УДК 618.146-006.6:618.17:578.827.1 https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-3-332-342

Оригинальная статья | Original article



Распространенность и генотипическая характеристика вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска в Гомельской области: результаты скрининга 11382 женщин за 2018–2023 гг.

О.П. Логинова $^{1, \boxtimes}$, Н.И. Шевченко 1 , А.В. Воропаева 1 , Е.Л. Гасич 2

- ¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», ул. Ильича, д. 290, г. Гомель, 246040, Республика Беларусь
- ² Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», ул. Филимонова, д. 23, г. Минск, 220114, Республика Беларусь

⊠ Логинова Ольга Павловна; <u>loqinovaolqa81@mail.ru</u>

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) является доказанным этиологическим фактором развития рака шейки матки. Проведение скрининга с генотипированием ВПЧ среди женщин и выявлением значимых для региона генотипов вируса важно для реализации программ вакцинации против ВПЧ.

ЦЕЛЬ. Изучить распространенность, спектр и региональные особенности ВПЧ ВКР у женщин из разных районов Гомельской области за 2018–2023 гг. до начала кампании массовой вакцинопрофилактики в Республике Беларусь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. За 2018–2023 гг. обследовано 11382 женщины из Гомельской области и г. Гомеля в возрасте от 18 до 79 лет. У каждой участницы исследования забирались образцы биоматериала (соскобы из цервикального канала шейки матки) для последующего молекулярно-генетического анализа методом полимеразной цепной реакции.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Всего было обнаружено 14 разных генотипов ВПЧ. Частота встречаемости ВПЧ ВКР составила 9% в общей популяции женщин и 9,7% у женщин репродуктивного возраста. Высокая частота встречаемости ВПЧ ВКР отмечена у женщин раннего репродуктивного возраста в группе 18-24 года — 18,8% (95% ДИ 16,8-20,9), 25-29 лет — 12,1% (95% ДИ 10,3-14,1), 30-34 года — 9,2% (95% ДИ 7,8-10,7). Один генотип ВПЧ был обнаружен с частотой 78,6%, сочетание двух генотипов ВПЧ — 14,5%, три и более генотипов — 6,9%. Наиболее распространены ВПЧ 16 (52,2%), 18 (15,1%), 16 (18,9%), 16 (9,8%) и 16 (9,7%) генотипов. Вклад в инфицирование женщин ВПЧ ВКР вносят группы 16 (16 и 16 и 16 генотип), 16 (18 генотип), 16 (18 генотип) и 16 (18 генотип). Выявлено изменение структуры доминирующих генотипов ВПЧ ВКР за последние 10 лет в Гомельской области.

ВЫВОДЫ. Установлена высокая распространенность ВПЧ ВКР среди женщин репродуктивного возраста в Гомельском регионе. Данные о геномном разнообразии ВПЧ в регионе имеют большое значение для молекулярно-эпидемиологического надзора и помогут оценить эффективность программы вакцинации против ВПЧ-инфекции в Республике Беларусь, которая стартовала в 2025 г.

Ключевые слова:

вирус папилломы человека; генотип; геномика; новообразования шейки матки; женщины; ПЦР; ВПЧ; распространенность; программы иммунизации; раннее выявление рака

© О.П. Логинова, Н.И. Шевченко, А.В. Воропаева, Е.Л. Гасич, 2025

Для цитирования:

Логинова О.П., Шевченко Н.И., Воропаева А.В., Гасич Е.Л. Распространенность и генотипическая характеристика вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска в Гомельской области: результаты скрининга 11382 женщин за 2018–2023 гг. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2025;25(3):332–342. https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-3-332-342

Финансирование. Исследование выполнено в рамках проекта «Разработать и внедрить алгоритм скрининговых мероприятий по раннему выявлению рака шейки матки» (номер государственной регистрации 20180787 от 01.06.2018); в рамках НИР международного сотрудничества Роспотребнадзора со странами Восточной Европы и Центральной Азии «Характеристика генетических вариантов ВПЧ у женщин, живущих с ВИЧ/СПИД, в пилотных регионах» (номер государственной регистрации 20241379 от 28.06.2024).

Потенциальный конфликт интересов. Е.Л. Гасич является членом редакционной коллегии журнала «БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение» с 2023 г. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prevalence and genotypic distribution of high-risk human papilloma virus in Gomel region: Screening results of 11,382 women over 2018–2023

Volha P. Lohinava^{1, ⊠}, Natalia I. Shevchenko¹, Alla V. Voropayeva¹, Elena L. Gasich²

- ¹ Republican Scientific and Practical Centre of Radiation Medicine and Human Ecology, 290 Ilyich Street, Gomel 246040, Republic of Belarus
- ² Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology of the Republican Centre for Hygiene, Epidemiology and Public Health, 23 Filimonov Street, Minsk 220114, Republic of Belarus

⊠ Volha P. Lohinava; <u>loginovaolga81@mail.ru</u>

ABSTRACT

INTRODUCTION. High-risk human papillomavirus (hrHPV) is a proven etiological factor in prevalence of cervical cancer. Screening with HPV genotyping in women and identifying significant regional virus genotypes is vital for implementation of HPV immunisation programmes.

AIM. This study aimed to examine the prevalence, spectrum, and regional characteristics of hrHPV in women from different districts of Gomel region in 2018–2023, prior to the mass vaccination programme in the Republic of Belarus.

MATERIALS AND METHODS. A total of 11,382 women from Gomel region and the city of Gomel aged 18 to 79 years were examined in 2018–2023. Biomaterial samples (endocervical scrapings) were taken from each study participant for subsequent molecular genetic analysis using polymerase chain reaction.

RESULTS. A total of 14 different HPV genotypes have been detected. The incidence of hrHPV was 9% in the overall population and 9.7% in women of reproductive age. High hrHPV incidence was noted in women of early reproductive age: group of 18-24 years -18.8% (95% CI 16.8-20.9), 25-29 years -12.1% (95% CI 10.3-14.1), and 30-34 years -9.2% (95% CI 7.8-10.7). A single HPV genotype was detected most frequently (78.6%); a combination of two HPV genotypes was detected in 86 patients (14.5%); ≥ 3 genotypes - in 41 patients (6.9%). The most common genotypes were 16 (52.2%), 18 (15.1%), 51 (18.9%), 56 (9.8%), and 31 (9.7%) HPV. Groups $\alpha 9$ (16 and 31 genotypes), $\alpha 7$ (18 genotype), $\alpha 5$ (51 genotype), and $\alpha 6$ (56 genotype) most frequently caused hrHPV infection in women. A change has been found in the structure of dominant hrHPV genotypes in Gomel region over the past 10 years.

CONCLUSION. A high hrHPV prevalence has been established among women of reproductive age in Gomel region. Data on HPV genomic diversity in the region are essential for molecular epidemiological surveillance and will help assess the effectiveness of the Republican HPV immunisation programme launched in 2025.

Keywords:

human papillomavirus; genotype; genomics; uterine cervical neoplasms; women; PCR; HPV; prevalence; immunization programs; immunisation programmes; early diagnosis of cancer

For citation:

Lohinava V.P., Shevchenko N.I., Voropayeva A.V., Gasich E.L. Prevalence and genotypic distribution of high-risk human papilloma virus in Gomel region: Screening results of 11,382 women over 2018–2023. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2025;25(3):332–342. https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-3-332-342

Funding. The study was conducted within the project "Developing and implementing a screening algorithm for early detection of cervical cancer" (State registration No. 20180787 as of 01.06.2018); as part of research and development project for international cooperation of Rospotrebnadzor with the Eastern Europe and Central Asia countries "Analysing HPV genetic variations in women with HIV/AIDS in pilot regions" (State registration No. 20241379 as of 06.28.2024).

Disclosure. Elena L. Gasich has been a member of the Editorial Board of *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment* since 2023. The other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Вирус папилломы человека (ВПЧ) — один из основных возбудителей вирусной этиологии среди инфекций репродуктивного тракта. ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) является доказанным этиологическим фактором развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) и рака шейки матки (РШМ) [1, 2].

Международное агентство по изучению рака (The International Agency for Research on Cancer) выделяет следующие подтипы ВПЧ по степени онкогенности: канцерогенные подтипы ВПЧ (группа 1); вероятные канцерогенные подтипы ВПЧ (группа 2A); возможные канцерогенные подтипы ВПЧ (группа 2В); подтипы ВПЧ низкого риска (группа 3) и те подтипы, которые не классифицированы по степени онкогенности. Наибольший канцерогенный потенциал характерен для ВПЧ 16 генотипа; ВПЧ 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 генотипов классифицируются как канцерогенные для человека; ВПЧ 68 генотипа — вероятно канцерогенный; ВПЧ 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97 генотипов – возможно канцерогенные; ВПЧ 6, 11, 42, 43 и 44 генотипов — низкий канцерогенный риск [3-6]. Существует еще классификация на основе различий геномов ВПЧ и филогенетической топологии, в которой выделяют α5 (26, 51, 69 и 82 генотипы), α6 (30, 53, 56 и 66 генотипы), α7 (19, 39, 45 и 59 генотипы), α9 (16, 31, 33, 35, 52 и 58 генотипы), α11 (34 и 73 генотипы), α13 (54 генотип) и α3 (61 генотип) [7].

Распространенность и спектр различных генотипов ВПЧ ВКР варьируются в различных странах и даже в пределах одной страны, при этом 70% всех случаев РШМ в мире ассоциированы с ВПЧ 16 и 18 генотипов [8, 9]. Показана взаимосвязь частоты обнаружения и спектра генотипов ВПЧ с такими факторами, как возраст, половое поведение и социально-экономические особенности исследуемой популяции [10, 11].

Например, в Европейском регионе превалируют ВПЧ 16, 18, 45, 31, 33 генотипов¹. В странах Азии после ВПЧ 16 и 18 генотипов наиболее распространены 52 и 58 генотипы, преобладая над 31 и 45 генотипами [9, 12]. Эти различия могут влиять как на эффективность программы вакцинопрофилактики, так и на необходимость корректировки программ скрининга при распространении новых вариантов вируса.

Таким образом, проведение локального скрининга среди женщин репродуктивного возраста целесообразно дополнять генотипированием ВПЧ и обнаружением наиболее значимых для региона генотипов с учетом возрастных групп. Эти данные будут способствовать дальнейшей оценке эффективности региональных программ скрининга и вакцинации против ВПЧ, которая с 01.01.2025 включена в Национальный календарь профилактических прививок Республики Беларусь и предусматривает вакцинацию девочек и женщин в возрасте от 11 до 50 лет с ВИЧ-инфекцией, ранее не привитых против ВПЧ-инфекции².

Цель работы — изучить распространенность, спектр и региональные особенности ВПЧ ВКР у женщин из разных районов Гомельской области за 2018–2023 гг. до начала кампании массовой вакцинопрофилактики в Республике Беларусь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Всего в исследовании приняли участие 11382 женщины. 11146 женщин (86,3% — репродуктивного возраста) из четырех районов Гомельской области: Хойникский (n=2800), Чечерский (n=1640), Ветковский (n=1912), Добрушский (n=4794). Средний возраст участниц исследования, которых обследовали в 2018-2021 гг., составил 38 ± 10^3 лет (от 18 до 79 лет). В исследование также были включены 236 женщин (90,7% — репродуктивного

https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf

² Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.07.2024 № 111. https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/постановление_M3_2024_111.pdf

³ Среднее значение ± среднеквадратичное отклонение.

возраста) из г. Гомеля и Гомельского района, которых обследовали в 2022–2023 гг.

От всех участниц исследования получены письменные добровольные информированные согласия на участие в исследовании.

Образцы биоматериала. Соскобы из цервикального канала шейки матки (ШМ) забирались в районных женских консультациях врачами акушерами-гинекологами и доставлялись в лабораторию для молекулярно-генетического анализа методом ПЦР. На начальном этапе в образцах, взятых от всех пациенток, определяли ВПЧ 16, 18 и других генотипов с использованием набоpa Abbott RealTime High Risk (HR) HPV (Abbott, США), что рекомендовано ВОЗ при проведении скрининга. После обнаружения других генотипов ВПЧ ВКР проводили подтверждающий анализ образцов (n=593) для определения конкретного генотипа ВПЧ с использованием набора «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Статистическая обработка данных. Возраст участниц исследования представлен как среднее значение \pm среднеквадратичное отклонение (M \pm SD). Показатели частоты обнаружения генотипов ВПЧ представлены в процентах с расчетом 95% доверительных интервалов (ДИ). Для анализа таблиц сопряженности использовался критерий хи-квадрат (χ^2); в случае непринятия статистической гипотезы при проверке критерием χ^2 применялся точный критерий Фишера. Для анализа упорядоченных категориальных данных использовали тест Кохрана — Армитажа (Cochran — Armitage test) в случае, если вторая переменная была бинарной; тест

линейно-линейной ассоциации (linear-by-linear association) использовали в случае двух переменных с упорядоченными категориями. Расчеты проводились при использовании статистического пакета R v.4.1. (R Core Team, 2023) и Microsoft Excel 10. Результаты анализа считались статистически значимыми при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, ДНК ВПЧ ВКР была обнаружена в 9,0% исследованных образцов (1022/11382), а среди женщин репродуктивного возраста частота обнаружения ВПЧ ВКР составила 9,7% (952/9831), что согласуется с общемировыми данными. Так, распространенность ВПЧ среди женщин с нормальной цитологической картиной шейки матки в мире составляет около 11-12% [13], при этом по оценкам D.A. Obeid с соавт. самые высокие показатели наблюдаются в странах Северо-Восточной Африки (21%) [9]; в Восточной Европе (21,4%) и Латинской Америке (16%), у здоровых женщин в возрасте старше 30 лет распространенность ВПЧ составляет около 11,7% (95% ДИ 11,6-11,7) [13]. В отдельных странах распространенность ВПЧ может составлять от 2 до 42% [14, 15].

Спектр обнаруженных генотипов ВПЧ ВКР и частота их обнаружения в районах Гомельской области были сопоставимы (табл. 1): частота встречаемости ВПЧ ВКР варьировала от 8,1 (Добрушский район) до 9,3% (Чечерский район). Во всех районах преобладал ВПЧ 16 генотипа (2,2%) — от 2,0% (Ветковский район) до 2,9% (Чечерский район); второе место принадлежало ВПЧ 18 генотипа — от 0,4%

Таблица 1. Распределение генотипов вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) в районах Гомельской области (2018–2021 гг.)

Table 1. Distribution of high-risk human papillomavirus (hrHPV) genotypes in Gomel region districts, 2018–2021

5 0511	Район, <i>n</i> (%) / <i>District, n</i> (%)							
Генотипы ВПЧ HPV genotypes	Добрушский <i>Dobrush</i>	Чечерский Chachersk	Хойникский <i>Khoiniki</i>	Ветковский Vetka	Bcero Total			
16	99 (2,1)	48 (2,9)	61 (2,2)	39 (2,0)	247 (2,2)			
18	25 (0,5)	11 (0,7)	10 (0,4)	12 (0,6)	58 (0,5)			
16, 18	6 (0,1)	2 (0,1)	1 (0,04)	0	9 (0,1)			
16 и другие / and others	14 (0,3)	4 (0,2)	9 (0,3)	8 (0,4)	35 (0,3)			
18 и другие / and others	6 (0,1)	0	5 (0,2)	4 (0,2)	15 (0,1)			
16, 18 и другие / and others	2 (0,04)	0	3 (0,1)	1 (0,1)	6 (0,1)			
Другие / Others	236 (4,9)	88 (5,4)	152 (5,4)	109 (5,7)	585 (5,3)			
Bcero / Total	388 (8,1)	153 (9,3)	241 (8,6)	173 (9,0)	955 (8,6)			
Число обследованных женщин Number of women examined	4794	1640	2800	1912	11146			

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

(Хойникский район) до 0,7% (Чечерский район). Сочетание нескольких генотипов ВПЧ регистрировалось практически во всех районах с частотой — от 0,1 до 0,4%. Другие генотипы ВПЧ чаще всего выявлялись в Ветковском (5,7%) и реже — в Добрушском (4,9%) районах.

Учитывая, что женщины проживали в районах, расположенных в разных частях Гомельской области, а также ввиду отсутствия статистически значимых (p=0,523) отличий частот обнаружения ВПЧ ВКР, полученные результаты были экстраполированы на всю Гомельскую область ($puc.\ 1, maбл.\ 1$).

Анализ распространения ВПЧ ВКР в разных возрастных группах продемонстрировал наиболее высокую частоту встречаемости у женщин в возрастной группе 18–24 года — 18,8% (95% ДИ 16,8–20,9). В группах 25–29 лет и 30–34 года ВПЧ ВКР обнаружен с частотой 12,1% (95% ДИ 10,3–14,1) и 9,2% (95% ДИ 7,8–10,7) соответственно (табл. 2). Полученные данные объясняются высокой сексуальной активностью у молодых женщин, что значительно повышает риск инфицирования ВПЧ. Аналогичные данные опубликованы N. Вегза с соавт. [15], которые показали, что максимальная распространенность ВПЧ среди женщин в Европе наблюдается в возрастной группе до 30 лет.

В возрастных группах обследуемых женщин позднего репродуктивного возраста (40–49 лет)

и ≥50 лет отмечено снижение частоты встречаемости ВПЧ ВКР, которая составила 5,5% (95% ДИ 4,5-6,6) и 4,1% (95% ДИ 3,2-5,3) соответственно (табл. 2). Следовательно, частота инфицирования ВПЧ ВКР женщин раннего репродуктивного возраста значимо выше и влечет необходимость включения их в группу высокого риска развития предопухолевой патологии ШМ, ассоциированной с ВПЧ. Кроме того, результаты настоящего исследования важны для изучения эпидемиологии ВПЧ-инфекции как социально значимого заболевания. Например, прогнозировалось негативное влияние ВПЧ-инфекции на экономическую и демографическую составляющие в случае смерти женщины или утраты ею репродуктивной способности [16].

Анализ результатов генотипирования 593 образцов позволил оценить вклад отдельных генотипов ВПЧ ВКР и/или их комбинации в формирование генотипической структуры, а также оценить их представленность в Гомельской области. Установлено, что наиболее распространенными генотипами ВПЧ в Гомельской области за исследуемый период были 16, 18, 51, 56 и 31 генотипы (рис. 2). Затем в порядке убывания распределились частоты встречаемости ВПЧ 52, 33, 45, 66, 58, 39, 59, 35, 68 генотипов.

Анализ пейзажа основных генотипов ВПЧ в Гомельской области за последние 15 лет продемонстрировал значительные отличия. Так,



Рисунок подготовлен авторами / The figure is prepared by the authors

Рис. 1. Карта Гомельской области: районы, в которых проводилось скрининговое исследование, выделены темно-желтым цветом.

Fig. 1. Map of Gomel region: districts where the screening took place are in dark yellow color.

Таблица 2. Частота обнаружения вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) у женщин в разных возрастных группах

Table 2. Detection frequency of high-risk human papillomavirus (hrHPV) among women of different age groups

Группы Groups	Возрастная группа, <i>n</i> (%) / <i>Age group</i> , <i>n</i> (%)							
	18-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	≽50	
Все женщины ^а All women ^a	1432 (12,8)	1219 (10,9)	1593 (14,3)	1670 (15)	1830 (16,4)	1870 (16,8)	1532 (13,7)	
Женщины с обнаруженным ВПЧ ^ь Women, HPV detected ^b	269 (18,8)	147 (12,1)	146 (9,2)	121 (7,2)	107 (5,8)	102 (5,5)	63 (4,1)	
95% ДИ / СІ	16,8-20,9	4,1–10,3	7,8-10,7	6,1-8,6	4,8-7,0	4,5-6,6	3,2-5,3	

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. ВПЧ — вирус папилломы человека; обнаруженный ВПЧ — вирус папилломы человека обнаружен методом полимеразной цепной реакции; ДИ — доверительный интервал.

Note. HPV, human papillomavirus; HPV detected, human papillomavirus detected by polymerase-chain reaction; CI, confidence interval. ^a n=11146.

В.Н. Беляковским с соавт. [17] при изучении распространения генотипов ВПЧ в группе женщин с РШМ в Гомельской области за 2000-2005 гг. установлено, что встречаемость ВПЧ ВКР 16 генотипа составила $64,7\pm3,3\%$ (p<0,05). В исследовании авторы указали, что при РШМ чаще выявляли ВПЧ 58 генотипа по сравнению с остальными 11 генотипами, а в отношении ВПЧ 45,31,39,59,66 генотипов различия были значимыми (p<0,05) [17].

Спектр и частота встречаемости основных генотипов ВПЧ в общей популяции женщин Гомельской области в 2009-2010 гг. описаны А.Н. Волченко [18]. Показано, что частота встречаемости ВПЧ 16 генотипа составила 29,4% (95% ДИ 20,8-38,0) (первое место), ВПЧ 56 генотипа — 15,9% (95% ДИ 6,5-25,3) (второе место), ВПЧ 31 генотипа — 14,3% (95% ДИ 4,8-23,8)

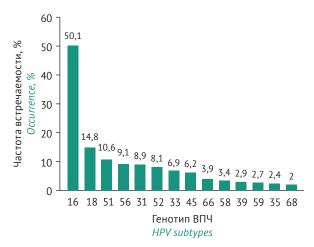


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 2. Частота встречаемости онкогенных генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ) в Гомельской области (*n*=593).

Fig. 2. Occurrence of carcinogenic human papillomavirus (HPV) genotypes in Gomel region (*n*=593).

(третье место), остальные генотипы ВПЧ распределились в следующем порядке по убыванию — 51, 52, 33, 39, 58, 45, 18, 35, 59. ВПЧ 18 генотипа — один из основных онкогенных генотипов, занимал десятое место по частоте встречаемости — 9.9% (95% ДИ 0.1-19.7) [18].

Для оценки стабильности генетического ландшафта за последние 10-15 лет проведено сравнение спектра и частоты встречаемости различных генотипов ВПЧ ВКР в Гомельской области за 2009–2010 гг. (исследование А.Н. Волченко [18]) и данных настоящего исследования за 2018-2021 гг. (табл. 3). Так как данные В.Н. Беляковского с соавт. [17] получены только в отношении группы пациенток с РШМ, они не включались в анализ. Установлено, что в общей популяции значимо увеличилось инфицирование 16 (p<0,001) и 18 (p=0,034) генотипами ВПЧ. Так, в 2018-2021 гг. частота встречаемости ВПЧ 16 генотипа возросла на 20,7% (95% ДИ 14,3–27,1), а ВПЧ 18 генотипа — на 4,9% (95% ДИ 0,5–9,4) по сравнению с 2009–2010 гг.

В период 2018-2021 гг. на первом ранговом месте по-прежнему находился ВПЧ 16 генотипа, но частота его встречаемости увеличилась до 50,1%. Второе ранговое место занимал ВПЧ 18 генотипа (14,8%); третье место — ВПЧ 51 генотипа (10,6%), хотя в сравнении с данными А.Н. Волченко [18] частота его обнаружения снизилась на 3,4% (95% ДИ -8-1,2). На четвертом и пятом местах находились ВПЧ филогенетической группы $\alpha 9 - 56$ (9,1%) и 31 (8,9%) генотипы соответственно. Необходимо отметить, что в сравнении с периодом 2009-2010 гг. частота инфицирования ВПЧ 56 и 31 генотипов также значимо снизилась. Следовательно, в настоящее время наибольший вклад в инфицированность женщин ВПЧ ВКР в Гомельской области вносят филогенетические группы $\alpha 9 > \alpha 7 > \alpha 5$.

 $^{^{}b}$ n=955.

Таблица 3. Сравнение спектра и частоты встречаемости разных генотипов вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) в популяции женщин Гомельской области в 2009–2010 и 2018–2021 гг.

Table 3. Comparison of the spectrum and prevalence of various high-risk human papillomavirus (hrHPV) genotypes of the female population in Gomel region for 2009–2010 and 2018–2021

Генотип ВПЧ	Исследование / <i>Research</i> 2009–2010, <i>n</i> =364	Исследование / <i>Research</i> 2018 – 2021, <i>n</i> =593	Изменения в пропорциях Changes in proportions	<i>p</i> -значение	
HPV genotype n (%)		n (%)	% (95% ДИ/ <i>CI</i>)	p-value	
16	107 (29,4)	297 (50,1)	20,7 (14,3-27,1)	<0,001	
18	36 (9,9)	88 (14,8)	4,9 (0,5-9,4)	0,034	
31	52 (14,3)	53 (8,9)	-5,3 (-9,80,9)	0,014	
33	44 (12,1)	41 (6,9)	-5,2 (-9,31)	0,009	
35	32 (8,8)	14 (2,4)	-6,4 (-9,83,1)	<0,001	
39	41 (11,3)	17 (2,9)	-8,4 (-12,14,7)	<0,001	
45	37 (10,2)	37 (6,2)	-3,9 (-7,80)	0,037	
51	51 (14)	63 (10,6)	-3,4 (-81,2)	0,142	
52	51 (14)	48 (8,1)	-5,9 (-10,31,5)	0,005	
56	58 (15,9)	54 (9,1)	-6,8 (-11,52,2)	0,002	
58	38 (10,4)	20 (3,4)	-7,1 (-10,73,4)	<0,001	
59	23 (6,3)	16 (2,7)	-3,6 (-6,70,6)	0,01	
66	He определялся Not determined	23 (3,9)	Нет No	Нет <i>No</i>	
68	He определялся Not determined	12 (2,0)	Нет No	Нет <i>No</i>	

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

 Π римечание. ВПЧ — вирус папилломы человека; ДИ — доверительный интервал. *Note.* HPV, human papillomavirus; CI, confidence interval.

Известно, что инфицирование несколькими генотипами ВПЧ ВКР значимо повышает риск развития патологии ШМ [19]. В исследовании Р. Wu с соавт. [20] показано достоверное увеличение вероятности возникновения ЦИН при одновременном инфицировании ВПЧ 16 и 18 генотипов. По нашим данным разные генотипы

Таблица 4. Распределение частоты обнаружения моногенотипов и множественных генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ)

Table 4. Distribution of detection frequency of mono- and multiple human papillomavirus (HPV) genotypes

Число генотипов ВПЧ Number of HPV genotypes	n (%)		
1	466 (78,6)		
2	86 (14,5)		
3	28 (4,7)		
4	6 (1,0)		
≥5	7 (1,2)		
Bcero / Total	593 (100)		

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

ВПЧ встречались как в виде моногенотипов, так и в сочетании (табл. 4). Один генотип ВПЧ был обнаружен с наибольшей частотой (78,6%), четыре генотипа — у 6 пациенток (1%). Сочетание двух генотипов ВПЧ обнаружено у 86 пациенток (14,5%), три и более генотипов — у 41 пациентки (6,9%).

Анализ результатов ПЦР указал на статистически значимую разницу частоты обнаружения моногенотипов ВПЧ у обследованных женщин в возрастных группах 25-29 лет (87,9%), 30-34 года (82,1%) и 35-39 лет (84,8%) (табл. 5). Один генотип ВПЧ чаще всего был характерен для женщин раннего репродуктивного возраста. Инфицированность двумя и тремя генотипами ВПЧ чаще встречалась в возрастных группах 40-44 года (20,8 и 7,5% соответственно, p=0,005) и 18-24 года (18,5 и 6,9% соответственно, p=0,005). Более четырех генотипов ВПЧ обнаруживали у женщин в возрастных группах 18-24 и 30-34 года - 5,3 и 3,6% соответственно. Одновременное наличие нескольких генотипов ВПЧ ВКР в позднем репродуктивном возрасте не встречалось. Тест линейно-линейной ассоциации показал, что изменения числа генотипов

Таблица 5. Распределение частоты встречаемости моногенотипов и множественных генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ) в разных возрастных группах

Table 5. Frequency distribution of mono- and multiple human papillomavirus (HPV) genotypes in different age groups

Число генотипов ВПЧ ^а Number of HPV genotypes ^a	Возрастная группа, % / Age group, %							
	18-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49		
1	69,3	87,9	82,1	84,8	71,7	77		
2	18,5	9,1	13,1	12,1	20,8	16,4		
3	6,9	3	1,2	3	7,5	6,6		
≥ 4	5,3	0	3,6	0	0	0		
n	189	99	84	66	53	61		

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data a n=593.

Таблица 6. Распределение генотипов вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) в г. Гомеле и Гомельском районе в 2022–2023 гг.

Table 6. Distribution of high-risk human papillomavirus (hrHPV) genotypes in Gomel and Gomel district for 2022-2023

Генотипы ВПЧ HPV genotypes	Все женщины ^а All women ^a n (%)	Женщины репродуктивного возраста ^b <i>Women of reproductive age^b</i> n (%)
16	9 (3,8)	9 (4,2)
18	1 (0,4)	0
16, 18	1 (0,4)	1 (0,5)
16 и другие / and others	13 (5,5)	13 (6)
18 и другие / and others	3 (1,3)	2 (0,9)
16, 18 и другие / and others	1 (0,4)	1 (0,5)
Другие / Others	39 (16,5)	34 (15,9)
Bcero / Total	67 (28,4)	60 (28)

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

направленные, то есть имеет место снижение числа случаев обнаружения множественных генотипов с увеличением возраста пациенток (p=0,005).

Следовательно, наибольшая частота встречаемости как моногенотипов ВПЧ, так и их сочетаний характерна для женщин репродуктивного возраста. Это следует учитывать при проведении профилактических осмотров с целью раннего обнаружения возможной предопухолевой патологии ШМ, ассоциированной с ВПЧ ВКР.

Анализ структуры и частоты инфицированности ВПЧ обследованных женщин из г. Гомеля и Гомельского района показал, что ВПЧ ВКР обнаружен у 67 из 236 женщин (28,4%), а у женщин репродуктивного возраста - у 60 из 214 (28,0%) (табл. 6).

В отношении встречаемости моногенотипов ВПЧ или их сочетаний продемонстрировано, что у женщин в общей популяции и у женщин репродуктивного возраста с наибольшей частотой выявлялись ВПЧ 16 генотипа, сочетания ВПЧ

16 генотипа с другими генотипами ВПЧ и другие генотипы ВПЧ. Следует отметить, что у 55,3% женщин репродуктивного возраста (г. Гомель и Гомельский район) встречалось инфицирование одним генотипом ВПЧ (табл. 7). Два генотипа ВПЧ обнаружены в 16,4%, три и более – в 28,4% случаев.

Максимальная частота встречаемости (87,5%) одного генотипа ВПЧ была зарегистрирована в возрастной группе 30-34 года (табл. 8). Сочетание двух генотипов ВПЧ встречалось у 42,9% женщин в возрасте 18-24 года. Три генотипа ВПЧ с одинаковой частотой 14,3% выявлялись в группах 18-24 года, 35-39 лет и в группе ≥50 лет. Четыре и более генотипа ВПЧ преобладали в группах 35-39 лет (28,6%), 40-44 года (30,8%) и ≥50 лет (28,6%). Согласно опубликованным данным [21], сочетание ВПЧ 16 и 31 генотипов чаще приводит к персистирующей инфекции ВПЧ и более длительным срокам элиминации вируса [21], а также связано

 $^{^{}a}$ n=236.

^b n=214.

Таблица 7. Распределение частоты обнаружения моногенотипов и множественных генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ) в г. Гомеле и Гомельском районе

Table 7. Distribution of detection frequency of mono- and multiple human papillomavirus (HPV) genotypes in Gomel and Gomel district

Число генотипов ВПЧ Number of HPV genotypes	n (%)
1	37 (55,3)
2	11 (16,4)
3	7 (10,4)
4	5 (7,5)
≽ 5	7 (10,4)
Bcero / Total	67 (100)

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

с тяжелыми поражениями [22]. В метаанализе A.F. Rositch с соавт. [23] продемонстрирована высокая склонность к персистенции при сочетании ВПЧ 16, 31, 33 и 52 генотипов.

У некоторых пациенток (г. Гомель и Гомельский район) встречалось сочетание ВПЧ генотипов 16 и 31, 16 и 33, 16 и 56, 16 и 51; отмечены изоляты, в которых обнаружен ВПЧ 16 генотипа в сочетании с несколькими другими генотипами, например с 31, 33, 56 и 51 одновременно. Учитывая данные А.F. Rositch с соавт. [23], можно предположить, что персистенция вируса у этих пациенток в течение длительного времени будет независимым фактором риска возникновения предопухолевой патологии и РШМ.

Ранжирование генотипов ВПЧ ВКР по распространенности показало, что из 45,4% всех случаев на ВПЧ 16 генотипа приходится 17%, ВПЧ 51 - 7,8%, ВПЧ 58 - 7,8%, ВПЧ 68 - 7,1%, ВПЧ 52 - 5,7%. Обнаруженные генотипы ВПЧ можно распределить

по частоте встречаемости в следующем порядке: 16>51=58>68>52>18=39=56=82>31=66=53=31> 33>45=59. Следовательно, 16, 51 и 58 генотипы ВПЧ были превалирующими у обследованных женщин из г. Гомеля и Гомельского района.

Обнаруженные генотипы ВПЧ с учетом филогенетической классификации можно распределить следующим образом: в четырех районах Гомельской области доминировали группы ВПЧ ВКР α 9, α 7, α 6 и α 5, а в г. Гомеле и Гомельском районе – группы α9 (39,7%) и α7 (22,7%), которые, по данным МАИР, обладают наибольшим канцерогенным потенциалом (рис. S1, опубликован на сайте журнала⁴). В районах Гомельской области группа α9 (79,8%) была представлена ВПЧ 16 (50,1%), 31 (8,9%), 33 (6,9%), 35 (2,4%), 52 (8,1%) и 58 (3,4%) генотипов, групπa α7 (28,6%) - BΠ4 18 (14,8%), 39 (2,9%), 45 (6,2%),59 (2,7%), 68 (2%) генотипов, группа α6 (13%) — ВПЧ 56 (9,1%) и 66 (3,9) генотипов, группа $\alpha 5 (10,6\%) - ВПЧ 51 генотипа. В г. Гомеле с убыва$ ющей частотой встречались филогенетические группы α6 (13,6%) и α5 (12,8%). Группа α9 включала ВПЧ 16 (17%), 31 (4,3%), 33 (3,5%), 35 (1,4%), 52 (5,7%) и 58 (7,8%) генотипов, группа α 7 — ВПЧ 18 (5%), 39 (5%), 45 (2,8%), 59 (2,8%), 68 (7,1%) генотипов, группа $\alpha 6 - B\Pi 4 53 (4,3\%), 56 (5\%)$ и 66 (4,3%) генотипов, а группа $\alpha 5 - B\Pi 4 51 (7,8\%)$ и 82 (5%) генотипов.

В Республике Беларусь с 2025 г. планируется внедрение программы вакцинации девочек в возрасте 11 лет против ВПЧ, которая включена в национальный календарь прививок⁵. Прогнозируется ее успешность в профилактике предраковых заболеваний в Гомельской области. Согласно рекомендациям ВОЗ, вакцинопрофилактика папилломавирусной инфекции должна быть внедрена в национальные календари всех

Таблица 8. Частота распределения множественных генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ) в разных возрастных группах пациенток в г. Гомеле и Гомельском районе

Table 8. Frequency distribution of multiple human papillomavirus (HPV) genotypes in different age groups of patients in Gomel and Gomel district

Число генотипов ВПЧ ^а	Возрастная группа, % / Age group, %								
Number of HPV genotypes ^a	18-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	≽50		
1	28,5	66,7	87,5	57,1	30,8	77,8	42,8		
2	42,9	22,2	0	0	30,8	11,1	14,3		
3	14,3	0	12,5	14,3	7,6	11,1	14,3		
≽4	14,3	11,1	0	28,6	30,8	0	28,6		
n	7	9	8	14	13	9	7		

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data a n=141 генотип ВПЧ, обнаруженный у 67 пациенток / HPV genotypes detected in 67 patients.

https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-3-332-342-fig-s1

⁵ Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.07.2024 № 111. https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/постановление_M3_2024_111.pdf

стран мира⁶. В исследованиях последних лет обсуждается вопрос, что двух- и четырехвалентная вакцины обеспечивают защиту от инфицирования и развития предраковых заболеваний, обусловленных ВПЧ родственных генотипов (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68), не входящих в состав вакцин, то есть формируется перекрестный иммунитет [24, 25]. Однако перекрестная защита двух- и четырехвалентных вакцин является частичной и со временем ослабевает, что нужно учитывать при проведении специфической профилактики [25].

Полученные нами данные по Гомельской области в полной мере отражают распространенность и генотипический пейзаж ВПЧ ВКР в регионе в целом и распределение генотипов ВПЧ в разных возрастных группах, а также являются компонентом стратегии профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний. В будущем это даст возможность оценить влияние программы вакцинации на проблему ВПЧ-инфекции в регионе.

ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости ВПЧ ВКР в общей популяции женщин Гомельской области составила 9%, женщин репродуктивного возраста — 9,7%. Более высокая частота встре-

- чаемости ВПЧ ВКР отмечена у женщин раннего репродуктивного возраста 18–24 года 18,8% (95% ДИ 16,8–20,9), 25–29 лет 12,1% (95% ДИ 10,3–14,1), 30–34 года 9,2% (95% ДИ 7,8–10,7). Частота встречаемости ВПЧ ВКР снижалась у женщин позднего репродуктивного возраста и ≥50 лет.
- В настоящее время в Гомельской области наиболее распространены ВПЧ ВКР 16 (52,2%), 18 (15,1%), 51 (18,9%), 56 (9,8%) и 31 (9,7%) генотипов. Среди филогенетических групп доминируют группы α9 (16 и 31 генотип), α7 (18 генотип), α5 (51 генотип) и α6 (56 генотип), которые по классификации МАИР отнесены к 1 группе (наибольший канцерогенный потенциал). По результатам сравнительного анализа установлены изменения структуры доминирующих генотипов ВПЧ ВКР в Гомельской области за последние 10 лет.
- 3. Не выявлены статистически значимые региональные особенности в пейзаже и распространенности генотипов ВПЧ по четырем районам Гомельской области и г. Гомеля. С учетом разного территориального расположения районов, в которых проводился скрининг ВПЧ ВКР, полученные результаты можно экстраполировать на Гомельскую область в целом.

Литература/References

- Reuschenbach M, Valente S, Takyar J, et al. Treatment characteristics, HPV genotype distribution and risk of subsequent disease among women with high-grade cervical intraepithelial neoplasia in Europe: A systematic literature review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2024;300:129-40. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.06.030
- Wang X, Huang X, Zhang Y. Involvement of human papillomaviruses in cervical cancer. Front Microbiol. 2018;9:2896. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02896
- Correa RM, Baena A, Valls J, et al. Distribution of human papillomavirus genotypes by severity of cervical lesions in HPV screened positive women from the ESTAMPA study in Latin America. *PLoS One*. 2022;17(7):e0272205. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272205
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. *IARC Monogr Eval Car*cinog Risks Hum. 2012;100(Pt B):1–441. PMID: <u>23189750</u>
- Arbyn M, Tommasino M, Depuydt C, Dillner J. Are 20 human papillomavirus types causing cervical cancer? *J Pathol.* 2014;234(4):431–5. https://doi.org/10.1002/path.4424
- Burd EM. Human papillomavirus laboratory testing: the changing paradigm. *Clin Microbiol Rev.* 2016;29(2):291–319. https://doi.org/10.1128/CMR.00013-15
- 7. Chen Z, Schiffman M, Herrero R, et al. Classification and evolution of human papillomavirus genome variants: Alpha-5 (HPV26, 51, 69, 82), Alpha-6 (HPV30, 53, 56, 66), Alpha-11 (HPV34, 73), Alpha-13 (HPV54) and Alpha-3 (HPV61). Virology. 2018;516:86–101. https://doi.org/10.1016/j.virol.2018.01.002
- Baba SK, Alblooshi SSE, Yaqoob R, et al. Human papilloma virus (HPV) mediated cancers: an insightful update. *J Transl Med*. 2025;23:483. https://doi.org/10.1186/s12967-025-06470-x

- Obeid DA, Almatrrouk SA, Alfageeh MB, et al. Human papillomavirus epidemiology in populations with normal or abnormal cervical cytology or cervical cancer in the Middle East and North Africa: A systematic review and meta-analysis. J Infect Public Health. 2020;13(9):1304–13. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.06.012
- Chemaitelly H, Finan RR, Racoubian E, et al. Estimates of the incidence, prevalence, and factors associated with common sexually transmitted infections among Lebanese women. *PLoS ONE*. 2024;19(4):e0301231. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301231
- 11. Han S, Lin M, Liu M, et al. Prevalence, trends, and geographic distribution of human papillomavirus infection in Chinese women: a summative analysis of 2,728,321 cases. *BMC Med*. 2025;23:158. https://doi.org/10.1186/s12916-025-03975-6
- 12. Okoye JO, Chukwukelu CF, Okekpa SI, et al. Racial disparities associated with the prevalence of vaccine and non-vaccine HPV types and multiple HPV infections between Asia and Africa: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2021;22(9):2729–41. https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.9.2729
- 13. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: Meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis*. 2010;202(12):1789–99. https://doi.org/10.1086/657321
- Osmani V, Hörner L, Nkurunziza T, et al. Global prevalence of cervical human papillomavirus in women aged 50 years and older with normal cytology: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2025;6(1):100955. https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.100955
- 15. Berza N, Zodzika J, Kivite-Urtane A, et al. Understanding the high-risk human papillomavirus prevalence and associ-

⁶ https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-(hpv)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer

- ated factors in the European country with a high incidence of cervical cancer. *Eur J Public Health*. 2024;4(34):826–32. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckae075
- 16. Баранов АА, Плакида АВ, Намазова-Баранова ЛС и др. Анализ экономического и социально-демографического бремени ВПЧ-ассоциированных заболеваний и экономической эффективности вакцинации против ВПЧ в России. Педиатрическая фармакология. 2019;16(2):101–10. Baranov AA, Plakida AV, Namazova-Baranova LS, et al. Analysis of the economic and socio-demographic burden of HPV-associated diseases and the cost-effectiveness of HPV vaccination in Russia. Pediatric pharmacology. 2019;16(2):101–10 (In Russ.). https://doi.org/10.15690/pf.v16i2.2007
- 17. Беляковский ВН, Воропаев ЕВ. Папилломавирусная инфекция и рак шейки матки. *Проблемы здоровья и экологии*. 2006;(4):18–23. Beliakouski VN, Voropaev EV. Human papillomavirus infection and cervical cancer. *Health and Ecology Issues*. 2006;(4):18–23 (In Russ.). https://doi.org/10.51523/2708-6011.2006-3-4-3
- 18. Волченко АН. Генотипирование папилломавирусной инфекции высокого канцерогенного риска. В кн.: Молодежь в науке 2011: материалы Международной научной конференции молодых ученых, Минск, 25–29 апр. 2011 г.: приложение к журн. «Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серии биол. и мед. наук». Ч. З. Минск: Беларуская навука; 2012. С. 241–6. Volchenko AN. Genotyping of papillomavirus infection of high carcinogenic risk. In: Youth in Science 2011: Proceedings of the International Scientific Conference of Young Scientists, Minsk, April 25–29, 2011: Supplement to the journal "Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Biological and Medical Series". Part 3. Minsk: Belarusian Science; 2012. P. 241–6 (In Russ.).
- 19. Na J, Li Y, Wang J, et al. The correlation between multiple HPV infections and the occurrence, development, and prog-

- nosis of cervical cancer. *Front Microbiol*. 2023;14:1220522. https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1220522
- Wu P, Xiong H, Yang M, et al. Co-infections of HPV16/18 with other high-risk HPV types and the risk of cervical carcinogenesis: A large population-based study. *Gynecol Oncol*. 2019;155(3):436–43. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.10.003
- 21. Туранова ОВ, Белокриницкая ТЕ, Белозерцева ЕП, Авраченкова АВ. ВПЧ-инфекция: проспективное наблюдение элиминации и оценка факторов риска персистенции. Доктор.Ру. 2019;4(159):31–5. Turanova OV, Belokrinitskaya TE, Belozertseva EP, Avrachenkova AV. HPV infection: prospective observation of elimination and assessment of risk factors for persistence. Doctor.Ru. 2019;4(159):31–5 (In Russ.). https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-159-4-31-35
- 22. Auvray C, Douvier S, Caritey O, et al. Relative distribution of HPV genotypes in histological cervical samples and associated grade lesion in a women population over the last 16 years in Burgundy, France. Front Med (Lausanne). 2023;10:1224400. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1224400
- 23. Rositch AF, Gravitt PE, Smith JS. Growing evidence that HPV infection is associated with an increase in HIV acquisition: exploring the issue of HPV vaccination. Sex Transm Infect. 2013;89(5):357. https://doi.org/10.1136/sextrans-2012-050870
- 24. Zhao M, Zhou D, Zhang M, et al. Characteristic of persistent human papillomavirus infection in women worldwide: a meta-analysis. *Peerl.* 2023;11:e16247. https://doi.org/10.7717/peerj.16247
- Brown DR, Joura EA, Yen GP, et al. Systematic literature review of cross-protective effect of HPV vaccines based on data from randomized clinical trials and real-world evidence. *Vaccine*. 2021;39(16):2224–36. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.11.076

Дополнительная информация. На сайте журнала «БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение» опубликован *рисунок S1*.

https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-3-332-342-fig-s1

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: О.П. Логинова — концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, статистическая обработка результатов и их изложение, работа с иллюстративным материалом, подготовка разделов «Результаты и обсуждение», «Выводы», «Литература». Н.И. Шевченко, А.В. Воропаева — редактирование текста рукописи; Е.Л. Гасич — планирование исследования, критическое обсуждение текста рукописи и утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Соответствие принципам этики. Исследование было одобрено на заседании биоэтической комиссии государственного учреждения «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», протокол заседания N^2 2 от 20.12.2018.

Additional information. Figure S1 is published on the website of Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment.

https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-3-332-342-fig-s1

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. V.P. Lohinava conceptualised and designed the study, reviewed similar publications, collected material, processed statistical data, presented the results, worked with illustrative material, drafted the "Results and Discussion", "Conclusions", and "References" sections. N.I. Shevchenko, A.V. Voropayeva edited the manuscript. E.L. Gasich planned the study, critically discussed the manuscript and approved the final version of the manuscript for publication.

Ethics approval. The study was approved by the Bioethics Committee at the Republican Scientific and Practical Centre of Radiation Medicine and Human Ecology of 20.12.2018 (Meeting Minutes No. 2).

Об авторах / Authors

Логинова Ольга Павловна / Volha P. Lohinava ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7189-3799

Шевченко Наталья Ивановна, канд. биол. наук, доц. / Natalia I. Shevchenko, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof.

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0579-6215

Воропаева Алла Викторовна, канд. биол. наук, доц. / Alla V. Voropayeva, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof.

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0213-2421

Гасич Елена Леонидовна, д-р биол. наук, доц. / Elena L. Gasich, Dr. Sci. (Biol.), Assoc. Prof.

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3662-3045

Поступила 14.05.2025 После доработки 09.07.2025 Принята к публикации 12.09.2025 Received 14 May 2025 Revised 9 July 2025 Accepted 12 September 2025