

Взаимосвязь типов вируса папилломы человека с прогрессированием процесса и формированием неопластической трансформации эпителия у пациенток с «малыми» формами поражения шейки матки

Е.Г. Сычева[✉], Н.М. Назарова, О.В. Бурменская, В.Н. Прилепская, Д.Ю. Трофимов
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия
[✉]el.bona@mail.ru

Аннотация

Цель. Изучить наиболее часто встречаемые типы вируса папилломы человека (ВПЧ), участвующие в формировании неопластической трансформации эпителия шейки матки, у пациенток с «малыми» формами поражения.

Материалы и методы. В исследование включены 129 ВПЧ-положительных женщин в возрасте 18–45 лет (средний возраст 34±11 лет) с цитологическим заключением NILM, ASCUS и LSIL. Пациентки разделены на 3 группы в зависимости от результатов цитологического мазка: 1-я группа (NILM/ВПЧ+) – 66 (51,2%), 2-я группа (ASCUS/ВПЧ+) – 28 (21,7%), 3-я группа (LSIL/ВПЧ+) – 35 (27,1%). В ходе динамического наблюдения в течение 24 мес проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее ВПЧ-типирование, цитологическое исследование, расширенную кольпоскопию, прицельную биопсию шейки матки (по показаниям).

Результаты. По результатам патоморфологического исследования верифицированы плоскоклеточные интраэпителиальные неоплазии (цервикальная интраэпителиальная неоплазия – CIN+) в 59 (71,9%) случаях, из них LSIL (CIN I) – 53 (64,6%), HSIL (CIN II–III) – 6 (4,6%) случаев. Морфологический диагноз LSIL (CIN I) установлен в 1-й группе (NILM/ВПЧ+) у 20 (55,6%), во 2-й группе (ASCUS/ВПЧ+) – 9 (32%), в 3-й группе (LSIL/ВПЧ+) – 24 (68,6%); HSIL (CIN II–III) в 1-й группе – 2 (5,6%), во 2-й группе – 3 (10,7%) и в 3-й группе – 1 (2,9%).

Заключение. У пациенток с «малыми» формами поражения шейки матки в формировании CIN+ участвовали типы ВПЧ группы 1 – в 79,1%, группы 2A – в 5,5%, группы 2B – в 15,4% случаев. В формировании HSIL (CIN II–III) участвовали типы ВПЧ высокого канцерогенного риска (группа 1). Неопластическая трансформация эпителия шейки матки исследуемых пациенток была обусловлена персистенцией ВПЧ 16, 58, 39, 18, 51, 68, 56, 82, 35, 52, 53, 35-го типов.

Ключевые слова: «малые» формы поражения шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, вирус папилломы человека.

Для цитирования: Сычева Е.Г., Назарова Н.М., Бурменская О.В. и др. Взаимосвязь типов вируса папилломы человека с прогрессированием процесса и формированием неопластической трансформации эпителия у пациенток с «малыми» формами поражения шейки матки. Гинекология. 2020; 22 (1): 19–22. DOI: 10.26442/20795696.2020.1.200015

Original Article

The occurrence of human papillomavirus types in the formation of neoplastic transformation of the epithelium of the cervix in “lesser abnormalities”

Elena G. Sycheva[✉], Niso M. Nazarova, Olga V. Burmenskaya, Vera N. Prilepskaya, Dmitry Yu. Trofimov
Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Moscow, Russia
[✉]el.bona@mail.ru

Abstract

Aim. To assess the frequency of human papillomavirus (HPV) occurrence according to the IARC classification in patients with “lesser abnormalie” of cervical epithelial lesions and analyze their role in the formation of SIL.

Materials and methods. The study included 129 HPV-positive women aged 18–45 years (average age 34 to 11 years) with cytological conclusion NILM, ASCUS or LSIL. Patients are divided into 3 groups depending on the results of the cytological smear: 1 group (NILM/HPV) – 66 (51.2%), 2 group (ASCUS/HPV) – 28 (21.7%), 3 group (LSIL/HPV) – 35 (27.1%). During dynamic observation for 24 months. A comprehensive clinical-laboratory examination was carried out, including HPV-typing, cytological examination, extended colposcopy every 6 months, sighting biopsy of the cervix (according to the indications).

Results. According to the results of the pathomorphological study, squamous intraepithelial lesions neoplasia (cervical intraepithelial neoplasia – CIN+) was verified in 59 (71.9%) of the results of the study: LSIL (CIN I) – 53 (64.6%), HSIL (CIN II–III) – 6 (4.6%). The morphological diagnosis of LSIL (CIN I) was established in 1 group (NILM/HPV+) in 20 (55.6%), 2 groups (ASCUS/HPV+) – 9 (32%), 3 group (LSIL/HPV) – 24 (68.6%); HSIL (CIN II–III) in group 1 – 2 (5.6%), in 2 group – 3 (10.7%) and in the 3 group – 1 (2.9%).

Conclusions. In patients with “lesser abnormalities” of cervical lesions in the formation of CIN+ participated HPV group 1 – in 79.1%, groups 2A – in 5.5%, groups 2B – in 15.4% of cases. The HPV high carcinogenic risk (group 1) was involved in the formation of HSIL (CIN II–III). The neoplastic transformation of the cervical epithelium of the studied patients was caused by the persistence of HPV 16, 58, 39, 18, 51, 68, 56, 82, 35, 52, 53, 35 types.

Key words: “lesser abnormalities” lesions, cervical intraepithelial neoplasia, human papillomavirus, cervical cancer.

For citation: Sycheva E.G., Nazarova N.M., Burmenskaya O.V. et al. The occurrence of human papillomavirus types in the formation of neoplastic transformation of the epithelium of the cervix in “lesser abnormalities”. Gynecology. 2020; 22 (1): 19–22. DOI: 10.26442/20795696.2020.1.200015

Актуальность

Рак шейки матки (РШМ) занимает четвертое место в мире в структуре онкологических заболеваний женщин [1]. Инфицирование вирусом папилломы человека высокоонкогенного риска (ВПЧ ВР) приводит к формированию плоскоклеточных неоплазий шейки матки. Так, в 97% случаев гистологически подтвержденных цервикальных раков выявлен ВПЧ ВР.

Американское общество по кольпоскопии и цервикальной патологии (American Society for Colposcopy and Cervical Patology – ASCCP) рекомендовало использовать термин «lesser abnormalities» («малые» формы поражения) для обозначения групп пациенток с цитологическими заключениями – атипические клетки плоского эпителия несного значения (atypical squamous cells underdetermined significance – ASCUS), низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального

поражения (low grade squamous intraepithelial lesion – LSIL), при обнаружении ВПЧ 16/18-го типов и/или персистенции ВПЧ ВР [2]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что пациентки с «малыми» формами поражения занимают лидирующую позицию в структуре ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки и 1/4 часть из них находится в группе риска по прогрессии заболевания с последующим формированием РШМ [2–5].

Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer – IARC) в зависимости от канцерогенного потенциала подразделяет типы ВПЧ на группы. Так, к группе 1 относятся ВПЧ высокого канцерогенного риска: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59-й типы; к группе 2А – ВПЧ вероятно канцерогенного риска: 68-й тип; к группе 2В – ВПЧ возможно канцерогенного риска: 26, 30, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97-й типы; к группе 3 – ВПЧ низкого канцерогенного риска: 6, 7, 9, 11, 40, 42, 43, 61, 74, 81, 86, 87, 89, 90, 91, 114-й типы [6–9].

По данным международных исследований, РШМ диагностирован в 96% случаев при наличии хотя бы одного из 13 типов ВПЧ высокого и вероятно канцерогенного риска (групп 1 и 2А) [10, 11].

Градации типов ВПЧ на группы в зависимости от канцерогенного потенциала является значимым фактором для прогнозирования течения инфекции. Однако многочисленные исследования подтверждают, что ВПЧ 16-го типа является наиболее часто встречаемым типом ВПЧ среди женщин во всем мире [10, 12, 13]. Так, ВПЧ 16-го типа наиболее часто был выявлен у пациенток с HSIL (CIN II/CIN III) и РШМ. По данным исследований, в 55–60% случаев, гистологически подтвержденных РШМ, выявлен ВПЧ 16-го типа и в 40% – другие 12 типов ВПЧ ВР [14, 15].

Результаты исследования W. Kang и соавт. показали, что риск прогрессирования заболевания шейки матки у пациенток с «малыми» формами поражения зависит от типовой принадлежности ВПЧ и длительности персистенции. Авторами отмечена высокая частота персистенции ВПЧ филогенетической группы А9, в частности ВПЧ 16, 33, 39, 52 и 58-го типов [4]. Пациенткам с данными типами ВПЧ необходимо проведение своевременного обследования для исключения или подтверждения неопластических процессов. Так M. Schiffman и соавт. установили, что ВПЧ 16 является наиболее часто встречаемым типом среди ВПЧ-инфицированных женщин и статистически чаще встречается среди пациенток с «тяжелыми» поражениями шейки матки [16].

Таким образом, актуальность изучения взаимосвязи между типом ВПЧ и риском прогрессирования неопластического процесса может помочь в разработке определения групп высокого риска развития HSIL и РШМ.

Цель исследования – изучить наиболее часто встречаемые типы ВПЧ, участвующие в формировании неопластической трансформации эпителия шейки матки, у пациенток с «малыми» формами поражения.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 129 женщин в возрасте 18–45 лет (средний возраст 30±11 лет), обратившихся в научно-поликлиническое отделение ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Критерии включения: репродуктивный возраст, наличие ВПЧ ВР, цитологическое заключение, соответствующее NILM, ASCUS, LSIL.

Определение ВПЧ 21-го типа (6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44 (55), 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82) с оценкой вирусной нагрузки проводили методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия, РУ Росздравнадзора № ФСР 2010/08811). Взятие материала осуществлялось из зоны переходного эпителия цервикального канала. Исследуемый материал помещался в пробирку объемом 1,5 мл с 0,9% раствором натрия хлорида.

В ходе динамического наблюдения пациенткам проводились клинический осмотр, ВПЧ-типирование, цитологиче-

Рис. 1. Результаты ВПЧ-генотипирования исследуемых групп.
Fig. 1. The results of HPV genotyping of the studied groups.

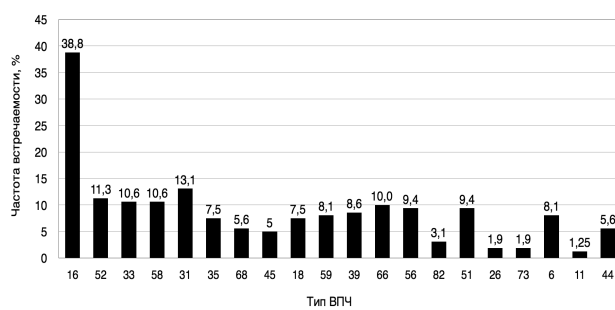
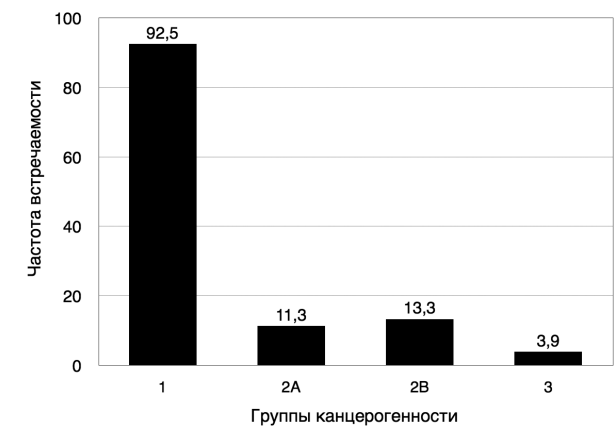


Рис. 2. Сравнительный анализ частоты встречаемости канцерогенных групп ВПЧ у пациенток с «малыми» формами поражения шейки матки (IARC).
Fig. 2. A comparative analysis of the rate of incidence of carcinogenic types of HPV in patients with "lesser abnormalities" lesions (IARC).



ское исследование, расширенная кольпоскопия каждые 6 мес. в течение 24 мес. Пациенткам с персистенцией одного и того же типа ВПЧ ВР, ухудшением выраженности процесса по данным цитологического исследования и/или кольпоскопии проведена прицельная биопсия шейки матки с выскабливанием цервикального канала (по показаниям).

Результаты

В зависимости от результатов цитологического исследования сформированы 3 группы: 1-я группа (NILM/ВПЧ+) – 66 женщин, 2-я группа (ASCUS/ВПЧ) – 28, 3-я группа (LSIL/ВПЧ+) – 35.

Результаты генотипирования ВПЧ во всех группах показали, что доминирующим явился ВПЧ 16-го типа – 38,8%, далее 31-го (13,1%), 52-го (11,3%), 33 и 58-го (10,6%), 66-го (10%), 56 и 51-го (9,4%), 39-го (8,6%), 59 и 6-го (8,1%), 18 и 35-го (7,5%), менее 5% – ВПЧ 68, 45, 82, 26, 73, 11, 44-го типов (рис. 1).

Результаты исследования продемонстрировали, что уровень вирусной нагрузки был наивысшим во 2-й группе (ASCUS/ВПЧ+) и составил 5,4 (4,2–6,1), затем в 3-й (LSIL/ВПЧ+) – 5,3 (4,1–7,1) и 1-й (NILM/ВПЧ+) – 4,8 (3,8–6,3). Однако статистически значимых отличий в уровне вирусной нагрузки между исследуемыми группами не было выявлено ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ встречаемости ВПЧ по группам согласно IARC показал, что типы ВПЧ высокого канцерогенного риска (группа 1) в целом встречались в 95,2% случаев, вероятно канцерогенного риска (группа 2А) – в 11,3%, возможно канцерогенного риска (группа 2В) – в 13,4%, низко канцерогенного риска (группа 3) – в 3,9% (рис. 2).

У пациенток с «малыми» формами поражения статистически чаще встречались типы ВПЧ высокого канцероген-

Частота встречаемости канцерогенных групп ВПЧ у пациенток с патоморфологическим диагнозом CIN+ в исследуемых группах (IARC) The rate of incidence of carcinogenic types of HPV in patients with a pathomorphological diagnosis of CIN+ in the studied groups (IARC)									
Канцерогенная группа ВПЧ (IARC)	Патоморфологический диагноз: LSIL (CIN I)								
	1-я группа (NILM/ВПЧ+), n=20			2-я группа (ASCUS/ВПЧ+), n=9			3-я группа (LSIL/ВПЧ+), n=24		
	моноинфекция	сочетанная инфекция	частота выявления	моноинфекция	сочетанная инфекция	частота выявления	моноинфекция	сочетанная инфекция	частота выявления
Группа 1, абс. (%)	5 (13,9)	20 (55,5)	25 (69,4)	4 (30,8)	6 (46,1)	10 (76,9)	14 (41,2)	17 (50)	31 (91,2)
Группа 2А, абс. (%)	0	3 (8,4)	3 (8,4)	0	1 (7,7)	1 (7,7)	1 (2,9)	–	1 (2,9)
Группа 2В, абс. (%)	2 (5,5)	6 (16,7)	8 (22,2)	1 (7,7)	1 (7,7)	2 (15,4)	1 (2,9)	1 (2,9)	2 (5,9)
Патоморфологический диагноз: HSIL (CIN II–III)									
Канцерогенная группа ВПЧ (IARC)	1-я группа (NILM/ВПЧ+), n=2			2-я группа (ASCUS/ВПЧ+), n=3			3-я группа (LSIL/ВПЧ+), n=1		
	моноинфекция	сочетанная инфекция	частота выявления	моноинфекция	сочетанная инфекция	частота выявления	моноинфекция	сочетанная инфекция	частота выявления
	Группа 1, абс. (%)	1 (33,3)	2 (66,6)	3 (100)	3 (100)	0	3 (100)	0	2 (66,6)
Группа 2А	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Группа 2В, абс. (%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (33,3)	1 (33,3)

ного риска. Так в 1-й группе (NILM/ВПЧ+) – в 98,8%, во 2-й (ASCUS/ВПЧ+) – в 92,9%, в 3-й (LSIL/ВПЧ+) – в 85,7% случаев. Анализ встречаемости ВПЧ в зависимости от филогенетической предрасположенности показал, что типы ВПЧ группы А9 статистически чаще наблюдались во всех исследуемых группах по сравнению с группами А5, А11, А10 ($p > 0,05$). Типы ВПЧ филогенетической группы А9 выявлены в 1-й группе (NILM/ВПЧ+) в 44%, во 2-й (ASCUS/ВПЧ+) – в 52%, в 3-й (LSIL/ВПЧ+) – в 45% случаев ($p = 0,044$). Статистических различий в частоте встречаемости филогенетических групп А5, А11, А10 между исследуемыми группами пациенток выявлено не было ($p < 0,05$).

При динамическом наблюдении в течение 24 мес за 129 пациентками с «малыми» формами поражения шейки матки проведена прицельная биопсия шейки матки (по показаниям) в 82 (63,6%) случаях: в 1-й группе (NILM/ВПЧ+) – 36 (54,5%), во 2-й (ASCUS/ВПЧ+) – 16 (57%) и в 3-й (LSIL/ВПЧ ВР) – 30 (85,7%) пациенткам. Показаниями для проведения биопсии шейки матки явились: стойкая персистенция ВПЧ ВР, наличие слабовыраженных и выраженных изменений эпителия шейки матки при кольпоскопии, аномальные результаты цитологического исследования. По результатам гистологического исследования верифицированы плоскоклеточные интраэпителиальные неоплазии (цервикальная интраэпителиальная неоплазия – CIN+) в 59 (71,9%) случаях, из них LSIL (CIN I) – 53 (64,6%), HSIL (CIN II–III) – 6 (4,6%) случаев. Так, морфологический диагноз LSIL (CIN I) установлен в 1-й группе (NILM/ВПЧ+) у 20 (55,6%), во 2-й (ASCUS/ВПЧ+) – у 9 (32%), в 3-й (LSIL/ВПЧ+) – у 24 (68,6%); HSIL (CIN II–III) в 1-й группе – у 2 (5,6%), во 2-й – 3 (10,7%) и в 3-й – 1 (2,9%). «Тяжелые» поражения шейки матки HSIL (CIN II–III) чаще определялись во 2-й группе (ASCUS/ВПЧ+). Полученные нами данные свидетельствуют о высокой частоте прогрессирования процесса до HSIL (CIN II–III) у пациенток с наличием ASCUS и совпадают с результатами W. Kang и соавт. [4]. Сравнение результатов гистологического анализа у пациенток с аномальными результатами цитологического исследования (ASCUS/ВПЧ ВР и LSIL/ВПЧ ВР) также свидетельствовало о высокой частоте встречаемости CIN+ [3].

Доброкачественные заболевания шейки матки (лейкоплакия, хронический цервицит) морфологически верифицированы у 23 (28%) пациенток исследуемых групп.

Сравнительный анализ распределения типов ВПЧ (согласно классификации IARC) показал, что у пациенток с морфологически верифицированным LSIL (CIN I) типы ВПЧ высокого канцерогенного риска (группа 1) определялись: в 1-й группе в 69,4% случаев, во 2-й – в 76,9%, в 3-й – в 91,2%. Типы ВПЧ вероятно и возможно канцерогенного риска (группы 2А, 2В) определялись: в 1-й группе в 8,4 и 22,2% случаев, во 2-й – в 7,7 и 15,4%, в 3-й – в 2,9 и 5,9% случаев соответственно. У пациенток с морфологическим диагнозом

HSIL (CIN II–III) выявлены типы ВПЧ высокого канцерогенного риска (группа 1) в 100% случаев (см. таблицу).

У 82 (63,6%) пациенток с морфологически верифицированным диагнозом CIN+ наблюдалась стойкая персистенция ВПЧ ВР, из них у 51 (39,5%) женщины результаты цитологического исследования при динамическом наблюдении соответствовали ASCUS/LSIL. Таким образом, у пациенток с «малыми» формами поражения шейки матки стойкая персистенция ВПЧ ВР более 2 лет должна настораживать клинициста с позиции прогрессирования процесса и формирования неопластической трансформации эпителия шейки матки. Полученные нами результаты согласуются с результатами исследований J. Wang и соавт. [12]. У пациенток с «малыми» формами поражения (с учетом классификации IARC) в формировании CIN+ участвовали типы ВПЧ группы 1 – в 79,1%, группы 2А – в 5,5%, группы 2В – в 15,4% случаях, из них в виде моноинфекции – 28,6, 1,1, 4,4 соответственно, чаще определялись ВПЧ 16-го типа – 27 (20,9%), 58-го – 8 (6,2%), 39-го – 7 (5,4%), 18-го – 6 (4,6%), 51-го – 6 (4,6%), 68-го – 5 (3,9%), 56-го – 5 (3,9%), 82-го – 4 (3,1%), 52-го – 4 (3,1%), 35-го – 4 (3,1%), менее 2,5% ВПЧ – 66, 73, 33, 59, 31-го типов, как моноинфекция доминировал ВПЧ 16-го типа – 16 (12,4%), затем 58-го – 5 (3,9%), 39 и 66-го – у 2 (1,6%), 45 и 68-го – у 1 (0,7%) женщины. У пациенток с морфологическим диагнозом HSIL (CIN III) во всех случаях выявлены ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВПЧ 16, 58, 52) как в виде моно-, так и в сочетании с возможно канцерогенными типами ВПЧ. Полученные нами результаты согласуются с данными исследований M. Schiffman и соавт., установивших взаимосвязь типовой принадлежности ВПЧ с формированием неопластических процессов шейки матки у пациенток с «малыми» формами поражения. Авторы указывают на высокую частоту прогрессии заболевания до HSIL (CIN II–III) у пациенток с персистенцией ВПЧ ВР: 16, 18, 31, 33, 58, 52, 45, 51 [16].

Пациентки с «малыми» формами поражения шейки матки при персистенции ВПЧ ВР (16, 58, 39, 18, 51, 68, 56, 82, 35, 52, 53, 35) более 2 лет являются группой риска по развитию «тяжелых» поражений.

Заключение

Таким образом, у пациенток с «малыми» формами поражения шейки матки в формировании CIN+ участвовали ВПЧ группы 1 – в 79,1%, группы 2А – в 5,5%, группы 2В – в 15,4% случаев. Неопластическая трансформация эпителия шейки матки у пациенток с «малыми» формами поражения обусловлена персистенцией ВПЧ 16, 58, 39, 18, 51, 68, 56, 82, 35, 52, 53, 35-го типов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68 (6): 394–424.
2. Massad LS, Einstein MH, Huh WK et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet Gynecol* 2013; 121 (4): 829–46.
3. Fujiwara H, Suzuki M, Morisawa H et al. The Impact of Triage for Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance with Human Papillomavirus Testing in Cervical Cancer Screening in Japan. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019; 20 (1): 81–5.
4. Kang WD, Ju UC, Kim SM. Is human papillomavirus genotype important in predicting disease progression in women with biopsy-proven negative or CIN1 of atypical squamous cell of undetermined significance (ASC-US) cytology? *Gynecol Oncol* 2018; 148 (2): 305–10.
5. Сычева Е.Г., Назарова Н.М., Бурменская О.В. и др. Персистенция ВПЧ высокого онкогенного риска и другие молекулярно-генетические предикторы развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий. *Акушерство и гинекология*. 2018; 12: 104–10. [Sycheva E.G., Nazarova N.M., Burmenskaya O.V. et al. High-risk human papillomavirus persistence and other molecular genetic predictors for cervical intraepithelial neoplasias. *Obstetrics and Gynecology*. 2018; 12: 104–10 (in Russian).]
6. De Villiers EM. Cross-roads in the classification of papillomaviruses. *Virology* 2013; 445 (1–2): 2–10.
7. Burd EM. Human Papillomavirus Laboratory Testing: the Changing Paradigm. *Clin Microbiol Rev* 2016; 29 (2): 291–319.
8. Saslow D, Solomon D, Lawson HW et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee. CA Cancer J Clin* 2012; 62: 147–72.
9. Guan P, Howell-Jones R, Li N et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: A meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer* 2012; 131 (10): 2349–59.
10. Halec G, Alemany L, Lloveras B et al. Pathogenic role of the eight probably/possibly carcinogenic HPV types 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73 and 82 in cervical cancer. *J Pathol* 2014; 234 (4): 441–51.
11. Arbyn M, Tommasino M, Depuydt C, Dillner J. Are 20 human papillomavirus types causing cervical cancer? *J Pathol* 2014; 234 (4): 431–5.
12. Wang J, Tang D, Wang J et al. Genotype distribution and prevalence of human papillomavirus among women with cervical cytological abnormalities in Xinjiang, China. *Hum Vaccin Immunother* 2019; 15 (7–8): 1889–96.
13. Harari A, Chen Z, Robert D Burk. Human papillomavirus genomics: past, present and future. *Curr Probl Dermatol* 2014; 45: 1–18.
14. Yang Z, Cuzick J, Hunt WC, Wheeler CM. Concurrence of multiple human papillomavirus infections in a large US population-based cohort. *Am J Epidemiol* 2014; 180 (11): 1066–75.
15. Sanjose S, Quint WG, Alemany L et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010; 11 (11): 1048–56.
16. Schiffman M, Vaughan LM, Raine-Bennett TR et al. A study of HPV typing for the management of HPV-positive ASC-US cervical cytologic results. *Gynecol Oncol* 2015; 138: 573–8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Сычева Елена Геннадьевна – врач научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: el.bona@mail.ru

Назарова Нисо Мирзоевна – д-р мед наук, вед. науч. сотр. научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: grab2@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-7654>

Бурменская Ольга Владимировна – д-р биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических методов ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: bourmenska@mail.ru

Прилепская Вера Николаевна – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе, зав. научно-поликлиническим отделением ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: VPrilepskaya@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7643-8346>

Трофимов Дмитрий Юрьевич – проф. РАН, д-р биол. наук, дир. Института репродуктивной генетики ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: d.trofimov@dna-tech.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1569-8486>

Elena G. Sycheva – doctor, Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatal Medicine. E-mail: el.bona@mail.ru

Niso M. Nazarova – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatal Medicine. E-mail: grab2@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-7654>

Olga V. Burmenskaya – D. Sci. (Biol.), Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatal Medicine. E-mail: bourmenska@mail.ru

Vera N. Prilepskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatal Medicine. E-mail: VPrilepskaya@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7643-8346>

Dmitry Yu. Trofimov – D. Sci. (Biol.), Prof. RAS, Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatal Medicine. E-mail: d.trofimov@dna-tech.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1569-8486>

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.01.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.02.2020