/6 (LSIL); 16/58 (ASCUS); 16/68/51 (ASCUS); 16/51/39/66/59 (ASCUS); 16/56 (NILM); 16/45/44 (ASCUS); 16/18/45 (ASCUS); 68/45/58/56 (ASCH); 35/52 (NILM); 6/53 (NILM 2 случая); 53/56 (NILM); 51/56 (NILM); 11/66 (NILM); 16/59 (LSIL). Данные сочетания были выявлены у 20 женщин и являлись второй по численности группой после моноинфекции ВПЧ 16.

Более половины пациенток с сочетанным инфицированием имели нормальные цитологические показатели (55%), однако у 45% выявлялись различные патологические изменения, включая ASCUS (30%), ASCH (5%) и LSIL (10%). Это свидетельствует о возможном синергическом влиянии нескольких генотипов ВПЧ на процессы нарушения клеточной дифференцировки и пролиферации цервикального эпителия.

В целом анализ представленных данных показывает, что большинство случаев нормальной цитологии ассоциировано с ВПЧ 45, 53, 56, 6 и сочетанием генотипов, тогда как наиболее выраженная связь с патологическими цитологическими изменениями наблюдалась для генотипов ВПЧ 16, 58, 51, 33 и 68. Особое клиническое значение имеют ВПЧ 16 и ВПЧ 58 как наиболее распространенные высокоонкогенные типы, а также ВПЧ 68, ассоциированный с единственным случаем HSIL. Полученные результаты подтверждают важность генотипирования ВПЧ при проведении скрининга и прогнозировании риска развития предраковых поражений шейки матки у женщин Самарской области.

Исследования показали, что из 87 обследованных женщин у 43 (49,4%) патологических изменений эпителия не выявлено по категории NILM. Среди выявленных патологий обнаружены: атипия неопределенного значения ASCUS – 24,1% ($n = 21$) и поражения легкой степени LSIL – 21,8% ($n = 19$) соответственно. Тяжелые поражения составили соответственно HSIL-1,1% ($n = 1$) и подозрения на ASCH -3,4% ($n = 3$).

Анализ распределения генотипов вируса папилломы человека в зависимости от цитологических изменений шейки матки показал неоднородное распределение отдельных типов ВПЧ среди женщин с различной степенью поражения эпителия. Наиболее часто встречался генотип ВПЧ 16 ($n = 15$), который выявлялся преимущественно у пациенток с LSIL (46,7%) и нормальной цитологической картиной (40%). Генотип ВПЧ 58 характеризовался высокой частотой атипических изменений: у 80% инфицированных женщин регистрировался ASCUS, а у 20% ASCH. Единственный случай HSIL был выявлен у пациентки, инфицированной ВПЧ 68.

Таблица 2

Связь генотипов ВПЧ с цитологическими изменениями шейки матки у женщин Самаркандской области (2023–2025 гг.)

Показатель	Значение
Общее число наблюдений	87
χ^2 Пирсона	97,06
Степени свободы (df)	68
p-value	0,012

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования. χ^2 Пирсона – критерий хи-квадрат Пирсона; df – число степеней свободы; p-value – уровень статистической значимости.

Сочетание нескольких генотипов было обнаружено у 20 обследованных женщин и сопровождалось патологическими цитологическими изменениями в 45 % случаев, включая ASCUS (30,0 %), ASCH (5,0 %) и LSIL (10,0 %).

Для оценки взаимосвязи между генотипом ВПЧ и цитологическим статусом был проведен χ^2 -анализ. Для данной выборки большинство генотипов представлены очень небольшим числом наблюдений ($n = 1-8$), поэтому использование классического χ^2 -теста для отдельных генотипов некорректно из-за малых ожидаемых частот. В этой ситуации предпочтителен точный критерий Фишера, а силу ассоциации следует оценивать через отношение шансов (OR) с 95 % доверительным интервалом. В качестве исхода были объединены все патологические цитологические изменения (ASCUS+ASCH+LSIL+HSIL) и сопоставлены с группой NILM.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии статистически значи-

мой зависимости между типом вируса и характером цитологических изменений шейки матки ($\chi^2 = 97,06$; $df = 68$; $p = 0,012$) (табл. 2). Это указывает на различную онкогенную значимость отдельных генотипов ВПЧ и их неодинаковый вклад в развитие предраковых изменений эпителия шейки матки.

Дополнительно был рассчитан показатель отношения шансов для наиболее распространенного высокоонкогенного генотипа ВПЧ 16. Установлено, что вероятность выявления патологических цитологических изменений у женщин с ВПЧ 16 была в 1,59 раза выше по сравнению с носительницами других генотипов (OR = 1,59; 95 % ДИ 0,51–4,92) (табл. 3). Однако широкий доверительный интервал, включающий единицу, свидетельствует об отсутствии статистически значимого повышения риска, что, вероятно, связано с ограниченным объемом выборки.

Таким образом, полученные данные подтверждают наличие статистически значимой связи между генотипом ВПЧ и характером цитологических изменений шейки матки, при этом наибольший клинический интерес представляют высокоонкогенные генотипы ВПЧ 16, 58 и 68, ассоциированные с более выраженными патологическими изменениями цервикального эпителия.

Проведенные исследования показывают частоту распределения типов ВПЧ в зависимости от поражения шейки матки женщин Самаркандской области, где стадия NILM (интраэпителиальные поражения и злокачественные процессы не обнаружены) все еще превышает суммарный процент патологических состояний, но указывает на значительную прослойку пациенток с начальными изменениями ASCUS/LSIL.

Таблица 3

Оценка риска развития цитологических изменений при инфицировании ВПЧ 16

Генотип	Патологическая цитология (ASCUS+ASCH+LSIL+HSIL), n	NILM, n	OR	95 % ДИ
ВПЧ 16	9	6	1,59	0,51–4,92
Другие генотипы	35	37	Референс	–

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

OR – отношение шансов; 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал; NILM – отрицательный результат на интраэпителиальные изменения или злокачественность; ASCUS – атипичные плоские клетки неопределенного значения; ASCH – атипичные клетки плоского эпителия, не исключающие HSIL; LSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени; HSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени. Референсная группа – другие генотипы ВПЧ.

Таблица 4

Связь генотипов ВПЧ с наличием цитологических изменений шейки матки

Генотип ВПЧ	n	OR	95 % ДИ	p	FDR-(p)
ВПЧ 58	5		0,65–226,18	0,055	0,856
ВПЧ 68	2	5,12	0,24–109,77	0,494	0,856
ВПЧ 33	2	5,12	0,24–109,77	0,494	0,856
ВПЧ 51	4	3,07	0,31–30,77	0,616	0,856
ВПЧ 52	3	2	0,18–22,91	1	1
ВПЧ 16	15	1,59	0,51–4,92	0,572	0,856
Сочетание генотипов	20	0,75	0,27–2,04	0,618	0,856
ВПЧ 44	6	0,98	0,19–5,12	1	1
ВПЧ 73	2	0,98	0,06–16,13	1	1
ВПЧ 39	2	0,98	0,06–16,13	1	1
ВПЧ 11	2	0,98	0,06–16,13	1	1
ВПЧ 56	8	0,56	0,12–2,49	0,484	0,856
ВПЧ 6	3	0,48	0,04–5,46	0,616	0,856
ВПЧ 66	1	0,32	0,01–8,03	0,494	0,856
ВПЧ 18	1	0,32	0,01–8,03	0,494	0,856
ВПЧ 35	1	0,32	0,01–8,03	0,494	0,856
ВПЧ 45	5	0,23	0,02–2,12	0,202	0,856
ВПЧ 53	5	0,23	0,02–2,12	0,202	0,856

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования. OR – отношение шансов; 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал; p – точный критерий Фишера; FDR-(p) – значение (p), скорректированное по методу Бенджамини – Хохберга для контроля частоты ложных открытий при множественных сравнениях

Для оценки связи между генотипами ВПЧ и наличием цитологических изменений шейки матки ASC-US, ASCH, LSIL и HSIL был использован точный критерий Фишера с расчетом отношения шансов OR и 95 % доверительных интервалов. Наибольшая величина OR была выявлена для генотипа ВПЧ 58 (OR = 12,11; 95 % ДИ 0,65–226,18; p = 0,055), что свидетельствует о выраженной тенденции к ассоциации данного генотипа с патологическими цитологическими изменениями (табл. 4). Однако статистическая значимость не была достигнута вследствие малочисленности группы наблюдения. Повышенные значения OR также были обнаружены для ВПЧ 68 и ВПЧ 33 (OR = 5,12; 95 % ДИ 0,24–109,77), а также для ВПЧ 51 (OR = 3,07; 95 % ДИ 0,31–30,77), что может указывать на потенциальную связь указанных генотипов с развитием цервикальной патологии. Для наиболее распространенного высокоонкогенного генотипа ВПЧ 16 вероятность выявления цитологических изменений была выше в 1,59 раза по сравнению с остальными генотипами (OR = 1,59; 95 % ДИ 0,51–4,92; p = 0,572), однако статистически значимой ассоциации не выявлено.

После внесения поправки Бенджамини – Хохберга на множественные сравнения ни один из исследуемых генотипов не продемонстрировал статистически значимой связи с цитологическими изменениями шейки матки (FDR-p > 0,05). Полученные результаты следует интерпретировать с осторожностью ввиду ограниченного объема выборки и малого числа наблюдений для ряда генотипов ВПЧ.

Для табл. 2 ранее рассчитан критерий Пирсона $\chi^2 = 97,06$; df = 68; p = 0,012, что свидетельствует о статистически значимой зависимости между генотипом ВПЧ и характером цитологических изменений шейки матки в целом. Несмотря на отсутствие значимых различий для отдельных генотипов после коррекции на множественные сравнения, совокупное распределение генотипов достоверно различается между группами цитологических диагнозов. Это подтверждает неодинаковый вклад различных типов ВПЧ в формирование цервикальной патологии.

Ограничения исследования. При интерпретации полученных результатов следует учитывать ряд методологических ограничений данного исследования:

Малый объем выборки. Ограниченное число включенных клинических случаев ($n = 87$) снижает статистическую мощность исследования и ограничивает возможность экстраполяции результатов о распределении сочетающихся генотипов ВПЧ на общую популяцию, а также применение точных методов непараметрического анализа для выявления межгрупповых различий.

Клинический характер выборки. Формирование выборки носило клинический, а не популяционный (скрининговый) характер. В исследование были включены пациентки, уже обратившиеся за специализированной медицинской помощью, что обуславливает риск систематической ошибки отбора. Полученные частоты генотипов могут не отражать реальную структуру ВПЧ-инфекции в общей популяции.

Невозможность оценки персистенции ВПЧ. Отсутствие повторного тестирования в валидированные интервалы (6–12 месяцев) не позволяет различить транзитное носительство и истинную персистенцию высокоонкогенных штаммов ВПЧ, что ограничивает оценку их долгосрочного онкогенного потенциала.

Отсутствие контроля смешивающих факторов. Не проводился многофакторный анализ потенциальных конфаундеров, включая сопутствующие ИППП, гинекологический анамнез, курение, прием оральных контрацептивов и особенности локального иммунного статуса, что может влиять на результаты исследования.

Заключение

Проведенное исследование позволило определить ключевые особенности эпидемиологии и патогенетического потенциала папилломавирусной инфекции у женщин Самаркандской области. Мониторинг связи конкретных генотипов ВПЧ с цитопатологией шейки матки имеет решающее значение для оценки персистенции высокоонкогенных типов вируса. Прогнозирование развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий на основе региональных особенностей позволит оптимизировать программы скрининга и снизить заболеваемость раком шейки матки в Самаркандской области.

Список литературы

1. Bruni L., Diaz M., Castellsagué X., Ferrer E., Bosch F. X., de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings // *Journal of Infectious Diseases*. 2010. Vol. 202. Is. 12. P. 1789–1799. DOI: 10.1086/657321.

2. Oltieva M. P., Alieva D. A., Abdusattorova S. B., Sharipova I. P., Juraev J. R., Shodiev T. S., Musabaev E. I., Baynazarov M. M., Odilov K. K., Jamoliddinov N. J., Mirzaev U. K. Epidemiology of high-risk HPV in Uzbekistan among 44,000 women – genotypes, risk profiles and screening needs in Uzbekistan // *BMC Infectious Diseases*. 2025. Vol. 25. Art. 1721. DOI: 10.1186/s12879-025-12096-7.

3. UNFPA Uzbekistan. HPV Primary Cervical Screening Pilot in the Republic of Uzbekistan: Analysis of Outcomes and Scale-up Strategies. Tashkent: UNFPA, 2026. [Электронный ресурс]. URL: <https://uzbekistan.unfpa.org/en/publications/hpv-primary-cervical-screening-pilot-republic-uzbekistan-analysis-outcomes-and> (дата обращения: 23.07.2026).

4. Куатбай А. Н., Габдильшимова З. Т., Хамидулина З. Г. Сравнительный анализ цитологического и гистологического исследования при аномальных кольпоскопических картинах: обзор литературы // *Репродуктивная медицина*. 2023. № 4. С. 52–57. DOI: 10.37800/RM.4.2023.52-57.

5. International Agency for Research on Cancer. Human Papillomavirus and Related Diseases Report: Uzbekistan // *ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer*. 2023. Summary Report. [Электронный ресурс]. URL: <https://hpvcentre.net/statistics/reports/UZB.pdf> (дата обращения: 28.07.2026).

6. Бегларзаде С. А., Мухамедова Р. Р., Жао Б. Перспективы комплексного скрининга и терапии рака шейки матки // *Креативная хирургия и онкология*. 2024. Т. 14. № 1. С. 60–68. DOI: 10.24060/2076-3093-2024-14-1-60-68.

7. Bolormaa E., Yusupov B., Akhmedova M., Yoo Y. J., Choe S.-A. Human papillomavirus knowledge and cervical cancer screening practice among Uzbekistan women // *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2023. Vol. 50. Is. 1. P. 4. DOI: 10.31083/j.ceog5001004.

8. Rebolj M., Mathews C. S., Pesola F., Castañón A., Kitchener H. HPV Pilot Steering Group. Acceleration of cervical cancer diagnosis with human papillomavirus testing below age 30: observational study // *International Journal of Cancer*. 2022. Vol. 150. Is. 9. P. 1412–1421. DOI: 10.1002/ijc.33900.

9. Nayar R., Wilbur D. C. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 3rd ed. Springer, 2015 (updated 2020). 347 p. DOI: 10.1007/978-3-319-11074-5.

10. Stolnicu S. Role of human papillomavirus status in the classification, diagnosis, and prognosis of malignant cervical epithelial tumors and precursor lesions // *Pathologie (Heidelberg)*. 2026. Vol. 47. Suppl. 1. P. 97–103. DOI: 10.1007/s00292-025-01517-8.

11. Arbyn M., Simon M., Peeters E., Xu L., Meijer C. J. L. M., Berkhof J., Cuschieri K., Bonde J., Ostrbenk Vanlencak A., Zhao F.-H., Rezhake R., Gultekin M., Dillner J., de Sanjosé S., Canfell K., Hillemanns P., Almonte M., Wentzensen N., Poljak M. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening // *Clinical Microbiology and Infection*. 2021. Vol. 27. Is. 8. P. 1083–1095. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.04.031.

12. Ojha P. S., Maste M. M., Tubachi S., Patil V. S. Human papillomavirus and cervical cancer: an insight highlighting pathogenesis and targeting strategies // *VirusDisease*. 2022. Vol. 33. Is. 2. P. 132–154. DOI: 10.1007/s13337-022-00768-w.

13. Кравцова Е. А., Цыганов М. М., Литвяков Н. В., Ибрагимова М. К. ВПЧ-ассоциированный рак шейки матки: современное состояние и перспективы // *Acta Biomedica Scientifica*. 2023. Т. 8. № 3. С. 42–54. DOI: 10.29413/ABS.2023-8.3.4.

14. Jensen J. E., Becker G. L., Jackson J. B., Rysavy M. B. Human Papillomavirus and Associated Cancers: A Review // *Viruses*. 2024. Vol. 16. Is. 5. Art. 680. DOI: 10.3390/v16050680.

15. Zhou Y., Liu J., Chen S., Pan W., Lai Y., Xiao M., Shi Z., Xin X., Zhang L. Human papillomavirus genotyping and viral load as a predictor of cervical lesions: a prospective study // *Journal of Medical Virology*. 2025. Vol. 97. Is. 6. № e70386. DOI: 10.1002/jmv.70386.

16. Włoszek E., Krupa K., Skrok E., Budzik M. P., Deptała A., Badowska-Kozakiewicz A. HPV and cervical cancer-biology, prevention, and treatment updates // *Current Oncology*. 2025. Vol. 32. Is. 3. Art. 122. DOI: 10.3390/curroncol32030122.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.