

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

## ORIGINAL RESEARCH

---

УДК 616.981.21/.958.7:616-006.52:616.98

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-4-22-33>

### ИЗУЧЕНИЕ РИСКОВ КАНЦЕРОГЕНЕЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ КОИНФЕКЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И ДРУГИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

<sup>1,2</sup>Е. В. Касаткин\*, <sup>1,3</sup>Л. В. Лялина

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Кожно-венерологический диспансер № 8, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), распространены во всем мире и являются значительной проблемой национальных систем здравоохранения. Вирус папилломы человека (ВПЧ) ежегодно становится причиной более 600 000 случаев заболевания и 350 000 смертей от рака шейки матки (РШМ). Коинфекции ВПЧ и других ИППП нередко потенцируют возникновение диспластических процессов и РШМ. Значение коинфекции возбудителей ИППП и ВПЧ в канцерогенезе, влияние множественных инфекций ВПЧ на развитие РШМ изучено недостаточно.

**Цель исследования:** оценка распространенности и рисков канцерогенеза при различных вариантах коинфекции вируса папилломы человека и других возбудителей инфекций, передаваемых половым путем.

**Материалы и методы.** Обследовано 9310 ВПЧ-положительных женщин с ИППП и/или другими заболеваниями. Выявление 14 генотипов ВПЧ проводили методом ПЦР. Диагноз цервикальной интраэпителиальной неоплазии (СИН) устанавливали на основе расширенной кольпоскопии и цитологического исследования. Методы: ПЦР, клинический, эпидемиологический, методы статистики.

**Результаты и их обсуждение.** При коинфекции с ИППП распространенность ВПЧ 16, 18 и 45 генотипов имела статистически значимые различия (32,0%, 9,7% и 11,4% соответственно,  $p < 0,001$ ). Распространенность ВПЧ 16 типа характеризовалась несимметричным распределением между ИППП, демонстрируя максимальные значения при урогенитальном кандидозе, аногенитальных бородавках и хламидийной инфекции (40,7–36,8%) и более низкие при аногенитальном герпесе и цитомегаловирусной инфекции (28,3–26,8%,  $p = 0,02$ ). Распространенность СИН в группе больных ИППП (11,8%) значительно превышала показатель у всех обследованных (5,0%,  $p < 0,001$ ). Сочетание ИППП с одним типом ВПЧ являлось самым частым вариантом коинфекции (92%). Наличие множественной ВПЧ-инфекции при коинфекции с ИППП у больных исследуемой группы не являлось фактором, повышающим риск возникновения или степень тяжести СИН ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Распространенность ВПЧ среди больных ИППП (30,7%) оказалась достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). При коинфекции ВПЧ и ИППП обнаружена высокая распространенность ВПЧ 16 типа (25–40,7%) и СИН различной степени тяжести (3,7–16,7%). Не исключается потенциально высокий риск канцерогенеза в случаях коинфекции ВПЧ и микоуреаплазмозов, аногенитальной герпетической инфекции в связи со значительной распространенностью СИН (12,1–14,1%), сопоставимой с уровнем распространенности СИН при хламидийной инфекции (16,7%,  $p > 0,05$ ). Полученные результаты согласуются с опубликованными данными о негативном влиянии ассоциации ВПЧ и хламидийной инфекции на риск развития неоплазий и дополняют существующую базу знаний с позиций оценки влияния коинфекции ВПЧ и микоуреаплазмозов, аногенитального герпеса, аногенитальных бородавок, а также множественной ВПЧ-инфекции на риск канцерогенеза.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, инфекции, передаваемые половым путем, коинфекция, распространенность, цервикальная интраэпителиальная неоплазия

\*Контакт: Касаткин Евгений Владимирович, [kasatkine@gmail.com](mailto:kasatkine@gmail.com)

## STUDY OF CARCINOGENESIS RISKS IN DIFFERENT VARIANTS OF COINFECTION WITH HUMAN PAPILLOMA VIRUS AND OTHER SEXUALLY TRANSMITTED INFECTION AGENTS

<sup>1,2</sup>E. V. Kasatkin\*, <sup>1,3</sup>L. V. Lyalina

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Skin and venereological dispensary No. 8, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Sexually transmitted infections (STIs) are prevalent worldwide and pose a significant challenge to national healthcare systems. Human papillomavirus (HPV) annually causes over 600,000 cases and 350,000 deaths from cervical cancer (CC). Coinfections with HPV and other STIs often potentiate the development of dysplastic processes and CC. The role of STI and HPV coinfection in carcinogenesis and the impact of multiple HPV infections on the development of CC have been poorly studied.

**Aim of the study:** to assess the prevalence and risks of carcinogenesis in various variants of coinfection with human papillomavirus and other sexually transmitted infection agents.

**Materials and methods.** A total of 9,310 HPV-positive women with STIs and/or other diseases were examined. Detection of 14 HPV genotypes was performed using PCR. The diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) was established based on extended colposcopy and cytological examination. Methods: PCR, clinical, epidemiological, and statistical methods.

**Results and discussion.** In case of coinfection with STIs, the prevalence of HPV genotypes 16, 18, and 45 had statistically significant differences (32.0%, 9.7%, and 11.4%, respectively,  $p < 0.001$ ). The prevalence of HPV type 16 was characterized by an asymmetric distribution between STIs, demonstrating maximum values for urogenital candidiasis, anogenital warts, and chlamydial infection (40.7–36.8%) and lower values for anogenital herpes and cytomegalovirus infection (28.3–26.8%,  $p = 0.02$ ). The prevalence of CIN in the group of patients with STIs (11.8%) significantly exceeded the indicator in all examined patients (5.0%,  $p < 0.001$ ). The combination of STIs with a single HPV type was the most common coinfection (92%). The presence of multiple HPV infections during coinfection with STIs in patients in the study group did not increase the risk or severity of CIN ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** The prevalence of HPV among patients with STIs (30.7%) was significantly higher than in the comparison group ( $p < 0.001$ ). In HPV and STI coinfections, a high prevalence of HPV type 16 (25–40.7%) and CIN of varying severity (3.7–16.7%) was observed. A potentially high risk of carcinogenesis cannot be excluded in cases of HPV coinfections with mycoplasmosis and anogenital herpes infection due to the significant prevalence of CIN (12.1–14.1%), comparable to the prevalence of CIN in chlamydial infection (16.7%,  $p > 0.05$ ). The obtained results are consistent with existing data on the negative impact of the association of HPV and chlamydial infection on the risk of neoplasia development and complement the existing knowledge base in terms of assessing the impact of HPV coinfections with mycoplasmosis, anogenital herpes, anogenital warts, as well as multiple HPV infections on the risk of carcinogenesis.

**Keywords:** human papillomavirus, sexually transmitted infections, coinfection, prevalence, cervical intraepithelial neoplasia

\*Contact: *Kasatkin Evgenii Vladimirovich, kasatkine@gmail.com*

© Касаткин Е.В., Лялина Л.В., 2025 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Касаткин Е.В., Лялина Л.В. Изучение рисков канцерогенеза при различных вариантах коинфекции вируса папилломы человека и других возбудителей инфекций, передаваемых половым путем // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, № 4. С. 22–33, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-4-22-33>.

**Conflict of interest:** the authors stated that there is no potential of interest.

**For citation:** Kasatkin E.V., Lyalina L.V. Study of carcinogenesis risks in different variants of coinfection with human papilloma virus and other sexually transmitted infection agents // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 4. P. 22–33, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-4-22-33>.

**Введение.** Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), имеют высокую распространенность во всем мире и являются значительной проблемой национальных систем здравоохранения. Вирусные ИППП являются самыми распространенными и поэтому требуют наибольших усилий по достижению эффективного управления и контроля этих инфекций. По обновленным данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 г. 374 миллиона человек заразились одной из четырех ИППП — хламидиозом, гонореей, сифилисом и трихомониазом, а численность инфицированных генитальным герпесом оценивалась на уровне более 520 миллионов человек, при этом 300 миллионов женщин были инфицированы ВПЧ — основной причиной рака шейки матки (РШМ), а также рака анального канала [1]. Актуальность проблемы ИППП в России обусловлена высокой распространенностью по сравнению со многими странами с высоким уровнем экономического развития. Распространению ИППП способствуют многообразные факторы, важнейшими из которых являются промискуитет, неполовые пути инфицирования. Важной особенностью ИППП является возможность скрытого течения некоторых из них, что может приводить к разнообразным осложнениям. В заболеваемости ИППП в РФ за последние годы произошли структурные изменения, связанные с увеличением доли вирусных заболеваний, таких как аногенитальный герпес, аногенитальные (венерические) бородавки [2, 3].

РШМ является четвертым по распространенности и смертности злокачественным новообразованием среди женщин во всем мире: в 2022 году было диагностировано около 660 000 новых случаев и около 350 000 женщин умерли [4]. Согласно демографическим прогнозам Международного агентства по изучению рака, к 2050 году число новых случаев РШМ достигнет 35 миллионов [4]. Несмотря на наблюдаемое незначительное снижение в некоторых странах за последнее десятилетие, заболеваемость РШМ по-прежнему представляет собой значимую проблему, особенно в странах с низким индексом развития человеческого потенциала [5].

Коинфекции ВПЧ и других патогенов, таких как *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Herpesvirus*, нередко связаны с длительной персистенцией ВПЧ, диспластическими и неопластическими поражениями шейки матки [6]. Количество инфицированных ВПЧ женщин значительно пре-

вышает количество больных РШМ, так как известно, что только заражение ВПЧ является недостаточным условием для формирования опухоли [4]. Состав и состояние цервикально-вагинальной микрофлоры, влияние облигатных патогенов в значительной степени определяют инвазию ВПЧ, развитие персистирующей инфекции и последующее возникновение и прогрессирование неопластического процесса [7, 8]. Даже бессимптомное протекание инфекции, обусловленной гонококками, хламидиями, микоплазмами, вирусным гепатитом и вирусом простого герпеса (ВПГ), может привести к серьезным осложнениям и отдаленным последствиям, в том числе инфицированию ВПЧ [9].

Инфекции нижних отделов половых путей, обусловленные *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum*, часто приводят к хроническому бессимптомному цервициту и вагиниту [10]. В исследованиях сообщается, что развивающийся у больных малосимптомный цервицит увеличивает риск развития неоплазий и РШМ [11]. При обследовании женщин с *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma genitalium* разными авторами выявлена высокая распространенность аногенитальных бородавок [12]. Итогом работ многих авторов стал вывод, что патогенный потенциал *Ureaplasma* spp. возникает при высоких показателях колонизации, и это может быть эффективным диагностическим и прогностическим критерием при принятии решения о надлежащем медицинском вмешательстве [13, 14]. Существование и уровни безопасных показателей колонизации *Ureaplasma* spp., роль коинфекции этого патогена и ВПЧ в канцерогенезе являются предметом дальнейших исследований [15].

Исследователи предполагают роль *Chlamydia trachomatis* в повышении восприимчивости к ВПЧ вследствие появления микротравмы эпителиальных клеток шейки матки, молекулярных изменений, облегчающих проникновение вирионов, дисбаланса ферментных систем, связанных с прогрессией CIN [16]. Негативное влияние *Chlamydia trachomatis* на риск развития РШМ отмечается во многих исследованиях [17–20]. При изучении взаимосвязи между ВПЧ и *Chlamydia trachomatis*, авторы делают вывод о том, что эти патогены ведут себя как реципрокные факторы риска, что оправдывает перекрестный скрининг [18, 21].

По данным авторов недавнего исследования, существует повышенная вероятность инфицирования ВПЧ ВКР 18 и 58 типа у женщин с ВПГ 2-го типа [15, 22]. Хотя ВПГ не так тесно связан

с РШМ, как ВПЧ, известно несколько исследований, направленных на изучение взаимосвязи между ВПГ и РШМ. По данным Национального исследования здоровья и питания (NHANES, США), проведенного с 1999 по 2014 год, было обнаружено, что из всех ВПГ только ВПГ 2-го типа был связан с возникновением РШМ. В этом исследовании был изучен относительный риск развития РШМ и обнаружено, что коинфекция ВПЧ и ВПГ 2-го типа приводила к большей вероятности развития РШМ по сравнению с моноинфекцией ВПГ или ВПЧ [23].

Влияние множественных инфекций на развитие РШМ требует дальнейшего изучения, поскольку в литературе имеются противоречивые сведения. В частности, высказывается предположение, что множественные инфекции ВПЧ могут способствовать межгенотипической конкуренции и иммунным реакциям, тем самым предотвращая развитие тяжелой дисплазии [24]. В других исследованиях сообщается, что множественные вирусные инфекции более эффективно приводят к персистирующим инфекциям и развитию РШМ [25–27]. Также имеются сведения, что женщины, инфицированные ВПЧ, чаще заражаются другими ИППП [28].

**Цель исследования:** оценка распространенности и рисков канцерогенеза при различных вариантах коинфекции вируса папилломы человека и других возбудителей инфекций, передаваемых половым путем.

**Материалы и методы.** Контингент обследуемых — 9310 ВПЧ-положительных женщин в возрасте 13–59 лет, обратившихся за медицинской помощью в ЛПУ Санкт-Петербурга по поводу ИППП и/или гинекологических, урологических заболеваний, обследования с профилактической целью в 2019–2024 гг. Из группы обследованных 1576 человек составили больные ИППП, 845 — половые партнеры больных ИППП, 6889 — обследуемые с профилактической целью женщины, обратившиеся в КВД или другие ЛПУ, в том числе 5182 женщины, обследованные в ЛПУ по поводу заболеваний недерматовенерологического профиля — гинекологической, урологической патологии или в связи с наблюдением за нормальной беременностью, 1707 — женщины без клинических проявлений заболевания, имеющие высокий риск инфицирования ИППП вследствие особенностей анамнеза, таких как раннее начало половой жизни, промискуитет, коммерческий секс. Выявление ВПЧ проводили методом ПЦР. Применяли набор реагентов для диагностики *in vitro* «АмплиСенс®

ВПЧ ВКР скрин-титр-14-FL» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). Определяли наличие ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68 генотипов в соскобе из цервикального канала. Клиническое обследование включало осмотр шейки матки, кольпоскопию и, при наличии показаний, расширенную кольпоскопию и цитологическое исследование с использованием жидкостной цитологии. В исследование включались только ВИЧ-негативные пациентки.

Полученные результаты анализировали с использованием методов ретроспективного эпидемиологического анализа, клинического и статистического методов. Для статистической оценки наблюдаемых частот распространенности определяемых генотипов ВПЧ рассчитывали стандартизированные остатки (*standardized residuals*,  $|r|$ ). Для обработки данных, их визуализации использовали «Microsoft® Office® Excel 2007». Проводили анализ на основе расчета рангов, доверительных интервалов (ДИ), межквартильных интервалов и межквартильного размаха (LQ, UQ, IQR), средних значений и стандартного отклонения. Для анализа ассоциаций использовали инструменты расчета отношения шансов (OR), относительного риска (RR). При проведении парных сравнений распространенности коинфекций различных генотипов ВПЧ и ИППП использовали критерий хи-квадрат или точный тест Фишера с поправкой Бонферрони для множественных значений с критическим значением достоверности для уровня значимости не более  $p < 0,05$ .

**Полученные результаты.** Средний возраст женщин с выявленными ИППП составил  $33,1 \pm 10,71$  года. Частота выявления ВПЧ среди женщин группы больных ИППП ( $n=1576$ ) составила 30,7% (95% ДИ 29,45–31,97), что оказалась достоверно ( $p < 0,001$ ) выше, чем в группе сравнения — среди женщин без клинических проявлений заболевания, обследуемых с профилактической целью, имеющих минимальный риск инфицирования ИППП ( $n=5182$ ) — 27,3% (95% ДИ 26,68–27,95). В структуре выявленных ИППП другие уточненные заболевания, передающиеся половым путем, обусловленные *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma genitalium* (A63.8,  $n=946$ , микоуреаплазмозы) составили 60,0% (95% ДИ 57,61–62,44), аногенитальные (венерические) бородавки (A63.0,  $n=241$ ) — 15,3% (95% ДИ 13,51–17,07), хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов (A56.1,  $n=174$ ) — 11,0% (95% ДИ 9,49–12,59), аногенитальная герпетическая вирусная

инфекция (A60, n=99) — 6,3% (95% ДИ 5,08–7,48), урогенитальный трихомониаз (A59.0, n=48) — 3,05% (95% ДИ 2,2–3,89), цитомегаловирусная болезнь неуточненная (B25.9, n=41) — 2,6% (95% ДИ 1,82–3,39), урогенитальный кандидоз (B37.3–B37.4, n=27) — 1,71% (95% ДИ 1,07–2,35) (рис. 1).

ВПЧ других типов составила 42,7% (95% ДИ 36,49–48,98), в 53,5% обнаруживались ВПЧ 16 и 45 типов (39,42% (95% ДИ 33,25–45,59) и 14,11% (95% ДИ 9,71–18,5) соответственно). При цитомегаловирусной инфекции чаще обнаруживались ВПЧ других типов (51,22% (95% ДИ

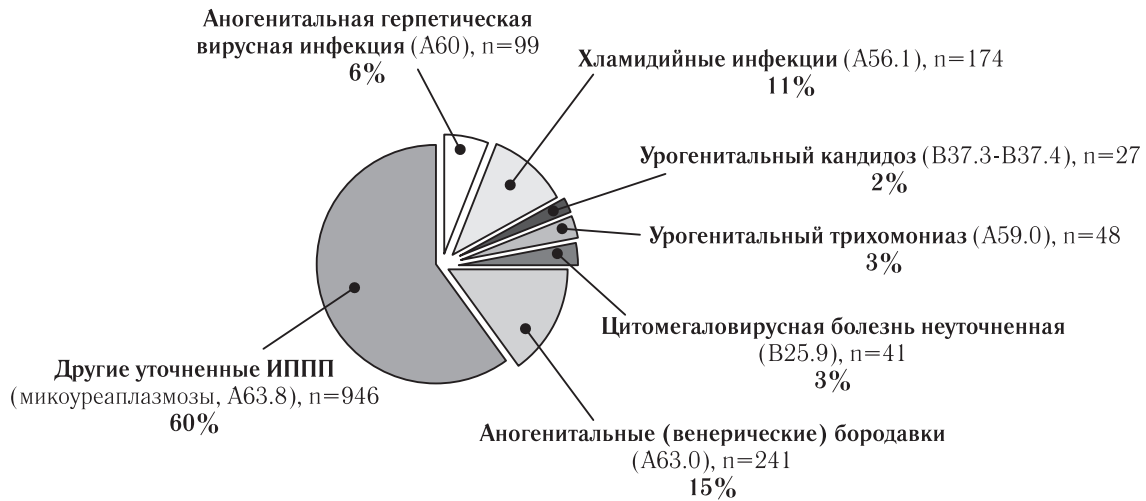


Рис. 1. Структура инфекций, передаваемых половым путем, выявленных у больных исследуемой группы  
Fig. 1. Structure of STIs identified in patients in the study group

Анализировали различия в распространенности генотипов ВПЧ у пациенток с ИППП, с учетом множественных ВПЧ-инфекций. Распространенность 16, 18, 45 генотипов и пула, включающего 31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68 генотипы ВПЧ (другие типы ВПЧ) достоверно различалась у больных с ИППП ( $p < 0,001$ ). Другие типы ВПЧ суммарно встречались наиболее часто, у 50,8% больных (LQ 44,3; UQ 56,3; IQR 12,0), ВПЧ 16 типа определялись у 32,0% больных (LQ 27,0; UQ 38,1; IQR 11,1). ВПЧ 18 типа — у 9,7% (LQ 8,8; UQ 10,4; IQR 1,6), ВПЧ 45 типа — у 11,4% больных (LQ 8,4; UQ 14,5; IQR 6,1). Проводили анализ распространенности ВПЧ у больных с выявленными ИППП. У больных с хламидийной инфекцией преимущественно обнаруживались ВПЧ других типов (44,3% (95% ДИ 36,87–51,63)) и ВПЧ 16 типа (36,8% (95% ДИ 29,62–43,95)), ВПЧ 45 типа определялись в 14,94% (95% ДИ 9,65–20,24). При аногенитальном герпесе преимущественно обнаруживались ВПЧ других типов (54,55% (95% ДИ 44,74–64,35)), ВПЧ 16, 18 и 45 типы были распространены более равномерно (10,1–28,3%), чем при других инфекциях. У женщин с микоплазмозами выявлена максимальная, при сравнении с больными другими половыми инфекциями, доля ВПЧ других типов (58,1% (95% ДИ 55–61,28)). У больных с аногенитальными бородавками (n=241) доля

35,92–66,52)), отмечалась относительно высокая доля ВПЧ 45 типа (19,51% (95% ДИ 7,38–31,64)). При урогенитальном трихомониазе выявилась самая высокая доля ВПЧ других типов (60,42% (95% ДИ 46,58–74,25)), а ВПЧ 45 типа встречался реже всего (4,17% (95% ДИ –1,49–9,82)). У пациенток с урогенитальным кандидозом преобладал ВПЧ 16 типа (40,74% (95% ДИ 22,21–59,27)).

При анализе распространенности ВПЧ по отельным генотипам выявлены различия для ВПЧ 16 типа: наибольшая при урогенитальном кандидозе (40,74% (95% ДИ 22,21–59,27)), аногенитальных бородавках (39,42% (95% ДИ 33,25–45,59)), хламидийной инфекции (36,8% (95% ДИ 29,62–43,95)), наименьшая — при аногенитальном герпесе (28,28% (95% ДИ 19,41–37,15)) и цитомегаловирусной инфекции (26,83% (95% ДИ 13,27–40,39)), различия достоверны ( $p = 0,02$ ). Распространенность ВПЧ 18 типа являлась самой равномерной по всем ИППП (7,4–12,5%), различия незначимы ( $p = 0,19$ ). Наибольшая распространенность ВПЧ 45 типа обнаружена при цитомегаловирусной инфекции (19,51% (95% ДИ 7,38–31,64)), хламидийной инфекции (14,94% (95% ДИ 9,65–20,24)), аногенитальных бородавках (14,11% (95% ДИ 9,71–18,5)), наименьшая — при урогенитальном трихомониазе (4,17% (95% ДИ 1,49–9,82)), различия достоверны ( $p = 0,004$ ). Наибольшая распространенность ВПЧ

других типов обнаружена при урогенитальном трихомониозе (60,4% (95% ДИ 46,58–74,25)), микоуреаплазмах (58,1% (95% ДИ 55–61,28)), аногенитальном герпесе (54,6% (95% ДИ 44,74–64,35)), наименьшая — при аногенитальных бородавках (A63.0, n=241) (42,74% (95% ДИ 36,49–48,98)) и урогенитальном кандидозе (44,44% (95% ДИ 25,7–63,19)), различия достоверны ( $p=0,0003$ ). При попарном сравнении распространенности исследуемых типов ВПЧ при коинфекциях с ИППП из изучаемого репертуара, выявлены достоверные различия показателя для следующих пар: ВПЧ 16 и 18 типов ( $p<0,0001$ ), ВПЧ 16 и 45 типов ( $p<0,0001$ ), ВПЧ 16 и ВПЧ других типов ( $p<0,0001$ ), ВПЧ 18 и ВПЧ других типов ( $p<0,0001$ ), ВПЧ 45 и ВПЧ других типов ( $p<0,0001$ ). Для пары ВПЧ 18 и 45 типов достоверных различий не обнаружено ( $p=0,147$ ) (рис. 2).

соответственно), ВПЧ других типов встречались с частотой, намного превышающей ожидаемый уровень ( $r=4,4$ ,  $p<0,01$ ). У больных с аногенитальными бородавками достоверно чаще ожидаемых значений выявлялись ВПЧ 16 типа ( $r=3,3$ ,  $p<0,01$ ), значительно реже обнаруживались ВПЧ других типов ( $r=-3,7$ ,  $p<0,01$ ) (рис. 3).

Проводили анализ распространенности генотипов ВПЧ при различных ИППП, используя попарные сравнения. В соответствии с репертуаром изучаемых ИППП проанализирована 21 пара заболеваний. Достоверные различия, с учетом поправки на множественные сравнения, обнаружены при сравнении распространенности ВПЧ 16, 45 и других типов по нескольким парам ИППП. При анализе различий в распространенности ВПЧ 18 типа между всеми парами ИППП достоверных различий не обнаружено ( $p>0,0024$ ). Значимые различия распространен-

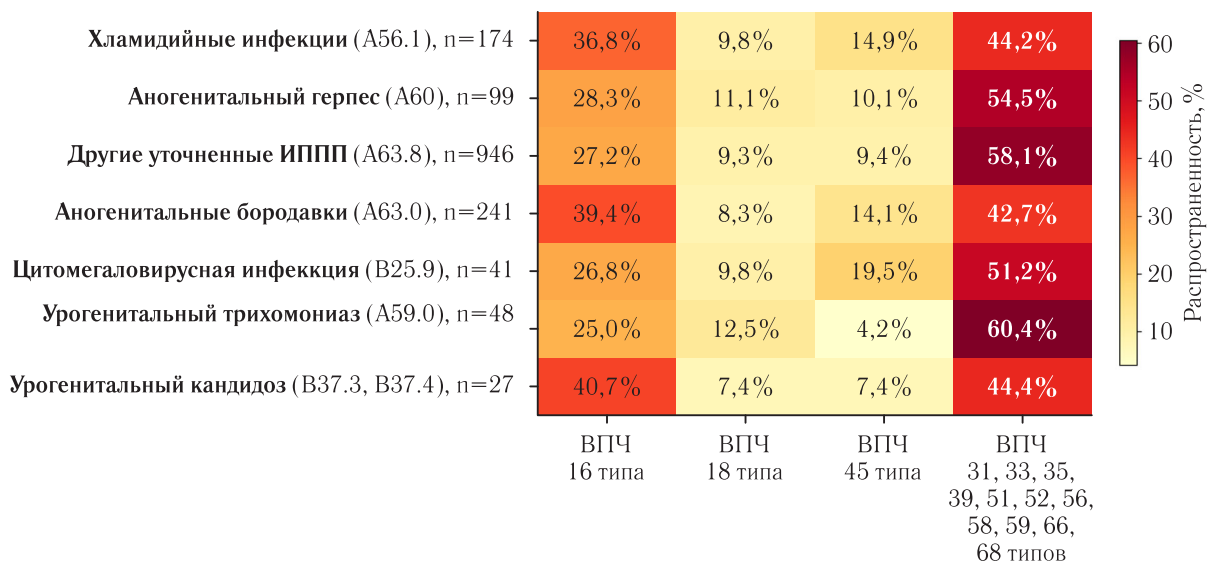


Рис. 2. Тепловая карта распространенности генотипов ВПЧ у больных с инфекциями, передаваемыми половым путем  
 Fig. 2. Heat map of HPV genotype prevalence in patients with STIs

Проводили оценку уровня распространенности генотипов ВПЧ при коинфекциях с ИППП на основе сравнения полученных показателей со значениями, предсказанными статистической моделью (ожидаемыми показателями) на основе расчета стандартизированных остатков ( $r$ ). У больных с хламидийной инфекцией реже ожидаемых значений выявлялись ВПЧ других типов ( $r=-2,8$ ,  $p<0,01$ ), ВПЧ 16 типа обнаруживался незначительно чаще уровня ожидаемых значений ( $r=1,8$ ,  $p>0,05$ ).

У больных с микоуреаплазмами распространенность ВПЧ 16 и 45 типов оказалась достоверно ниже расчетных значений, предсказанных статистической моделью ( $r=-3,2$ ,  $p<0,01$  и  $r=-2,2$ ,  $p<0,05$

ности выявлены при сочетании ВПЧ 16 типа со следующими ИППП: хламидийная инфекция и аногенитальный герпес ( $p<0,0004$ ), аногенитальные бородавки и аногенитальный герпес ( $p<0,0006$ ), урогенитальный кандидоз и аногенитальный герпес ( $p<0,001$ ). Различия с пограничной значимостью обнаружены для следующих пар: хламидийная инфекция и микоуреаплазмы ( $p=0,008$ ), аногенитальные бородавки и микоуреаплазмы ( $p=0,006$ ). У всех остальных пар ИППП распространенность ВПЧ 16 типа не различалась ( $p>0,05$ ). Достоверные различия в распространенности обнаружены при сочетании ВПЧ 45 типа со следующими ИППП: цитомегаловирусная инфекция и урогенитальный

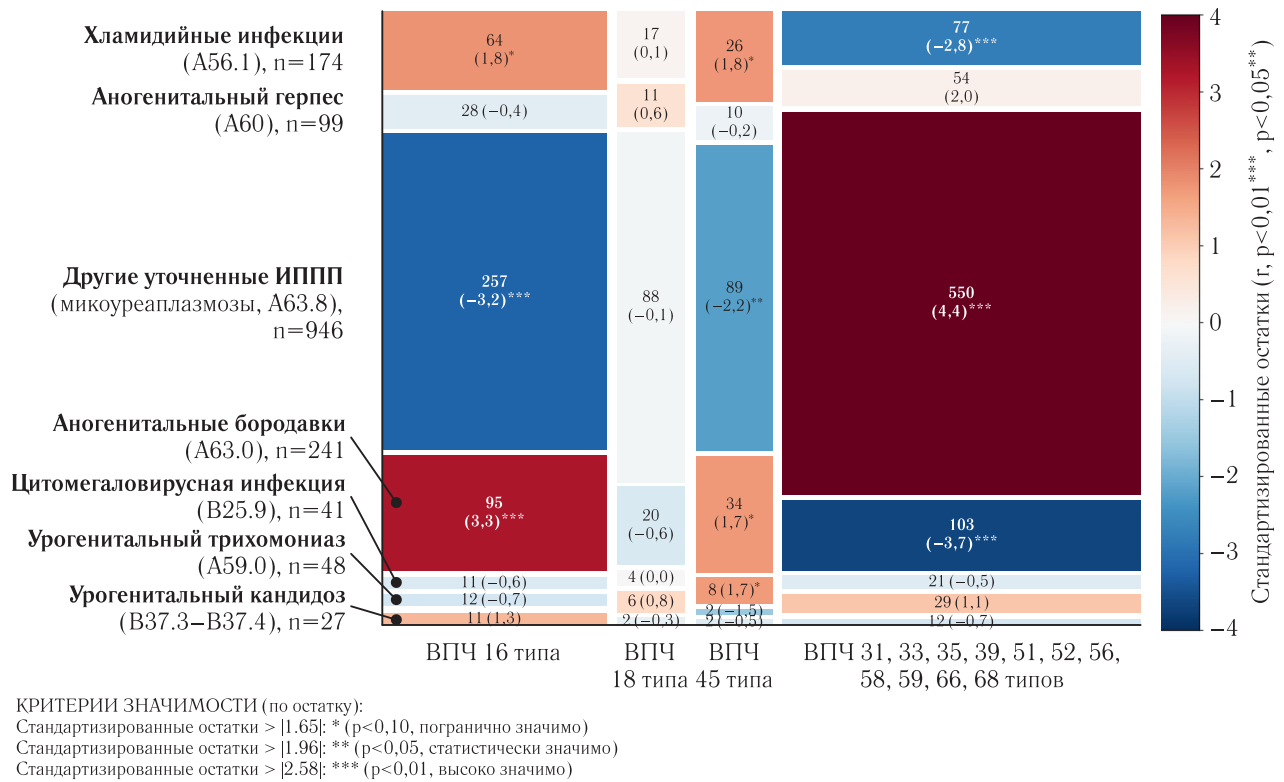


Рис. 3. Анализ распространенности коинфекций ВПЧ и инфекций, передаваемых половым путем  
 Fig. 3. Analysis of the prevalence of HPV and STI coinfections

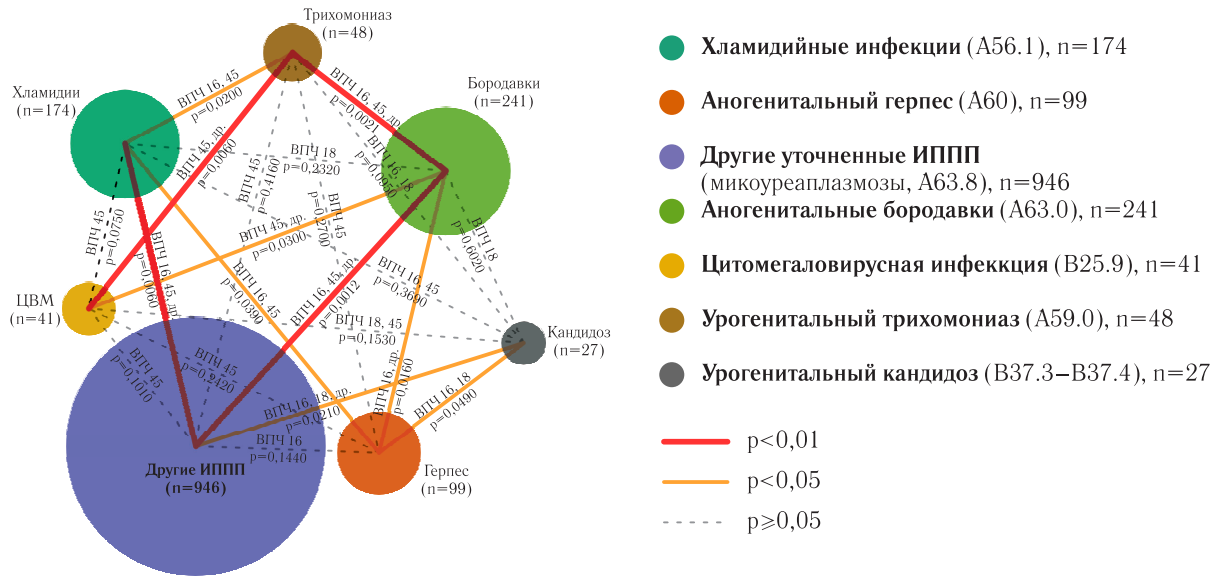
трихомониаз (p<0,0001), хламидийная инфекция и урогенитальный трихомониаз (p<0,0002), различия с меньшей значимостью для пар цитомегаловирусная инфекция и аногенитальный герпес (p<0,012), аногенитальные бородавки и урогенитальный трихомониаз (p<0,009). Значимые различия распространенности выявлены при сочетании ВПЧ других типов со следующими ИППП: урогенитальный трихомониаз и аногенитальные бородавки (p<0,0001), микoureapлазмозы и аногенитальные бородавки (p<0,0002), аногенитальный герпес и аногенитальные бородавки (p<0,0003). Пограничные различия обнаружены для пар урогенитальный трихомониаз и урогенитальный кандидоз (p<0,015), урогенитальный кандидоз и микoureapлазмозы (p<0,018) (рис. 4).

У больных обследуемой группы встречались как единичная, так и множественная ВПЧ-инфекция. Анализировали количество типов ВПЧ, выявляемых у одной пациентки одновременно (инфекционный индекс, ИИ). Сочетание ИППП с одним типом ВПЧ являлось самым часто встречающимся вариантом коинфекции, обнаруженным у 1513 женщин (96,2% (LQ 95,4,3; UQ 97,1; IQR 1,6)). Более одного генотипа ВПЧ обнаружено у 63 пациенток (3,8% (LQ 2,9; UQ 4,6; IQR 1,6)), в том числе ИИ 2 у 59 больных (4,2% (LQ 2,8; UQ 4,3; IQR 1,5)), ИИ 3 у 4 женщин (0,2% (LQ 0; UQ 0,1; IQR 0,1)). При ана-

лизе распространенности множественной ВПЧ-инфекции между группами ИППП различий не выявлено (p>0,05). Три типа ВПЧ одновременно встречались у двух женщин с хламидийной инфекцией (1,2% (95% ДИ 0–2,73)) и двух женщин с микoureapлазмозами (0,2% (95% ДИ 0–0,5)).

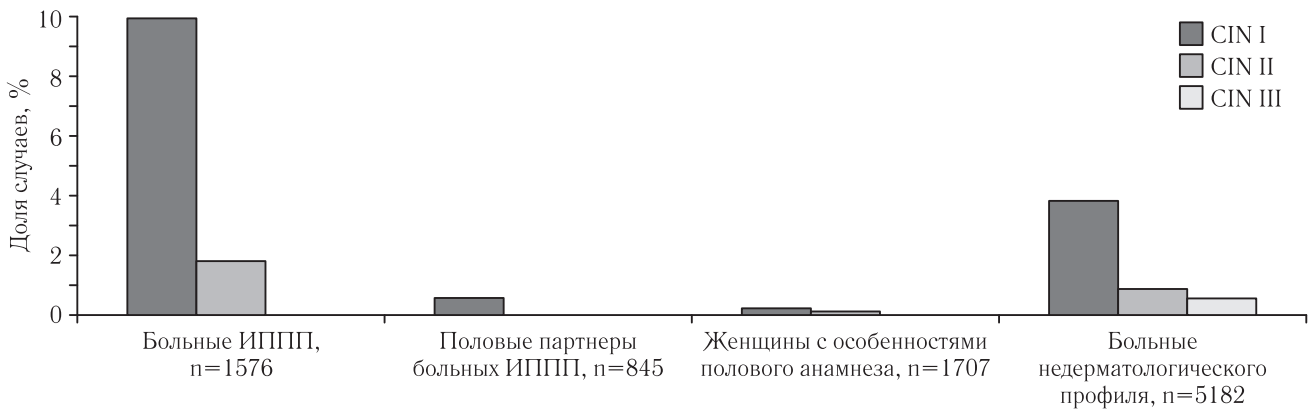
Изучали распространенность CIN у больных исследуемой группы (n=9310). Распространенность CIN у всех обследуемых составила 5,0% (95% ДИ 4,62–5,52), в том числе у половых партнеров больных ИППП (n=845) 0,6% (95% ДИ 0,07–1,11), у женщин, обследованных в ЛПУ по поводу заболеваний недерматовенерологического профиля (n=5182) — 5,3% (95% ДИ 4,7–5,92), у женщин без клинических проявлений заболеваний, имеющих высокий риск инфицирования ИППП вследствие особенностей анамнеза (n=1707) — 0,35% (95% ДИ 0,07–0,63). Распространенность CIN в группе больных ИППП (n=1576) достоверно превышала данные по всем остальным группам больных и составила 11,8% (95% ДИ 10,21–13,39) (p<0,001) (рис. 5).

У женщин из группы больных ИППП (n=1576) диагностировано 186 случаев цервикальной неоплазии различной степени тяжести, в том числе 157 изменений, характерных для LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion — низкая степень интраэпителиального повреждения плоского эпителия,



**Рис. 4.** Значимые различия в распространенности генотипов ВПЧ между ИППП (размер узлов пропорционален количеству случаев ИППП)

**Fig. 4.** Significant differences in the prevalence of HPV genotypes between STIs (node size is proportional to the number of STI cases)



**Рис. 5.** Распространенность CIN у пациентов исследуемых групп

**Fig. 5.** Prevalence of CIN in patients of the study groups

CIN I) и 29 HSIL (high grade squamous intraepithelial lesion — высокая степень интраэпителиального повреждения плоского эпителия, CIN II). Легкие формы поражения цервикального эпителия встречались в 5,5 раз чаще (CIN I в 10,0% случаев (95% ДИ 8,48–11,44), CIN II в 1,8% случаев (95% ДИ 1,18–2,5)) и с достоверно большей вероятностью (OR=5,99 (95% ДИ 3,98–9,02),  $p < 0,001$ ).

Распространенность CIN у больных с хламидийной инфекцией составила 16,7% (95% ДИ 11,13–22,2), достоверно выше, чем у женщин с аногенитальными бородавками (9,1% (95% ДИ 5,49–12,76),  $p = 0,018$ ). При сравнительном анализе распространенности CIN у больных с различными ИППП выявлены различия с пограничной значимостью в распространенности CIN у больных с хламидийной инфекцией и цитомегаловирусной инфек-

цией (4,9% (95% ДИ 0–11,47),  $p = 0,052$ ), у больных с хламидийной инфекцией и у женщин, страдающих урогенитальным кандидозом (3,7% (95% ДИ 0,1–10,83),  $p = 0,054$ ). Распространенность CIN у больных с микoureapлазмозами составила 12,1% (95% ДИ 9,98–14,13), с урогенитальным трихомонозом — 8,3% (95% ДИ 0,51–16,15), с аногенитальной герпетической инфекцией — 14,1% (95% ДИ 7,28–21,01), различия показателя при вышеуказанных инфекциях статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). При сравнении между всеми исследуемыми ИППП попарно распространенность CIN I различалась незначительно ( $p > 0,05$ ). Достоверные различия (с учетом поправки на множественные сравнения) обнаружены при анализе распространенности CIN II между следующими парами ИППП: хламидийная инфекция и аногенитальный герпес

( $p < 0,00067$ ), хламидийная инфекция и микоуреаплазмозы ( $p < 0,0001$ ), хламидийная инфекция и аногенитальные бородавки ( $p < 0,0001$ ). По остальным парам ИППП достоверных различий не обнаружено ( $p > 0,08$ ) (рис. 6).

в 11,9% (95% ДИ 10,3–13,5), достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ). У больных ИППП в сочетании с моноинфекцией ВПЧ (ИИ 1,  $n = 1513$ ) выявлено всего 180 случаев CIN (11,9% (95% ДИ 10,27–13,53)), в том числе 153 случая CIN I (10,1%

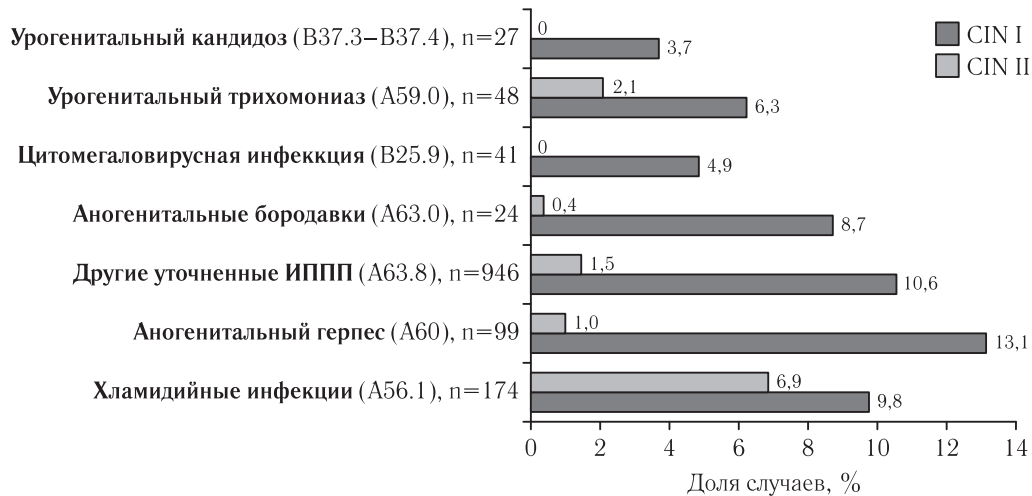


Рис. 6. Распространенность CIN у больных с инфекциями, передаваемыми половым путем  
Fig. 6. Prevalence of CIN in patients with STIs

С целью выявления зависимости распространенности CIN от варианта коинфекции проводили сравнительную оценку риска возникновения неоплазий между изучаемыми ИППП. Риск CIN у больных с хламидийной инфекцией оказался достоверно выше, чем у женщин с аногенитальными бородавками (OR 2,01 ( $p < 0,018$ )), у больных с цитомегаловирусной инфекцией (OR 3,89 ( $p = 0,049$ )), с урогенитальным кандидозом (OR 5,18 ( $p = 0,035$ )). Риск CIN у больных с аногенитальным герпесом оказался достоверно выше, чем у больных с аногенитальными бородавками (OR 1,65 ( $p < 0,045$ )).

Для оценки относительного риска возникновения CIN у больных исследуемой группы референсным заболеванием был определен урогенитальный кандидоз, как патология с наименьшим риском CIN. Достоверный относительный риск был повышен только для случаев с хламидийной инфекцией (OR 5,18, RR 4,51,  $p = 0,035$ ). При остальных ИППП показатель был малозначимым или имел пограничную значимость: при аногенитальной герпетической инфекции OR 4,29, RR 3,81 ( $p = 0,065$ ), при микоуреаплазмозах OR 3,59, RR 3,27 ( $p = 0,093$ ), при аногенитальных бородавках OR 2,61, RR 2,46 ( $p = 0,198$ ).

Оценивали влияние множественной ВПЧ инфекции на распространенность CIN. У больных ИППП с множественной ВПЧ (ИИ > 1,  $n = 63$ ) CIN выявлялись в 9,5% случаев (95% ДИ 2,3–16,8), у больных ИППП и моноинфекцией ВПЧ (ИИ 1,  $n = 1513$ ) —

(95% ДИ 8,59–11,63) и 27 случаев CIN II (1,8% (95% ДИ 1,12–2,45)), различия между распространенностью CIN I и CIN II достоверны ( $p < 0,001$ ). У больных с ИИ 2 ( $n = 59$ ) выявлено всего 5 случаев CIN (8,5% (95% ДИ 1,37–15,58)), в том числе 3 случая CIN I (5,1% (95% ДИ 0–10,69)) и 2 случая CIN II (3,4% (95% ДИ 0–8,01)), различия между распространенностью CIN I и CIN II незначимы ( $p > 0,05$ ). У больных с ИИ 3 ( $n = 4$ ) выявлено всего 1 случай CIN I (25% (95% ДИ 0–67,44)).

Оценивали зависимость тяжести интраэпителиального поражения шейки матки от количества одновременно выявляемых типов ВПЧ. У женщин с ИППП и выявленным CIN I ( $n = 157$ ) моноинфекция ВПЧ (ИИ 1) встречалась в 97,45% (95% ДИ 94,99–99,92), ИИ 2 достоверно реже, в 1,91% (95% ДИ 0–4,05,  $p < 0,001$ ), большее количество генотипов ВПЧ еще реже: ИИ 3 в 0,64% (95% ДИ 0–1,88,  $p < 0,001$ ). У женщин с CIN II ( $n = 29$ ) моноинфекция ВПЧ (ИИ 1) встречалась в 93,1% (95% ДИ 83,88–102,33), ИИ 2 достоверно реже, в 6,9% (95% ДИ –2,33–16,12,  $p < 0,001$ ), ИИ 3 не выявлялся.

При анализе полученных результатов не выявлено данных, свидетельствующих о негативном влиянии множественной ВПЧ-инфекции при коинфекции с ИППП на риск возникновения CIN (OR 1,29, RR 1,25,  $p > 0,05$ ). Также не обнаружено зависимости степени тяжести CIN от количества одно-

временно обнаруженных у пациентки типов ВПЧ: ИИ 2 (OR 0,7 (95% ДИ 0,27–1,78),  $p=0,45$ ), ИИ 3 (OR 2,32 (95% ДИ 0,24–22,65),  $p=0,46$ ).

**Обсуждение.** Общая распространенность определяемых генотипов ВПЧ при коинфекциях с ИППП составила для ВПЧ 16 типа 32,0%, 18 типа — 9,7%, 45 типа — 11,4%, для пула других генотипов — 50,8%, различия достоверны ( $p<0,001$ ). Распространенность ВПЧ 16 типа имела наименьшую среди всех определяемых генотипов симметричность, демонстрируя максимальные значения при урогенитальном кандидозе, аногенитальных бородавках и хламидийной инфекции (40,7–36,8%) и минимальные при аногенитальном герпесе и цитомегаловирусной инфекции (28,3–26,8%,  $p=0,02$ ). Распространенность ВПЧ 45 типа характеризовалась меньшей амплитудой разброса показателя с максимальными значениями при цитомегаловирусной инфекции (19,5%), хламидийной инфекции (14,9%), аногенитальных бородавках (14,1%). Распространенность ВПЧ 18 типа и других типов характеризовалась наиболее симметричным распределением с минимальными различиями по всем ИППП (7,4–12,5%).

Распространенность ВПЧ 16 типа при коинфекции с микоуреаплазмами оказалась ниже значений, ожидаемых с использованием статистического расчета, но количество таких ассоциаций патогенов составило более половины (53,8%) от всех выявленных случаев сочетанных инфекций, что важно учитывать в клинической практике. Распространенность ВПЧ 16 типа у больных аногенитальными бородавками оказалась достоверно выше ожидаемых значений ( $p<0,01$ ).

Распространенность CIN в группе больных ИППП составила 11,8% и оказалась достоверно выше по сравнению с группой больных недерматонерологического профиля ( $p<0,001$ ). При коинфекциях ВПЧ и хламидийной инфекции обнаружены более высокая, по сравнению со всеми исследуемыми ИППП, распространенность CIN (16,7%,  $p<0,001$ ), более высокий относительный риск возникновения CIN (OR 5,18, RR 4,51,  $p=0,035$ ), что согласуется с результатами большинства современных исследований. Распространенность CIN I и CIN II суммарно при микоуреаплазмах, ассоциированных с ВПЧ, оказалась ниже, чем при хламидийной инфекции, но CIN I встречались со сравнимой частотой

( $p>0,7$ ), что указывает на сопоставимые по значимости риски канцерогенеза, обусловленные ассоциациями этих инфекций. Современными исследованиями предполагается увеличение вероятности развития РШМ при коинфекции ВПГ и ВПЧ, но это подтверждено не всеми авторами, в отношении *Ureaplasma spp.* и *Mycoplasma spp.* литературные сведения представлены недостаточно. Полученные в нашем исследовании данные по распространенности CIN при микоуреаплазмах (12,1%), аногенитальном герпесе (14,1%), незначительно отличающиеся от уровня, обнаруженного при хламидийной инфекции (16,7%,  $p>0,05$ ), свидетельствуют о наличии существенных рисков канцерогенеза при коинфекциях вышеуказанных ИППП и ВПЧ и могут служить предметом дальнейшего изучения.

Сочетание ИППП с одним типом ВПЧ являлось самым распространенным вариантом коинфекции (92%) у больных исследуемой группы. При анализе полученных данных негативного влияния множественной ВПЧ-инфекции при сочетаниях с ИППП из представленного репертуара на риск возникновения или степень тяжести CIN не выявлено ( $p>0,05$ ).

**Заключение.** Выявленная в исследовании распространенность ВПЧ среди женщин группы больных ИППП (30,7%) оказалась достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p<0,001$ ). Значимыми факторами риска канцерогенеза при коинфекции ВПЧ и ИППП являются высокая распространенность ВПЧ 16 типа (25–40,7%), частота выявления CIN различной степени тяжести (3,7–16,7%).

Выявленный в исследовании потенциально высокий риск канцерогенеза в случаях ассоциаций ВПЧ и микоуреаплазмозов, аногенитальной герпетической инфекции требует дальнейшего изучения. В исследовании установлено, что при множественной коинфекции высокоонкогенными вирусами по сравнению с моноинфекцией ВПЧ риск возникновения дисплазии различной степени тяжести не увеличивается, а наоборот, снижается. Полученные результаты согласуются с известными данными о негативном влиянии ассоциации ВПЧ и хламидийной инфекции на риск развития неоплазий и дополняют существующую базу знаний с позиций оценки влияния коинфекций ВПЧ и микоуреаплазмозов, аногенитального герпеса, аногенитальных бородавок, а также множественной ВПЧ-инфекции на риск канцерогенеза.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2023. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)) (дата обращения: 01.11.2023). [World Health Organization. Sexually transmitted infections (STIs) [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2023 [cited 2023 Nov 01]. Available from: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)) (In Russ.)].
2. Рахматулина М.Р., Мелехина Л.Е., Новоселова Е.Ю. Ретроспективный анализ заболеваемости сифилисом в Российской Федерации в 2009–2023 гг. и тенденции динамического развития эпидемиологического процесса // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2025. Т. 101, № 1. С. 7–27. [Rakhmatulina M.R., Melekheina L.E., Novoselova E.Yu. Retrospective analysis of syphilis incidence in the Russian Federation in 2009–2023 and trends in the dynamic development of the epidemiological process. *Bulletin of dermatology and venereology*, 2025, Vol. 101, No. 1, pp. 7–27 (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv16851.
3. Рахматулина М.Р., Новоселова Е.Ю., Мелехина Л.Е. Анализ эпидемиологической ситуации и динамики заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в Российской Федерации за десятилетний период (2012–2022 гг.) // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2024. Т. 100, № 1. С. 8–23. [Rakhmatulina M.R., Novoselova E.Yu., Melekheina L.E. Analysis of the epidemiological situation and dynamics of sexually transmitted infections in the Russian Federation over a ten-year period (2012–2022). *Bulletin of dermatology and venereology*, 2024, Vol. 100, No. 1, pp. 8–23 (In Russ.)]. doi: 10.25208/vdv16741.
4. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2024. Vol. 74, No. 3. P. 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
5. Wi T.E., Ndowa F.J., Ferreyra C., Kelly-Cirino C., Taylor M.M., Toskin I. et al. Diagnosing sexually transmitted infections in resource-constrained settings: challenges and ways forward // *Journal of the International AIDS Society*. 2019. Vol. 22, Suppl. 6. e25343. doi: 10.1002/jia2.25343.
6. Discacciati M.G., Gimenes F., Pennacchi P.C., Faião-Flores F., Zeferino L.C., Derchain S.M. et al. MMP-9/RECK Imbalance: A Mechanism Associated with High-Grade Cervical Lesions and Genital Infection by Human Papillomavirus and Chlamydia trachomatis // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2015. Vol. 24, No. 10. P. 1539–1547. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0420.
7. Huang X., Li C., Li F., Zhao J., Wan X., Wang K. Cervicovaginal microbiota composition correlates with the acquisition of high-risk human papillomavirus types // *International Journal of Cancer*. 2018. Vol. 143, No. 3. P. 621–634. <https://doi.org/10.1002/ijc.31342>.
8. Mitra A., MacIntyre D.A., Marchesi J.R., Lee Y.S., Bennett P.R., Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? // *Microbiome*. 2016. Vol. 4, No. 1. 58. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0203-0>.
9. Matthews H., Schmiedel S. Sexuell übertragbare Erkrankungen [Sexually transmitted diseases, STD] // *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2022. Vol. 147, No. 21. P. 1407–1422. doi: 10.1055/a-1531-8541.
10. Maueia C., Murahwa A., Manjate A., Sacarlal J., Kenga D., Unemo M. et al. The relationship between selected sexually transmitted pathogens, HPV and HIV infection status in women presenting with gynaecological symptoms in Maputo City, Mozambique // *PLoS One*. 2024. Vol. 19, No. 9. e0307781. doi: 10.1371/journal.pone.0307781.
11. Köfler B., Laimer J., Bruckmoser E., Steinbichler T.B., Runge A., Scharfetter V.H. et al. The Role of HPV and Non-HPV Sexually Transmitted Infections in Patients with Oropharyngeal Carcinoma: A Case Control Study // *Cancers*. 2020. Vol. 12, No. 5. 1192. doi: 10.3390/cancers12051192.
12. Mortaki D., Tsitsopoulos E., Louizou E., Tsiambas E., Peschos D., Sioulas V. et al. Prevalence of Cervico-vaginal High-risk HPV Types and Other Sexually Transmitted Pathogens in Anogenital Warts Patients // *Anticancer Research*. 2020. Vol. 40, No. 4. P. 2219–2223. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14183>.
13. Tuddenham S., Hamill M.M., Ghanem K.G. Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review // *JAMA*. 2022. Vol. 327, No. 2. P. 161–172. doi: 10.1001/jama.2021.23487.
14. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A., Johnston C.M., Muzny C.A., Park I. et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 // *MMWR Recommendations and Reports*. 2021. Vol. 70, No. 4. P. 1–187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>.
15. Disi A., Bi H., Zhang D., Xiao B. Association between human papillomavirus infection and common sexually transmitted infections, and the clinical significance of different Mycoplasma subtypes // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023. Vol. 13. 1145215. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1145215>.
16. Discacciati M.G., Gimenes F., Pennacchi P.C., Faião-Flores F., Zeferino L.C., Derchain S.M. et al. MMP-9/RECK Imbalance: A Mechanism Associated with High-Grade Cervical Lesions and Genital Infection by Human Papillomavirus and Chlamydia trachomatis // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2015. Vol. 24, No. 10. P. 1539–1547. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0420>.

17. Ssedyabane F., Amnia D.A., Mayanja R., Omonigho A., Ssuuna C., Najjuma J.N., Freddie B. HPV-Chlamydial Coinfection, Prevalence, and Association with Cervical Intraepithelial Lesions: A Pilot Study at Mbarara Regional Referral Hospital // *Journal of Cancer Epidemiology*. 2019. Vol. 2019. P. 9092565. <https://doi.org/10.1155/2019/9092565>.
18. Naldini G., Grisci C., Chiavarini M., Fabiani R. Association between human papillomavirus and chlamydia trachomatis infection risk in women: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Public Health*. 2019. Vol. 64, No. 6. P. 943–955. <https://doi.org/10.1007/s00038-019-01261-w>.
19. Liang Y., Chen M., Qin L., Wan B., Wang H. A meta-analysis of the relationship between vaginal microecology, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia // *Infectious Agents and Cancer*. 2019. Vol. 14. P. 29. <https://doi.org/10.1186/s13027-019-0243-8>.
20. Bhatla N., Puri K., Joseph E., Kriplani A., Iyer V.K., Sreenivas V. Association of Chlamydia trachomatis infection with human papillomavirus (HPV) & cervical intraepithelial neoplasia — a pilot study // *The Indian Journal of Medical Research*. 2013. Vol. 137, No. 3. P. 533–539.
21. Radomski N., Karger A., Franzke K., Liebler-Tenorio E., Jahnke R., Matthiesen S., Knittler M.R. Chlamydia psittaci-Infected Dendritic Cells Communicate with NK Cells via Exosomes To Activate Antibacterial Immunity // *Infection and Immunity*. 2019. Vol. 88, No. 1. e00541–19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00541-19>.
22. Liu C., Guo Y., Wang L., Guo R., Lei D. Association Between Herpes Simplex Virus Type 2 and High-Risk Human Papillomavirus Infections: A Population Study of the National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2016 // *The Journal of Infectious Diseases*. 2025. Vol. 231, No. 4. P. e650–e658. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaf033>.
23. Li S., Wen X. Seropositivity to herpes simplex virus type 2, but not type 1 is associated with cervical cancer: NHANES (1999–2014) // *BMC Cancer*. 2017. Vol. 17, No. 1. 726. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3734-2>.
24. Salazar K.L., Zhou H.S., Xu J., Peterson L.E., Schwartz M.R., Mody D.R., Ge Y. Multiple Human Papilloma Virus Infections and Their Impact on the Development of High-Risk Cervical Lesions // *Acta Cytologica*. 2015. Vol. 59, No. 5. P. 391–398. <https://doi.org/10.1159/000442512>.
25. Bruno M.T., Scalia G., Cassaro N., Boemi S. Multiple HPV 16 infection with two strains: a possible marker of neoplastic progression // *BMC Cancer*. 2020. Vol. 20, No. 1. 444. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06946-7>.
26. Zhao M., Zhou D., Zhang M., Kang P., Cui M., Zhu L., Luo L. Characteristic of persistent human papillomavirus infection in women worldwide: a meta-analysis // *PeerJ*. 2023. Vol. 11. e16247. <https://doi.org/10.7717/peerj.16247>.
27. Na J., Li Y., Wang J., Wang X., Lu J., Han S. The correlation between multiple HPV infections and the occurrence, development, and prognosis of cervical cancer // *Frontiers in Microbiology*. 2023. Vol. 14. 1220522. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1220522>.
28. Feng R.M., Wang Z.M., Smith J.S., Dong L., Chen F., Pan Q.J. et al. Risk of high-risk human papillomavirus infection and cervical precancerous lesions with past or current trichomonas infection: a pooled analysis of 25,054 women in rural China // *Journal of Clinical Virology*. 2018. Vol. 99–100. P. 84–90. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.12.015>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 08.12.2025 г.

**Авторство:** вклад в концепцию и план исследования — Е. В. Касаткин, Л. В. Лялина. Вклад в сбор данных — Е. В. Касаткин, Л. В. Лялина. Вклад в анализ данных и выводы — Е. В. Касаткин, Л. В. Лялина. Вклад в подготовку рукописи — Е. В. Касаткин, Л. В. Лялина.

#### Сведения об авторах:

**Касаткин Евгений Владимирович** — кандидат медицинских наук, научный сотрудник федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; главный врач Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кожно-венерологический диспансер № 8»; 195112, Санкт-Петербург, Новочеркасский пр., д. 29/10; e-mail: kasatkine@gmail.com; ORCID 0000–0003–0029–7150; SPIN-код 6533–1600;

**Лялина Людмила Владимировна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: lvlyalina777@yandex.ru; ORCID 0000–0001–9921–3505; SPIN-код 2213–9023.