

# Результаты тестирования на вирус папилломы человека при самостоятельном и врачебном заборе материала

Т.Е.Белокриницкая<sup>✉</sup>, Н.И.Фролова, О.В.Туранова, В.А.Плетнева, К.Н.Шемякина, Н.Б.Самбуева, Е.Е.Мальцева  
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. 672090, Россия, Чита,  
ул. Горького, д. 39а

**Цель исследования** – выявить распространенность вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ-ВКР) у женщин репродуктивного возраста, дать оценку результативности и приемлемости обследования при самостоятельном и врачебном заборе вагинального отделяемого для ВПЧ-теста.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное кросс-секционное исследование с участием 200 женщин в возрасте 18–45 лет (средний возраст 32,7±6,9 года), обратившихся в поликлинику медосмотров для получения допуска к работе. Забор вагинального отделяемого для исследования на ВПЧ-ВКР методом полимеразной цепной реакции проведен дважды: самостоятельно с помощью прибора Qvintip и врачом из цервикального канала. Приемлемость взятия образцов двумя сравнимыми методами оценена по результатам опроса пациенток об удобстве, болезненности, конфиденциальности, эмоциональных ощущениях при заборе материала для ВПЧ-теста.

**Результат.** ВПЧ-ВКР выявлен у 42% обследованных. Результативность обследования с помощью устройства Qvintip была выше, чем при заборе материала врачом: 38% vs 27,5% (отношение шансов – ОШ 1,6;  $p\chi^2=0,025$ ). Использование только устройства Qvintip повышает шанс выявления ВПЧ-ВКР в 5 раз: 36,3% vs 9,5% (ОШ 5,0;  $p\chi^2=0,0001$ ). Частота выявления ВПЧ 16-го типа была наибольшей (17,7%), реже идентифицированы ВПЧ 56 (16,3%), 39 (13,6%), 31 (10,9%), 33 и 51 (по 8,2%), 58 (7,5%), 52 (6,1%), 45 (5,4%), 18 (4,1%), 35 (1,4%), 59-го типа (0,7%). У 51,2% ВПЧ-позитивных женщин обнаружены несколько типов ВПЧ-ВКР: 2 – у 34,5%, 3 – 9,5%, 4 – 6%, 5 – 1,2%. При оценке комплаентности 64% пациенток отдали предпочтение методу самостоятельного забора материала для ВПЧ-теста с помощью устройства Qvintip, 36% – взятию образца врачом ( $p<0,001$ ). Большая часть женщин отметили, что метод самозабора более комфортный (75% vs 22,2%,  $p<0,001$ ), менее болезненный (70,3% vs 22,2%,  $p<0,001$ ), вызывал меньшее смущение (25,8% vs 1,4%,  $p<0,001$ ). Единственной причиной предпочтения взятия образца врачом является большая уверенность, что материал взят правильно (10,1% vs 84,7%,  $p<0,001$ ). В будущем предпочтут самостоятельно производить забор материала для ВПЧ-теста 96% женщин, поскольку это просто и не требует визита к врачу.

**Заключение.** У организованных женщин репродуктивного возраста высока распространенность ВПЧ-ВКР-инфицирования (42%). Устройство Qvintip для самостоятельного взятия образца ДНК ВПЧ обладает высокой диагностической эффективностью, простое и удобное в использовании. Высокая комплаентность пациенток к самостоятельному взятию образцов ДНК ВПЧ может повысить численность женщин, участвующих в программах цервикального скрининга.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска, ВПЧ-тест, самозабор, шейка матки, Qvintip.

<sup>✉</sup>tanbell24@mail.ru

**Для цитирования:** Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Туранова О.В. и др. Результаты тестирования на вирус папилломы человека при самостоятельном и врачебном заборе материала. Гинекология. 2017; 19 (1): 56–62.

## Results of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples

T.E.Belokrinskaya<sup>✉</sup>, N.I.Frolova, O.V.Turanova, V.A.Pletneva, K.N.Shemyakina, N.B.Sambueva, E.E.Maltseva

Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 672090, Russian Federation, Chita, ul. Gor'kogo, d. 39a

**Objective** – to evaluate the prevalence of high-risk human papillomavirus infection (HR HPV), the efficiency and acceptability on self-collected using the Qvintip device versus clinician-collected samples in vaginal discharge.

**Subjects and methods.** A cross-sectional study involving 200 women attituded to an employer's outpatient clinic for periodic/annual medical examination. The mean age of the patients was 32.7±6.9 (range: 18–45 years). Vaginal discharge was collected using a Qvintip device and vaginal smear from the cervical canal was taken by a physician for a further HR HPV PCR test. A face-to-face interviews using to assess acceptability of the compared methods. Patients evaluated comfort, pain, privacy and embarrassment using the rating «yes» or «no».

**Results.** 42% of all patients were HR HPV positive. The efficiency of the survey using the self-collected Qvintip device was higher than the clinician-taken samples: 38% vs 27.5% (OR=1.6;  $p\chi^2=0.025$ ). The use of the Qvintip device only increased a chance to detect HR-HPV by 5 times: 36.3% vs 9.5% (OR=5.0;  $p\chi^2=0.0001$ ). HPV-16 was the most frequently encountered HPV type (17.7%), followed by HPV-56 (16.3%), HPV-39 (13.6%), HPV-31 (10.9%), HPV-33 and HPV-51 (8.2%), HPV-58 (7.5%), HPV-52 (6.1%); HPV-45 (5.4%), HPV-18 (4.1%); HPV-35 (1.4%), HPV-59 (0.7%). 51.2% of HPV-positive women were infected with several types of HR HPV. Two types of HR HPV were detected in 34.5%, three – in 9.5%, four – in 6%, five – in 1.2 % patients. Self-sampling using the Qvintip device was a well-accepted method. Compared to physician-sampling, women reported a preference for self-sampling (64%), as it was more comfortable (75% vs 22.2%,  $p<0.001$ ) and caused less pain (70.3% vs 22.2%,  $p<0.001$ ) and less embarrassment (25.8% vs 1.4%,  $p<0.001$ ). Most preferred to take the self-sample at home in the future (96%) because it was simple and did not require a doctor's appointment.

**Conclusion.** Reproductive age women show a high rate of HR HPV infection (42%). Vaginal self-sampling using the Qvintip device was more easy and comfortable, and shown higher diagnostic efficiency than the clinician-taken samples. Offering self-sampling for HPV testing may improve screening participation rates and overcome women's embarrassment regarding clinician examination.

**Key words:** high-risk human papillomavirus, HPV-test, self sampling, cervix uteri, Qvintip.

<sup>✉</sup>tanbell24@mail.ru

**For citation:** Belokrinskaya T.E., Frolova N.I., Turanova O.V. et al. Results of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples. Gynecology. 2017; 19 (1): 56–62.

Рак шейки матки (РШМ) занимает 4-е место в общей структуре смертности женщин в мире от рака и 2-е место – в возрастной группе от 15 до 44 лет. По данным отчета Всемирного информационного центра по ВПЧ-инфекции (HPV Information Centre, декабрь 2016 г.), показатели заболеваемости и смертности в мире от цервикальной неоплазии в настоящее время составляют 14,0 и 6,8 на 100 тыс. женского населения соответственно и варьируют от 15,7 и 8,3 на 100 тыс. в низкоресурсных странах до 9,9 и 3,3 – в странах с высоким уровнем экономического развития [1]. Согласно прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения, при отсутствии должного

внимания и задержке с принятием необходимых мер в течение ближайших 10 лет смертность от РШМ возрастет на 25% [2].

В большинстве развитых стран мира за последние 30 лет отчетливо существенное снижение заболеваемости РШМ, главным образом за счет планомерной работы государственных скрининговых программ [3, 4]. Доказанными мерами повышения эффективности профилактики РШМ являются, во-первых, организованное, а не оппортунистическое проведение цитологического скрининга; во-вторых, вовлечение в обследование большего числа женщин (не менее 80%) [3–5].

Еще одним перспективным и современным направлением совершенствования скрининговых программ является внедрение новых технологий и методов исследований. После установления роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в цервикальном канцерогенезе во многих странах стали активно включать выявление ВПЧ высокого онкогенного риска в программы скрининга РШМ [4–9].

В большом проспективном исследовании, включившем 331 818 женщин в возрасте от 30 лет и старше, выполненном в штате Калифорния (США), продемонстрировано, что один отрицательный ВПЧ-тест обеспечивает надежную уверенность в отсутствии РШМ в течение 5 лет. Исследователи определили абсолютную безопасность 3-летнего интервала цитологического скрининга у ВПЧ-негативных женщин с исходно нормальной цитологической картиной и предположили, что 5-летний интервал обследования также может быть безопасным. Сделано заключение, что ВПЧ-тестирование без дополнительной цитологии может быть достаточно чувствительным для первичного скрининга РШМ [10].

Наблюдения последних лет показали, что использование только ВПЧ-теста в качестве скринингового метода у женщин старше 25 лет имеет равнозначную эффективность по сравнению с гибридным скринингом, при котором в возрасте 25–29 лет проводят только цитологическое исследование, а в группе старше 30 лет дополнительно выполняют ВПЧ-тест [8]. Установлено, что тестирование на ВПЧ обладает гораздо более высокой чувствительностью для выявления HSIL, чем цитологическое исследование, а персональная идентификация ВПЧ 16 и 18-го типов может представлять собой более точную методику для первичного скрининга РШМ в сравнении с жидкостной цитологией, особенно у пожилых женщин [11].

Существенным препятствием для реализации скрининговых программ по профилактике РШМ является нежелание пациенток посещать врача-гинеколога из-за неприятных ощущений, возникающих во время забора материала для цитологического исследования. В связи с этим в последние годы в мире разработаны разные устройства для самозабора вагинальных выделений для ВПЧ-теста и дана оценка их диагностической ценности, экономической эффективности и удобства применения [12–20].

Большинство современных исследований, проведенных в разных странах, продемонстрировали достаточно высокую чувствительность метода самозабора образца для ВПЧ-теста: на Гаити – 87,5% [21], в Китае – 86,2% [22]; США – 85% [23], Индии – 83% [24], Великобритании – 81% [25], России – 78,3% [26]. В более ранних работах (2000 г.) показана меньшая чувствительность данного метода – 66% [27], что, вероятно, было обусловлено недостаточно отработанной технической оснащённостью исследования.

Все исследователи подчеркнули экономическую эффективность метода, основанную на снижении стоимости такого варианта обследования в связи с отсутствием затрат на визит к врачу, расходов при заборе и транспортировке материала, рассылки приглашений пациенткам на осмотр [28, 29].

**Цель исследования** – выявить распространенность ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВПЧ-ВКР) у женщин репродуктивного возраста, дать оценку результативности и приемлемости обследования при самостоятельном и врачебном заборе вагинального отделяемого для ВПЧ-теста.

## Материалы и методы

Для реализации поставленной цели выполнено кросс-секционное исследование, в которое вошли 200 сексуально активных женщин репродуктивного возраста (18–45 лет, средний возраст 32,7±6,9 года), обратившихся в поликлинику №4 г. Читы для прохождения медицинского осмотра с целью получения допуска к работе. Исследование утверждено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» и согласовано с Министерством здравоохранения Забайкальского края. Все женщины были проинформированы о целях и дизайне исследования, ознакомлены с инструкцией по применению устройства Qvintip и противопоказаниями.

Критериями включения в исследование являлись возраст 18–45 лет, отсутствие беременности и кровянистых выделений из половых путей, информированное добровольное согласие пациентки.

Взятие материала для исследования на ВПЧ-ВКР было проведено с помощью двух методов: самостоятельно женщиной из влагалища при помощи устройства Qvintip (согласно прилагаемой инструкции) и врачом из цервикального канала при помощи универсального урогенитального зонда (тип А). Материал, полученный врачом, помещался в пробирку типа «Эппендорф» с транспортной средой; материал, взятый женщиной самостоятельно, помещался в сухую пробирку без транспортной среды (согласно инструкции Qvintip). Образцы биологических проб маркировались по порядковым номерам забора и были полностью обезличены, т.е. не содержали персональных данных и сведений анамнеза пациенток. Оба образца исследовались в одинаковых условиях и одним методом – в лаборатории ЗАО «Сиблаб-сервис» г. Новосибирска (лицензия №54-01-002699 от 30.05.2015). Выявление и дифференциацию 12 наиболее распространенных генотипов ВПЧ-ВКР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59-го) проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

На основании результатов обследования на ВПЧ-ВКР пациентки были разделены на 2 клинические группы: 1-я – 84 женщины, инфицированные ВПЧ-ВКР; 2-я – 116 ВПЧ-ВКР-негативных женщин. Всем исследуемым проведено письменное анонимное интервьюирование по специально составленной анкете, включающей вопросы о социальном статусе, возрасте, времени начала менархе и коитархе, паритете, методах контрацепции, вредных привычках, имеющихся гинекологических и экстрагенитальных заболеваниях и т.п. Анкеты были пронумерованы в соответствии с номером на пробирках с взятыми образцами биологических проб и полностью обезличены.

Удобство и приемлемость самостоятельного и врачебного взятия вагинального отделяемого для ВПЧ-теста оценены на основании письменного опроса пациенток об удобстве, болезненности, конфиденциальности, эмоциональных ощущениях (чувство смущения, стеснения) по системе полярных оценок: «да» или «нет».

При статистической обработке результатов использовали пакет программ Statistica Version 10. При анализе количественных признаков определяли среднее арифметическое, дисперсию и 95% доверительный интервал (ДИ). Достоверность разницы между двумя средними показателями оценивали с помощью парного t-теста Стьюдента. Для проверки статистических гипотез о различиях долей и отношений в двух независимых выборках использовался критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Значения считали статистически достоверными при величине  $\chi^2 > 3,84$ , при  $p < 0,05$ . Эффективность сравниваемых методов выявления ВПЧ инфекции оценивали по отношению шансов (ОШ). При ОШ > 1 вероятность повышена, а ОШ < 1 указывало на отсутствие влияния; ДИ строились для доверительной вероятности  $p = 95\%$ .

## Результаты

Распространенность ВПЧ-ВКР среди организованных женщин фертильного возраста составила 42% (84/200). Медико-социальная характеристика пациенток с позитивным ВПЧ-ВКР-тестом и ВПЧ-неинфицированных не различалась и представлена в табл. 1. Средний возраст женщин был сопоставимым и составил в группе с выявленной ВПЧ-ВКР-инфекцией 31,4±7,3 года, у ВПЧ-негативных – 33,7±6,4 года ( $p > 0,05$ ). В обеих группах также не имели статистически значимых различий возраст менархе и коитархе, показатели менструальной функции, численность табакокурящих, методы контрацепции, число беременностей и их исходы, частота соматических заболеваний и генитальных инфекций в анамнезе, индекс массы тела.

Наибольшее число ВПЧ-ВКР-позитивных пациенток было в возрастной группе 25–35 лет (41,7%, 35/84). Обращает на себя внимание, что удельный вес ВПЧ-ВКР-инфицированных в возрасте 18–25 лет был в 2,2 раза больше, чем у женщин с отрицательным результатом ВПЧ-ВКР-те-

# ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Таблица 1. Медико-социальная характеристика пациенток сравниваемых групп			
Критерии	Группы пациенток		pχ <sup>2</sup>
	с ВПЧ-ВКР (n=84)	без ВПЧ-ВКР (n=116)	
Возраст, лет*	31,4±7,3	33,7±6,4	p>0,05
18–25	27,4% (23)	12,9% (15)	p=0,01
25–35	41,7% (35)	45,7% (53)	p=0,37
36–45	30,9% (26)	41,4% (48)	p=0,13
Возраст начала половой жизни*, M±m	18,4±1,9	18,2±2,0	p>0,05
Возраст менархе*	13,6±1,4	13,5±1,5	p>0,05
<i>Характеристика менструальной функции</i>			
Без нарушений	51,2% (43)	64,7% (75)	p=0,06
С нарушениями (нерегулярные, скудные/обильные, длительные, болезненные)	48,8% (41)	35,3% (41)	p=0,06
Табакокурение	25% (21)	22,4% (26)	p=0,67
<i>Метод контрацепции</i>			
Презерватив	26,2% (22)	21,6% (25)	p=0,45
Комбинированные оральные контрацептивы	21,4% (18)	22,4% (26)	p=0,87
Внутриматочный контрацептив	4,8% (4)	7,8% (9)	p=0,40
Хирургическая стерилизация	1,2% (1)	3,4% (4)	p=0,31
Не указали	46,4% (39)	44,8% (52)	p=0,82
<i>Число половых партнеров</i>			
3 и более	61,9% (52)	44,0% (51)	p=0,01
Не указали	38,1% (32)	56,0% (65)	p=0,01
<i>Беременности и их исходы</i>			
Всего беременностей	162	256	
Роды	49,4% (80)	54,7% (140)	p=0,42
Артифициальные аборт	33,3% (54)	32,4% (83)	p=0,85
Выкидыши	15,4% (25)	9,8% (25)	p=0,08
Внематочная беременность	1,9% (3)	3,1% (8)	p=0,43
Число беременностей на 1 женщину	1,9±0,4	2,2±0,3	p>0,05
<i>Генитальные инфекции в анамнезе</i>			
Уреаплазменная	6,0% (5)	8,6% (10)	p=0,48
Вирус простого герпеса	7,1% (6)	5,2% (6)	p=0,56
Хламидиоз	2,4% (2)	5,20% (6)	p=0,32
Рецидивирующий кандидоз	0	0,9% (1)	p=0,39
Нет/не обследованы	85,7% (72)	79,3% (92)	p=0,25
<i>Соматические заболевания</i>			
Имеют	21,4% (18)	21,6% (25)	p=0,98
Не имеют	78,6% (66)	78,4% (91)	p=0,98
Индекс массы тела	23,7±3,2	24,4±3,8	p>0,05

\* M±m – среднее арифметическое значение и его стандартная ошибка.

ста (27,4% vs 12,9%, p=0,01). Эти женщины чаще имели 3 и более половых партнеров (61,9% vs 44,0%, p=0,01).

Анализ результатов ВПЧ-теста показал, что эффективность обследования с помощью устройства Qvintip была выше, чем при заборе материала врачом: 38% (76/200) vs 27,5% (55/200); ОШ 1,6; 95% ДИ 0,48–2,45; χ<sup>2</sup>=5,0, pχ<sup>2</sup>=0,025. ВПЧ-ВКР выявлен обоими методами у 84 (42%) человек, только при самостоятельном взятии вагинальных выделений (Qvintip) – у 29 (36,3%) женщин, только при заборе исследователем – у 8 (5,8%) пациенток (ОШ 5,0; 95% ДИ 1,61–6,71; χ<sup>2</sup>=15,3, pχ<sup>2</sup>=0,0001). Следовательно, использование только устройства Qvintip повышает шанс выявления ВПЧ-ВКР в 5 раз по сравнению с забором материала врачом.

Распространенность ВПЧ 16-го типа была наибольшей (17,7%), реже встречались ВПЧ 56 (16,3%), 39 (13,6%), 31

(10,9%), 33 и 51 (по 8,2%), 58 (7,5%), 52 (6,1%), 45 (5,4%), 18 (4,1%), 35 (1,4%), 59-го типа (0,7%); рис. 1.

ВПЧ в виде моноинфекции выявлен у 48,8% (41/84) пациенток. У 51,2% (43/84) ВПЧ-положительных женщин обнаружены несколько типов ВПЧ-ВКР: 2 – в 34,5% (29/84) случаев, 3 – в 9,5% (8/84), 4 – в 6% (5/84), 5 – в 1,2% (1/84). ВПЧ 16-го типа сочетался с 18-м в 3,6% (3/84) наблюдений и чаще, чем ВПЧ 18-го типа, идентифицировался в комбинации с другими генотипами (31, 33, 45, 52, 58-й тип): 15,5% (13/84) vs 3,6% (3/84, χ<sup>2</sup>=6,91; p=0,009).

В свете современных представлений о молекулярной биологии и механизмах трансформации ВПЧ в эпителиальных клетках хозяина их разделяют на 3 основные филогенетические группы: α, β и γ-папилломавирусы (более редкие группы – μ и η). Интеграция генома α-ВПЧ-ВКР в клетку эпителия шейки матки и последующая повышенная экс-

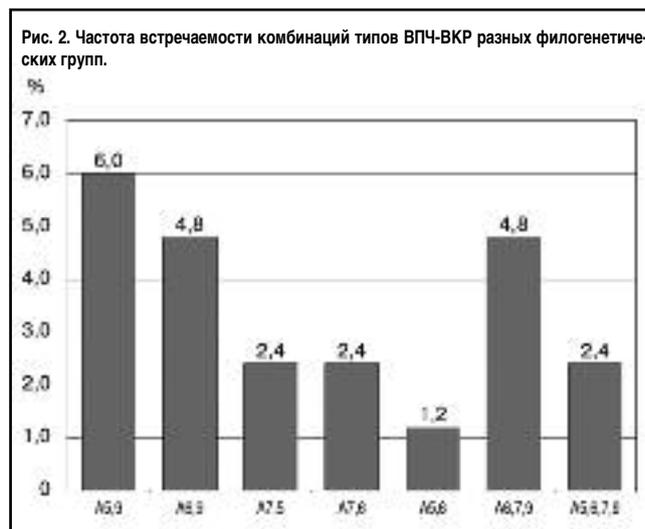
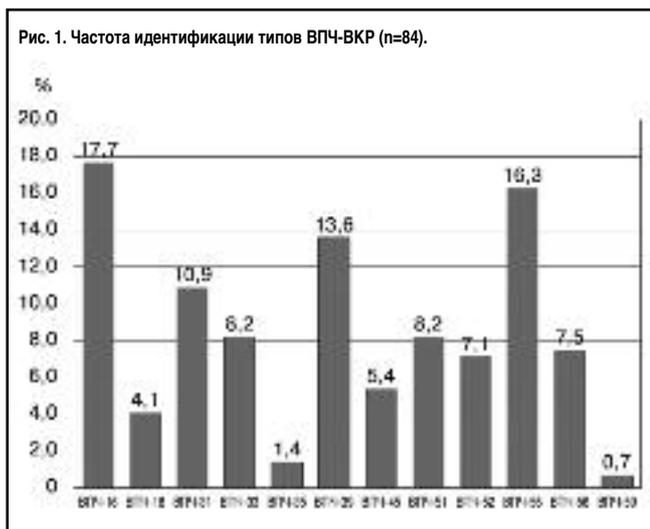


Таблица 2. Оценка взятия материала для ВПЧ-теста: самостоятельный забор vs забор врачом

Причины предпочтения метода	Предпочли самозабор	Врачебный забор	$\chi^2$
	128 (64%)	72 (36%)	<0,001
<i>Большой комфорт</i>			
Да	96 (75%)	16 (22,2%)	<0,001
Нет	32 (25%)	56 (77,8%)	
<i>Меньшее смущение</i>			
Да	97 (74,2%)	71 (98,6%)	<0,001
Нет	33 (25,8%)	1 (1,4%)	
<i>Менее болезненно</i>			
Да	90 (70,3%)	16 (22,2%)	<0,001
Нет	38 (29,7%)	56 (77,8%)	
<i>Большая уверенность, что материал взят правильно</i>			
Да	13 (10,1%)	61 (84,7%)	<0,001
Нет	115 (89,9%)	11 (15,3%)	

прессия генов, кодирующих синтез онкопротеинов (Е6 и Е7), являются ключевыми триггерами цервикального канцерогенеза [30].

С этих позиций представляет интерес оценка распространенности изучаемых генотипов ВПЧ по их принадлежности к разным филогенетическим группам: A(α)7 (18, 39, 45 и 59-й типы); A(α)9 (16, 31, 33, 35, 52 и 58-й типы); A(α)5 (51-й тип) и A(α)6 (56-й тип) [30].

При анализе результатов генотипирования установлено, что большинство пациенток (90,5%, 76/84) были инфицированы ВПЧ из филогенетической группы А9, при этом чаще имело место сочетание ВПЧ 52/58-го типа (6,6%, 5/76) и 16/33-го типа (4,0%, 3/76). ВПЧ с генотипами А7 обнаружены у 41,7% (35/84,  $p_{A9-A7} < 0,001$ ) женщин, из них комбинации ВПЧ 18/39-го и 39/45-го типа выявлялись в 2,9% (1/35). Реже идентифицировались ВПЧ филогенетических групп А5 (14,3%, 12/84, все  $p < 0,001$ ) и А6 (28,6%, 24/84,  $p_{A9} < 0,001$ ).

Женщин, инфицированных одновременно ВПЧ А9 и А7, было больше – 20,2% (17/84), чем носителей сочетаний ВПЧ других исследуемых групп. В порядке ранжирования показателя частоты встречаемости комбинаций двух генотипов вариационный ряд выглядел следующим образом: А9/А5 – 6,0% (5/84), А9/А6 – 4,8% (4/84), А7/А5 и А7/А6 – по 2,4% (2/84), А5/А6 – 1,2% (1/84). Одновременно геномы ВПЧ 3 филогенетических групп А6/А7/А9 присутствовали в 4,8% (4/84) случаев, 4 групп А5/А6/А7/А9 – у 2,4% (2/84) женщин (рис. 2).

Второй задачей исследования было изучить удобство и приемлемость двух сравниваемых методов взятия материала для ВПЧ-теста по данным анкетного опроса пациен-

ток. В целом 64% пациенток отдали предпочтение методу самозабора материала для ВПЧ-теста, число женщин, предпочитающих врачебное взятие образцов, было значительно меньше – 36% ( $p < 0,001$ ); табл. 2. Основными причинами, по которым пациентки выбрали метод самостоятельного приготвления образца, были: больший комфорт (75% vs 22,2%,  $p < 0,001$ ), меньшая болезненность (70,3% vs 22,2%,  $p < 0,001$ ) и меньшее чувство неловкости/смущения (25,8% vs 1,4%,  $p < 0,001$ ). Единственной причиной предпочтения взятия образца ДНК ВПЧ врачом является большая уверенность, что материал взят правильно (10,1% vs 84,7%,  $p < 0,001$ ). В будущем подавляющее большинство участниц исследования (96% vs 4%,  $p < 0,001$ ) предпочтут самостоятельный забор материала для ВПЧ-теста, поскольку это просто и не требует визита к врачу.

### Обсуждение

В когорте обследованных нами женщин в возрасте 18–45 лет частота выявления ВПЧ-ВКР составила 42%. Известно, что распространенность папилломавирусной инфекции в той или иной популяции определяется как медицинскими, так и немедицинскими факторами: географическим положением и социально-экономическим уровнем страны, возрастом и социальным статусом пациенток, методами контрацепции, биотопом влагилица, индексом соматического здоровья и пр. [1–4, 6, 31, 32].

Другие исследования, проведенные, как и наше, в Сибирском федеральном округе, выявили несколько меньшую распространенность ВПЧ-ВКР-инфекции: 36,7% – в Кемеровской области [26], 49,4% – в Томске и Томской области, 38,2% – в Республике Тыва [33]. Данный факт, на наш взгляд,

обусловлен более старшим возрастом пациенток, включенных в эти исследования, – 25–59 лет. Мировая статистика свидетельствует, что удельный вес ВПЧ-положительных пациенток в возрастной группе менее 25 лет существенно выше (около 30%), чем среди женщин старшего возраста (25–34 лет – около 12%, 35–44 лет – около 6%, 45–65 лет – менее 5%) [1].

Известно, что 16 и 18-й типы ВПЧ отвечают примерно за 70% всех цервикальных случаев заболевания раком во всем мире, 41–67% случаев HSIL, 16–32% LSIL. Еще около 20% случаев РШМ ассоциированы с ВПЧ 31, 33, 35, 45, 52 и 58-го типа [1]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, проведенным в разных регионах мира, спектр генотипов ВПЧ варьирует, поэтому условно выделяют «европейские» (16, 18, 31, 33, 45-й и др.) и «азиатские» типы ВПЧ (52, 58, 59, 65-й и др.) [1, 31]. У обследованных нами женщин ДНК ВПЧ 16-го типа идентифицирована с наибольшей частотой (17,7%), ДНК ВПЧ 18-го типа обнаружена в 4,3 раза реже (4,1%). Аналогичные закономерности распространенности ВПЧ 16 и 18-го типов получены в Республике Тыва, Кемеровской и Томской областях: частота выявления ВПЧ-16-положительных образцов существенно превышала число с генотипом ВПЧ-18. Следует отметить, что в Забайкальском крае удельный вес пациенток с ВПЧ-16 был существенно меньше, чем в сравниваемых с ним 3 других регионах Сибирского федерального округа: Забайкальский край – 17,7%; Республика Тыва – 59,1%; Кемеровская область – 43,6%; Томская область – 53,9% [26, 33]. Общим трендом во всех сравниваемых регионах Сибири являласькратно меньшая частота распространенности генотипа ВПЧ 18-го типа по сравнению с ВПЧ 16-го: в Забайкальском крае – реже в 4,3 раза (4,1%); Республике Тыва – в 4,6 раза (12,9%); Кемеровской области – в 8,1 раза (5,4%); Томской области – более чем в 6 раз (менее 8,4%) [26, 33].

Сведения мировой статистики свидетельствуют о том, что во всех регионах мира наиболее часто встречаются ВПЧ 16/18-го и 31, 33, 35, 45, 52, 58-го типов [1]. Данный факт эпидемиологии ВПЧ в мире отличается от результатов исследований, проведенных в Сибири. В обследуемой нами когорте жительниц Забайкальского края в число наиболее распространенных генотипов ВПЧ помимо 16-го типа (17,7%) вошли ВПЧ 56-го типа (16,3%) и ВПЧ 39-го типа (13,6%). У женщин, проживающих в других субъектах Сибирского федерального округа, также выявлена высокая распространенность ВПЧ 39-го типа (3-е ранговое место в Кемеровской области [26]) и ВПЧ 56-го типа (3-е место в Томской области и Республике Тыва [33]).

Сочетание ВПЧ 16/18-го типов, повышающее риск интраэпителиальных поражений шейки матки, обнаружено нами у 3,6% обследованных, а комбинация типов ВПЧ 16-го и ВПЧ 31, 33, 45, 58-го типов отмечена у каждой 10-й (9,5%) пациентки. Выявленная широкая распространенность ВПЧ-ВКР у женщин репродуктивного возраста в сочетании с высокими показателями заболеваемости РШМ в Забайкальском крае (2015 г. – 485,1; Российская Федерация – 222,7 на 100 тыс. женского населения [34]) служит основанием для активизации работы по профилактике РШМ в регионе и оптимизации программ цервикального скрининга населения.

Современными направлениями совершенствования скрининговых программ являются увеличение числа женщин, вовлеченных в обследование, и типирование на ВПЧ высокого онкогенного риска [3–9]. Наиболее распространенными причинами, по которым женщины в разных странах мира не посещают скрининг на РШМ, являются отсутствие времени, боязнь боли при проведении гинекологического исследования и опасение получения положительного результата [35]. В мультиэтническом большом поперечном исследовании, проведенном в Малайзии (2016 г.), показано, что пациентки, которые никогда не проходили цитологический скрининг на РШМ, значительно чаще предпочитали самостоятельное взятие образцов (88,5%) [18].

У коренных жительниц Канады заболеваемость РШМ в 20 раз выше, чем в общей популяции, за счет низкой доли их участия в скрининговых программах. Анкетный опрос этих пациенток выявил, что женщины в 1,8 раза чаще предпочитали самостоятельный забор материала на ВПЧ-тест в качестве метода скрининга на РШМ [36].

Высокая комплаентность женщин к методу самостоятельного взятия образца для ВПЧ-теста выявлена в исследовании, проведенном в Испании в 2012 г. [37]. Основными причинами предпочтения метода самозабора были меньшее чувство смущения (27,3% vs 1,5%,  $p < 0,001$ ) и больший комфорт (72,7% vs 20,9%,  $p < 0,001$ ). В будущем 68% женщин предпочтут самостоятельное взятие образцов дома, если врач даст им тест; 71% выразили готовность произвести самозабор дома, если тест будет направлен им по почте [37].

В Швеции число женщин, отдавших предпочтение самозабору материала на ВПЧ-тест, было в 3 раза больше, чем женщин, пришедших для осмотра специалистом. По данным анкетного опроса, ведущей причиной обоснования такого выбора были неприятные ощущения, связанные с гинекологическим осмотром [38].

При оценке удобства и приемлемости метода самостоятельного забора материала для ВПЧ-теста с помощью устройства Qvintip в сравнении с взятием образца врачом 64% обследованных нами женщин отдали предпочтение методу самозабора ( $p < 0,001$ ). Основными причинами, по которым пациентки выбрали этот метод, были безболезненность, больший комфорт и конфиденциальность, меньшее чувство стыда и неловкости. Среди отдавших предпочтение взятию образца ДНК ВПЧ врачом основным мотивом была большая уверенность, что материал взят правильно.

При сравнении отзывов пациенток, проводивших самозабор влагалищного секрета с использованием прибора Qvintip (Aprovox) и щеточки Evalyn (Evalyn Brush, Rovers Medical Devices), сделан вывод, что женщинам было легче понять технику взятия образца ( $p < 0,001$ ) и использовать устройство Qvintip ( $p = 0,002$ ) [17].

В дальнейшем предпочли бы самостоятельно производить забор материала для ВПЧ-теста 96% участниц нашего исследования ( $p < 0,001$ ). F.Sultana и соавт. (2015 г.) установили, что 88% пациенток предпочитают самостоятельный забор материала для ВПЧ-теста дома в будущем, потому что этот метод прост, не требует визита к врачу и не связан с эмоциональными переживаниями [20]. По данным H.Chou и соавт. (2015 г.), большинство женщин, прошедших само-тестирование, отмечают простоту и удобство метода (90,8%) и порекомендуют пройти этот вид обследования своим знакомым (88,3%) [39].

Согласно сведениям литературы, чувствительность метода самостоятельного забора вагинального отделяемого в выявлении цервикальной интраэпителиальной неоплазии II/III варьирует от 66 до 87,5% [23–26, 31], а чувствительность метода Qvintip составляет 78,3% по сравнению с забором материала врачом [26], что позволяет считать перспективным применение данного устройства в программах скрининга РШМ.

Все исследователи единодушны во мнении, что самостоятельное взятие образцов ДНК ВПЧ может быть альтернативным методом скрининга РШМ и способствовать существенному увеличению охвата населения, участвующего в скрининговых программах [13, 15, 16]. Особенно это касается женщин, проживающих в низкоресурсных странах, испытывающих эмоциональные или практические препятствия для визита к врачу, нерегулярно проходящих профилактический осмотр или полностью отказывающихся от цитологического скрининга [29, 38, 40]. Безусловно, необходимо отработать техническую и экономическую стороны метода, а также провести большую информационную работу по пропаганде и популяризации самостоятельного взятия материала для ВПЧ-теста [15, 16, 29].

## Заключение

Среди организованных женщин репродуктивного возраста высокая распространенность инфицирования ВПЧ высокого онкогенного риска (42%), более 1/2 пациенток являлись носителями 2 и более типов ВПЧ (51,2%). Использование устройства Qvintip повышает шанс выявления ВПЧ-ВКР в генитальном тракте в 1,6 раза в сравнении с забором материала врачом (38% vs 27,5%). ВПЧ-тест в 3,8 раза чаще был положительным при самозаборе влагалищных выделений с помощью прибора Qvintip, чем при приготовлении образца врачом с использованием урогенитального зонда (36,3% vs 9,5%). Большинство пациенток отметили

простоту использования, больший комфорт, безболезненность и приватность метода Qvintip. В дальнейшем 96% женщин предпочитают самозабор материала для ВПЧ-теста. Таким образом, устройство Qvintip для самостоятельного взятия образца ДНК ВПЧ обладает высокой диагностической эффективностью, является простым и удобным в использовании и может быть рекомендовано для выявления ВПЧ высокого канцерогенного риска с целью увеличения численности населения, участвующего в программах скрининга на РШМ.

### Благодарности

Авторы выражают благодарность министру здравоохранения Забайкальского края доктору медицинских наук Сергею Олеговичу Давыдову, главному врачу Городской поликлиники №4 г. Читы Светлане Валерьевне Карповой, заместителю главного врача Городской поликлиники №4 Александру Викторовичу Веселкову за содействие в организации исследования, врачам акушерам-гинекологам Татьяне Викторовне Пальцевой и Людмиле Юрьевне Низелькаевой за проведение гинекологического обследования пациенток и забор образцов для ВПЧ-теста.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

### Литература/References

1. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 15 December 2016.
2. Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice Second edition. World Health Organization, 2014.
3. WHO guidance note: comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women. World Health Organization, 2013.
4. Профилактика рака шейки матки. Под ред. Г.Т.Сухих, В.Н.Прилепской. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2012. / Profilaktika raka sbeiki matki. Pod red. G.T.Sukhikh, V.N.Prilepskoi. Rukovodstvo dlia vrachei. M.: MEDpress-inform, 2012. [in Russian]
5. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. World Health Organization, 2013.
6. Bosch FX, Broker TR, Forman D et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine* 2013; 31 (Suppl. 7): H1–31.
7. Lorincz A, Castanon A, Wey Wey Lim A, Sasiemi P. New Strategies for HPV-based Cervical Screening. *Womens Health (Lond Engl)* 2013; 9 (5). DOI: 10.2217/wbe.13.48 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3880859/>
8. Wright TC, Stoler MH, Behrens CM et al. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol* 2015; 136 (2): 189–97.
9. Martins TR, de Oliveira CM, Rosa LR et al. HPV genotype distribution in Brazilian women with and without cervical lesions: correlation to cytological data. *Virology* 2016; 13: 138.
10. Katki HA, Kinney WK, Fetterman B et al. Cervical Cancer Risk for 330,000 Women Undergoing Concurrent HPV Testing and Cervical Cytology in Routine Clinical Practice at a Large Managed Care Organization. *Lancet Oncol* 2011; 12 (7): 663–72.
11. Agorastos T, Chatzistamatiou K, Katsamagkas T et al and the HERMES study group. Primary Screening for Cervical Cancer Based on High-Risk Human Papillomavirus (HPV) Detection and HPV 16 and HPV 18 Genotyping, in Comparison to Cytology. *PLoS One* 2015; 10 (3): e0119755. DOI: 10.1371/journal.pone.0119755. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4368762/>
12. Deleré Y, Schuster M, Vartazarova E et al. Cervicovaginal Self-Sampling Is a Reliable Method for Determination of Prevalence of Human Papillomavirus Genotypes in Women Aged 20 to 30 Years. *J Clin Microbiol* 2011; 49 (10): 3519–22.
13. Arbyn M, Verdoordt F, Snijders PJ et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2014; 15 (2): 172–83. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70570-9.
14. Chen K, Ouyang Y, Hilleman P, Jentschke M. Excellent analytical and clinical performance of a dry self-sampling device for human papillomavirus detection in an urban Chinese referral population. *J Obstet Gynaecol Res* 2016; 42 (12): 1839–45. DOI: 10.1111/jog.13132.
15. Del Mistro A, Frayle H, Ferro A et al. Efficacy of self-sampling in promoting participation to cervical cancer screening also in subsequent round. *Prev Med Rep* 2016; 5: 166–68. DOI: 10.1016/j.pmedr.2016.12.017. eCollection 2017.
16. Wong ELY, Chan Paul KS, Chor JSY et al. Evaluation of the Impact of Human Papillomavirus DNA Self-sampling on the Uptake of Cervical Cancer Screening. *Cancer Nurs* 2016; 39 (1): E1–E11.
17. Jentschke M, Chen K, Arbyn M et al. Direct comparison of two vaginal self-sampling devices for the detection of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* 2016; 82: 46–50. DOI: 10.1016/j.jcvi.2016.06.016.
18. Ma'som M, Bboo-Pathy N, Nasir NH et al. Attitudes and factors affecting acceptability of self-administered cervicovaginal sampling for human papillomavirus (HPV) genotyping as an alternative to Pap testing among multiethnic Malaysian women. *BMJ Open* 2016; 6 (8): e011022. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-011022.
19. Silva J, Cerqueira F, Medeiros R. Acceptability of self-sampling in Portuguese women: the good, the bad or the ugly? *Sex Health* 2017. DOI: 10.1071/SH16077.
20. Sultana F, Mullins R, English DR et al. Women's experience with home-based self-sampling for human papillomavirus testing. *BMC Cancer* 2015; 15: 849.
21. Boggan JC, Walmer DK, Henderson G et al. Vaginal self-sampling for human papillomavirus infection as a primary cervical cancer screening tool in a naitian population. *Sex Transm Dis* 2015; 42 (11): 655–9.
22. Zbao FH, Lewkowicz AK, Chen F et al. Pooled analysis of a self-sampling HPV DNA test as a cervical cancer primary screening method. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104 (3): 178–88.
23. Balasubramanian A, Kulasingham SL, Baer A et al. Accuracy and cost-effectiveness of cervical cancer screening by high-risk human papillomavirus DNA testing of self-collected vaginal samples. *J Lower Genit Tract Dis* 2010; 14 (3): 185–95.
24. Bhatla N, Dar L, Patro AR et al. Can human papillomavirus DNA testing of self-collected vaginal samples compare with physician-collected cervical samples and cytology for cervical cancer screening in developing countries? *Cancer Epidemiol* 2009; 33 (6): 446–50.
25. Szarewski A, Cadman L, Mallett S et al. Human papillomavirus testing by self-sampling: assessment of accuracy in an unsupervised clinical setting. *J Med Screen* 2007; 14 (1): 34–42.
26. Артымух Н.В., Марочко К.В. Эффективность выявления вируса папилломы человека при помощи устройства для самостоятельного забора вагинального отделяемого. *Акушерство и гинекология*. 2016; 3: 85–91. / Artymuk N.V., Marochko K.V. Effektivnost' vyavleniia virusa papillomy cheloveka pri pomoshchi ustroistva dlia samostoiatel'nogo zabora vaginal'nogo otdeliaemogo. *Akusberstvo i ginekologiya*. 2016; 3: 85–91. [in Russian]
27. Wright TC Jr, Denny L, Kubin L et al. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *JAMA* 2000; 283 (1): 81–6.
28. Haguenoer K, Sengchanb S, Gaudy-Griffin C et al. Vaginal self-sampling is a cost-effective way to increase participation in a cervical cancer screening programme: a randomised trial. *Br J Cancer* 2014; 111 (11): 2187–96. DOI: 10.1038/bjc.2014510.
29. Bansil P, Wittet S, Lim JL et al. Acceptability of self-collection sampling for HPV-DNA testing in low-resource settings: a mixed methods approach. *BMC Public Health* 2014; 14: 596.
30. Doorbar J, Egawa N, Griffin H et al. Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev Med Virol* 2015; 25 (Suppl. 1): 2–23. DOI: 10.1002/rmv.1822.
31. Rogovskaya SI, Shabalova IP, Mikbeeva IV et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Russian Federation, the Western countries of the former Soviet Union, Caucasus region and Central Asia. *Vaccine* 2013; 31 (Suppl. 7): H46–58. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.06.043.
32. Белокрыницкая Т.Е., Фролова И.И., Тарбаева Д.А. и др. Конфаундинг-факторы папилломавирусной инфекции и цервикальной дисплазии у молодых женщин. *Доктор.Ру*. 2015; 14 (115): 7–12. / Belokrinitckaia T.E., Frolova I.I., Tarbaeva D.A. i dr. Konfaunding-faktory papillomavirusnoi infektsii i tservikal'noi displazii u molodykh zhenshchin. *Doktor.Ru*. 2015; 14 (115): 7–12. [in Russian]
33. Мерзлякова М.К., Никитина Е.Г., Бычков В.А. и др. Сравнительные аспекты распространенности генотипов вируса папилломы

- человека у женского населения Томской области и Республики Тыва. Сиб. онкол. журн. 2012; Прил. 1: 108–9. / Merzliakova MK, Nikitina EG, Bychkov VA. i dr. Sraivitel'nye aspekty rasprostranennosti genotipov virusa papillomy cheloveka u zbenskogo naseleniia Tom'skoi oblasti i Respubliki Tyva. Sib. onkol. zburn. 2012; Priil. 1: 108–9. [in Russian]
34. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году. Под ред. Е.Н.Байбариной. М., 2016. / *Osnovnye pokazateli deiatel'nosti akusbersko-ginekologicheskoi sluzhby v Rossiiskoi Federatsii v 2015 godu. Pod red. E.N.Baibarinoi. M., 2016. [in Russian]*
35. Zebbe I, Jackson R, Wood B et al. Community-randomised controlled trial embedded in the Anisbinaabek Cervical Cancer Screening Study: human papillomavirus self-sampling versus Papanicolaou cytology. *BMJ Open* 2016; 6 (10): e011754.
36. Ortiz AP, Alejandro N, POrez CM et al. Acceptability of Cervical and Anal HPV Self-sampling in a Sample of Hispanic Women in Puerto Rico. *PR Health Sci J* 2012; 31 (4): 205–12.
37. Darlin L, Borgfeldt C, Forslund O et al. Comparison of use of vaginal HPV self-sampling and offering flexible appointments as strategies to reach long-term non-attending women in organized cervical screening. *J Clin Virol* 2013; 58 (1): 155–60.
38. Verdoodt F, Jentschke M, Hillemanns P et al. Reaching women who do not participate in the regular cervical cancer screening programme by offering self-sampling kits: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer* 2015; 51 (16): 2375–85. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.07.006. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26296294>.
39. Chou HH, Huang HJ, Cheng HH et al. Self-sampling HPV test in women not undergoing Pap smear for more than 5 years and factors associated with under-screening in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2015; pii: S0929-6646(15)00353-8. DOI: 10.1016/j.jfma.2015.10.014.
40. Tranberg M, Bech BH, Blaak Ebr J et al. Study protocol of the CHOICE trial: a three-armed, randomized, controlled trial of home-based HPV self-sampling for non-participants in an organized cervical cancer screening program. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5094020/>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та, ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧитГМА.

E-mail: tanbell24@mail.ru

**Фролова Наталья Ивановна** – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та, ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧитГМА. E-mail: taasyaa@mail.ru

**Туранова Оксана Валерьевна** – клинический ординатор каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та, ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧитГМА. E-mail: pochta@chitgma.ru

**Плетнева Валерия Андреевна** – студентка, член Молодежного научного общества каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та, ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧитГМА

**Шемякина Ксения Николаевна** – студентка, член Молодежного научного общества каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та, ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧитГМА

**Самбуева Наталья Борисовна** – студентка, член Молодежного научного общества кафедры акушерства и гинекологии педиатрического фак-та, ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧитГМА

**Мальцева Екатерина Евгеньевна** – студентка, член Молодежного научного общества каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та, ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧитГМА