



Самостоятельный vs врачебный забор материала для ВПЧ-теста: результативность и приемлемость у пациенток разных возрастных групп

Т. Е. Белокрыницкая¹, Н. И. Фролова¹, О. В. Туранова¹, В. А. Плетнёва¹, Т. В. Пальцева², Л. Ю. Низелькаева²

¹ Читинская государственная медицинская академия

² Городская поликлиника № 4, г. Чита

Цель исследования: сравнить эффективность и приемлемость обследования на вирусы папилломы человека высокого онкогенного риска (ВПЧ-ВР) при самостоятельном и врачебном заборе вагинального отделяемого у женщин разных возрастных групп.

Дизайн: кросс-секционное исследование.

Материалы и методы. Для выявления ВПЧ методом полимеразной цепной реакции у 200 женщин 18–45 лет дважды был выполнен забор вагинального отделяемого: самостоятельно с помощью прибора Qvintip и врачом урогенитальным зондом из цервикального канала. Приемлемость обоих методов оценена на основании анкетного опроса пациенток.

Результаты. ВПЧ-ВР выявлены у 42% обследованных. Эффективность самозабора с помощью устройства Qvintip оказалась выше, чем при заборе материала врачом: 38,0% vs 27,5% (отношение шансов (ОШ) = 1,6; $p = 0,025$). Использование устройства Qvintip повышает шанс выявления ВПЧ-ВР в 5 раз по сравнению с забором материала врачом: 34,5% vs 9,5% (ОШ = 5,0; $p = 0,0001$). При опросе 64% женщин отдали предпочтение методу самозабора материала для ВПЧ-теста ($p < 0,001$), отметили больший комфорт (75,0% vs 22,2%, $p < 0,001$), меньшую болезненность (70,3% vs 22,2%, $p < 0,001$) и меньшее смущение (25,8% vs 1,4%, $p < 0,001$). Наибольшую приверженность к самостоятельному взятию материала для ВПЧ-теста проявили пациентки в возрасте 18–25 лет (94,7%), в группе женщин 26–35 лет их количество оказалось значительно ниже (70,5%), а пациентки 36–45 лет продемонстрировали наименьшую приверженность методу самозабора — 40,5%.

Заключение. Устройство Qvintip для самостоятельного взятия образца дезоксирибонуклеиновой кислоты ВПЧ обеспечивает высокую диагностическую эффективность, является простым и удобным и может быть рекомендовано к использованию при выявлении ВПЧ-ВР с целью увеличения численности женщин, участвующих в программах скрининга на рак шейки матки.

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



Self-Sampling vs Physician Sampling for HPV Testing: Informative Value and Acceptability in Female Patients of Various Ages

Т. Е. Belokrinitskaya¹, N. I. Frolova¹, O. V. Turanova¹, V. A. Pletneva¹, T. V. Paltseva², L. Yu. Nizelkaeva²

¹ Chita State Medical Academy

² City Outpatient Clinic No. 4, Chita

Study Objective: To compare, with respect to effectiveness and acceptability, self-sampling and physician sampling of vaginal discharge for high-risk human papillomavirus (HR-HPV) screening in women of various age groups.

Study Design: This was a cross-sectional study.

Materials and Methods: In 200 women aged 18 to 45, vaginal discharge was collected twice for the purpose of HPV testing by polymerase chain reaction assay: independently using the Qvintip device and by a doctor who used a cervical probe to obtain samples from the cervical canal. The acceptability of the two methods was evaluated using a questionnaire completed by the patients.

Study Results: Different types of HR-HPV were detected in 42% of those surveyed. The effectiveness of Qvintip self-sampling was higher than that of physician sampling: 38.0% vs 27.5% (OR = 1.6; $p = 0.025$). Use of the Qvintip device increases the chance of detecting HR-HPV five-fold, compared with physician sampling (34.5% vs 9.5%, OR=5.0; $p = 0.0001$). Sixty-four percent of the patients expressed a preference for obtaining HPV test specimens by self-sampling ($p < 0.001$), citing greater comfort (75.0% vs 22.2%; $p < 0.001$), less tenderness (70.3% vs 22.2%; $p < 0.001$), and less embarrassment (25.8% vs 1.4%; $p < 0.001$). Women aged 18 to 25 were the most willing to use self-sampling (94.7%). A significantly lower proportion of women aged 26 to 35 was willing to use this method (70.5%), and patients aged 36 to 45 were the least willing to perform self-sampling (40.5%).

Conclusion: The Qvintip device for HPV DNA self-sampling is simple and easy-to-use, ensures high effectiveness of HPV testing, and may be recommended for using in HR-HPV screening. Its use can increase the number of women participating in cervical cancer screening programs.

Keywords: high-risk human papillomavirus, HPV test, self-sampling, uterine cervix, Qvintip.

Приоритетами современных программ охраны репродуктивного здоровья женщин являются профилактика и своевременная диагностика рака шейки матки (РШМ), который занимает 2-е место в мире в общей структуре причин смерти женщин 15–44 лет [1]. Согласно сведениям экспертов, неблагоприятной тенденцией становится омоложение пациенток с цервикальными дисплазиями и неоплазиями [1–5]. По заключению рабочей группы ВОЗ,

при отсутствии должного внимания и задержке с принятием необходимых мер в течение ближайших 10 лет смертность от РШМ возрастет на 25% [4].

В большинстве развитых стран мира за последние три десятилетия отмечено существенное снижение заболеваемости РШМ, главным образом за счет планомерной работы государственных скрининговых программ [2, 6]. Доказанными мерами повышения эффективности профилактики

Белокрыницкая Татьяна Евгеньевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: tanbell24@mail.ru

Низелькаева Людмила Юрьевна — врач акушер-гинеколог ГУЗ «ГП № 4». 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: pochta@chitgma.ru (Окончание на с. 9.)

РШМ являются, во-первых, организованное, а не оппортунистическое проведение цитологического скрининга; во-вторых, вовлечение в обследование большего числа женщин (не менее 80%) [2, 6, 7].

Еще одно перспективное современное направление совершенствования скрининговых программ — внедрение новых технологий и методов исследований. После установления роли ВПЧ в цервикальном канцерогенезе во многих странах стали активно включать выявление ВПЧ высокого онкогенного риска (ВПЧ-ВР) в программы скрининга РШМ [2, 3, 7–10]. Рекомендуемый возраст начала цитологического скрининга составляет 25 лет, а ВПЧ-тестирования — 30 лет [2, 3, 6, 7].

Наблюдения последних лет показали, что использование только ВПЧ-теста в качестве скринингового метода у женщин старше 25 лет имеет равную эффективность с гибридным скринингом, при котором в возрасте 25–29 лет проводят только цитологическое исследование, а в группе старше 30 лет дополнительно выполняют ВПЧ-тест [10]. Установлено, что тестирование на ВПЧ обладает гораздо более высокой чувствительностью для выявления high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), чем цитологическое исследование, а персональная идентификация ВПЧ 16-го и 18-го типов может представлять собой более ценную методику для первичного скрининга РШМ в сравнении с жидкостной цитологией [11].

По данным многочисленных исследований, проведенных в странах с разным социально-экономическим уровнем развития, существенным препятствием для реализации скрининговых программ по профилактике РШМ является нежелание пациенток посещать гинеколога из-за неприятных ощущений, возникающих во время забора материала для цитологического исследования или типирования ВПЧ. В связи с этим в последние годы в мире разработаны различные устройства для самозабора вагинальных выделений для ВПЧ-теста и дана оценка их диагностической ценности, экономической эффективности и удобства применения [12–20].

Многоцентровые исследования продемонстрировали достаточно высокую чувствительность метода самозабора образца для ВПЧ-теста: на Гаити — 87,5% [21], в Китае — 86,2% [22]; в США — 85% [23], в Индии — 83% [24], в Великобритании — 81% [25], в России — 78,3% [26]. В более ранней работе, датированной 2000 г., показана меньшая чувствительность данного способа — 66% [27], что, на наш взгляд, связано с недостаточно отработанной технической стороной метода на этапе его внедрения.

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

Цель исследования: сравнить эффективность и приемлемость обследования на ВПЧ-ВР при самостоятельном и вра-

чебном заборе вагинального отделяемого у женщин разных возрастных групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование одобрено Этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии (протокол № 64 от 23 июня 2014 г.) и согласовано с Министерством здравоохранения Забайкальского края (протокол согласования от 30 июня 2016 г.).

Для достижения поставленной цели в октябре 2016 г. выполнено кросс-секционное исследование, в которое вошли 200 сексуально активных женщин репродуктивного возраста (18–45 лет, средний возраст — $32,7 \pm 6,9$ года), обратившихся в поликлинику № 4 города Читы для прохождения медицинского осмотра с целью получения допуска к работе. Все женщины были проинформированы о целях и дизайне исследования, ознакомлены с инструкцией по применению устройства Qvintip (AproviX, Швеция) и противопоказаниями.

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

Взятие материала для исследования на ВПЧ-ВР было проведено с помощью двух методов: самостоятельно женщиной из влагалища при помощи устройства Qvintip (согласно прилагаемой инструкции) и врачом из цервикального канала при помощи универсального урогинеитального зонда (тип А). Материал, полученный врачом, помещали в пробирку типа «Эппендорф» с транспортной средой; материал, взятый женщиной самостоятельно, — в сухую пробирку без транспортной среды (согласно инструкции Qvintip). Образцы биологических проб маркировали по порядковым номерам забора и были полностью обезличены, т. е. не содержали персональных данных и сведений анамнеза пациенток.

Оба образца исследовали в одинаковых условиях и одним методом в лаборатории ЗАО «Сиблабсервис» г. Новосибирска (лицензия № 54-01-002699 от 30.05.2015 г.). Выявление и дифференциацию 12 наиболее распространенных генотипов ВПЧ-ВР (16-го, 18-го, 31-го, 33-го, 35-го, 39-го, 45-го, 51-го, 52-го, 56-го, 58-го, 59-го) проводили методом ПЦР в режиме реального времени.

Участницы исследования были стратифицированы на три возрастные группы: 18–25 лет (молодежь, согласно определению ВОЗ) — 38 девушек, 26–35 лет (оптимальный репродуктивный период) — 88 женщин, 36–45 лет (поздний репродуктивный период) — 74 женщины.

На основании результатов обследования на ВПЧ-ВР пациентки были разделены на две клинические группы: 1-я — 84 инфицированные ВПЧ-ВР, 2-я — 116 ВПЧ-ВР-негативных женщин. Проведено письменное анонимное интервьюирование всех обследованных по специально составленной анкете, включающей вопросы о социальном статусе, возрасте,

Пальцева Татьяна Викторовна — врач акушер-гинеколог ГУЗ «ГП № 4». 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: pochta@chitgma.ru
 Плетнёва Валерия Андреевна — студентка, член Молодежного научного общества кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: pochta@chitgma.ru
 Туранова Оксана Валерьевна — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: pochta@chitgma.ru
 Фролова Наталия Ивановна — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: taasyaa@mail.ru
 (Окончание. Начало см. на с. 8.)

возрасте менархе и коитархе, паритете, методах контрацепции, вредных привычках, имеющихся гинекологических и экстрагенитальных заболеваниях и т. п. Анкеты были пронумерованы в соответствии с номером на пробирках с образцами биологических проб и полностью обезличены.

Удобство и приемлемость самостоятельного и врачом-ного взятия материала для ВПЧ-теста оценивали на основании письменного опроса пациенток о комфортности, болезненности, конфиденциальности, смущении при заборе вагинального отделяемого.

При статистической обработке результатов использовали пакет программ Statistica Version 10. При анализе количественных признаков определяли среднее арифметическое, дисперсию и 95%-ный ДИ. Достоверность различий между двумя средними показателями оценивали с помощью парного t-теста Стьюдента. Для проверки статистических гипотез о различиях долей и отношений в двух независимых выборках использовали критерий χ^2 . Значения считали статистически значимыми при $\chi^2 > 3,84$, при $p \leq 0,05$. Эффективность

сравнимых методов выявления ВПЧ оценивали по ОШ, взаимосвязь фактора и заболевания — по ОР. ДИ строились для доверительной вероятности $p = 95\%$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В целом в когорте обследованных женщин частота выявления ВПЧ-ВР составила 42%; отрицательный результат получен у 58%. Медико-социальная характеристика пациенток сравниваемых групп представлена в *таблице 1*. Средний возраст женщин был сопоставимым и составил в группе с выявленной ВПЧ-ВР инфекцией $31,4 \pm 7,3$ года, у неинфицированных — $33,7 \pm 6,4$ года ($p > 0,05$). В обеих группах также не выявлено статистически значимых различий в возрасте менархе и коитархе, показателях, характеризующих менструальную функцию, в численности курящих, методах контрацепции, количестве беременностей и их исходах, частоте соматических заболеваний и генитальных инфекций в анамнезе, в ИМТ.

Ранее мы показали, что значимыми факторами риска инфицирования ВПЧ женщин раннего фертильного возраста

Таблица 1

Медико-социальная характеристика пациенток сравниваемых групп

Параметры	1-я клиническая группа (n = 84)	2-я клиническая группа (n = 116)	$P\chi^2$
Возраст, годы (M ± m)	31,4 ± 7,3	33,7 ± 6,4	> 0,05
Возраст начала половой жизни, годы (M ± m)	18,4 ± 1,9	18,2 ± 2,0	> 0,05
Возраст менархе, годы (M ± m)	13,6 ± 1,4	13,5 ± 1,5	> 0,05
Характеристика менструальной функции, n (%):			
• без нарушений	43 (51,2)	75 (64,7)	0,06
• с нарушениями (нерегулярные, скудные/обильные, длительные, болезненные)	41 (48,8)	41 (35,3)	0,06
Табакочурение, n (%):	21 (25,0)	26 (22,4)	0,67
Методы контрацепции, n (%):			
• презерватив	22 (26,2)	25 (21,6)	0,45
• комбинированные оральные контрацептивы	18 (21,4)	26 (22,4)	0,87
• внутриматочный контрацептив	4 (4,8)	9 (7,8)	0,40
• хирургическая стерилизация	1 (1,2)	4 (3,4)	0,31
• не указали	39 (46,4)	52 (44,8)	0,82
Количество половых партнеров, n (%):			
• 3 и более	52 (61,9)	51 (44,0)	0,01
• не указали	32 (38,1)	65 (56,0)	0,01
Беременности и их исходы:			
• всего беременностей	162	256	
• роды, n (%)	80 (49,4)	140 (54,7)	0,42
• искусственные аборты, n (%)	54 (33,3)	83 (32,4)	0,85
• выкидыши, n (%)	25 (15,4)	25 (9,8)	0,08
• внематочная беременность, n (%)	3 (1,9)	8 (3,1)	0,43
• количество беременностей на одну женщину (M ± m)	1,9 ± 0,4	2,2 ± 0,3	> 0,05
Генитальные инфекции в анамнезе, n (%):			
• уреаплазменная	5 (6,0)	10 (8,6)	0,48
• герпетическая	6 (7,1)	6 (5,2)	0,56
• хламидийная	2 (2,4)	6 (5,2)	0,32
• рецидивирующий кандидоз	0	1 (0,9)	0,39
• нет/не обследованы	71 (84,5)	93 (80,1)	0,43
Соматические заболевания, n (%):			
• имеют	18 (21,4)	25 (21,6)	0,98
• не имеют	66 (78,6)	91 (78,4)	0,98
Индекс массы тела, кг/м ² (M ± m)	23,7 ± 3,2	24,4 ± 3,8	> 0,05

(до 35 лет) являются использование КОК в течение 5 лет и более (ОР = 15,4), хронический тонзиллит (ОР = 4,6), частые острые респираторные инфекции (ОР = 3,7), курение (ОР = 3,4), хроническая анемия и хронический пиелонефрит (ОР = 3,1), колонизация генитального тракта условно-патогенными (ОР = 4,6) и патогенными (ОР = 2,4) микроорганизмами, возраст 20–26 лет (ОР = 1,6), отказ от использования презерватива (ОР = 1,5) [30]. Результаты настоящего исследования в когорте пациенток и раннего, и позднего репродуктивного возраста (18–45 лет) подтверждают мнение других авторов, что конфаундинг-факторы высокой восприимчивости к ВПЧ-ВР меняются с возрастом [31].

При ранжировании участниц исследования по возрасту действительно было установлено, что в 18–25 лет удельный вес ВПЧ-положительных пациенток больше, чем ВПЧ-отрицательных: 27,4% vs 12,9% ($\chi^2 = 6,61$, $p = 0,01$) (табл. 2). Согласно сведениям Информационного центра по ВПЧ-инфекции, удельный вес ВПЧ-позитивных пациенток в возрастной группе менее 25 лет существенно выше (около 30%), чем среди женщин старшего возраста [1].

Нами не выявлено повышение риска инфицированности ВПЧ-ВР с увеличением возраста: максимальный показатель ОР был в группе пациенток 18–25 лет (ОР = 1,5; 95%-ный ДИ: 0,12–2,44), у женщин 26–35 лет он остался неизменным (ОР = 1,5; 95%-ный ДИ: 0,15–2,13), в возрастной группе 36–45 лет риск стал минимальным (ОР₂₋₃ = 1,14; 95%-ный ДИ: 0,76–1,43) (см. табл. 2). Данные закономерности описаны другими авторами и объясняются способностью организма со временем элиминировать ВПЧ [1–3, 5, 32].

При анализе результатов ВПЧ-теста установлено, что эффективность обследования с помощью устройства Qvintip была выше, чем при заборе материала врачом: 38% vs 27,5%

(ОШ = 1,6; 95%-ный ДИ: 0,48–2,45; $p = 0,025$). ВПЧ-ВР выявлен одновременно обоими методами у 56% (47/84) женщин, при самостоятельном взятии вагинальных выделений (Qvintip) — у 34,5% (29/84), при заборе исследователем — у 9,5% (8/84) пациенток (ОШ = 5,0; 95%-ный ДИ: 1,61–6,71; $p = 0,0001$) (табл. 3). Таким образом, наибольший эффект зарегистрирован при использовании устройства Qvintip: этот метод повышает шанс выявления ВПЧ-ВР в 5 раз по сравнению с забором материала врачом урогенитальным зондом.

В настоящее время в мире разработаны и используются различные устройства для самостоятельного взятия материала для ВПЧ-теста. В литературе имеются данные о сравнении отзывов пациенток, проводивших самозабор влагалищного секрета с использованием прибора Qvintip и щетки Evalyn (Rovers Medical Devices), на основании которых сделан вывод: женщинам было легче понять технику взятия образца ($p < 0,001$) и использовать ($p = 0,002$) устройство Qvintip [16].

При оценке результативности сравниваемых способов во всех возрастных группах нами обнаружено очевидное преимущество идентификации ВПЧ-ВР с помощью Qvintip (см. табл. 3). При самостоятельном взятии вагинальных выделений вероятность выявления ВПЧ-ВР была наибольшей в группе женщин 36–45 лет по сравнению с девушками 18–25 лет (ОШ = 3,8; 95%-ный ДИ: 1,34–7,16).

ОШ показателя выявления ВПЧ-ВР при использовании прибора Qvintip в сравнении с забором материала урогенитальным зондом было максимальным в группе женщин 26–35 лет — 7,1 (1,96–9,04), в младшей и старшей возрастных группах он оказался несколько меньше: 18–25 лет — ОШ = 2,2 (0,79–7,07); 36–45 лет — ОШ = 5,6 (1,73–8,59). ОШ для всех 84 ВПЧ-позитивных женщин составило 5,0 (1,61–6,71).

Таблица 2

Частота и относительный риск инфицирования вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска в зависимости от возраста, n (%)

Возрастные группы	1-я клиническая группа (n = 84)	2-я клиническая группа (n = 116)	χ^2 ; p	Относительный риск	95%-ный доверительный интервал
18–25 лет (n = 38) ₁	23 (27,4)	15 (12,9)	6,61; 0,01	ОР ₁ = 1,50	0,12–2,44
26–35 лет (n = 88) ₂	35 (41,7)	53 (45,7)	0,32; 0,37	ОР ₁₋₂ = 1,50	0,15–2,13
36–45 лет (n = 74) ₃	26 (30,9)	48 (41,4)	2,27; 0,13	ОР ₂₋₃ = 1,14	0,76–1,43

Таблица 3

Частота выявления вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска сравниваемыми методами у пациенток разных возрастных групп, n (%)

Методы забора материала для ВПЧ-теста	18–25 лет (n = 23) ₁	25–35 лет (n = 35) ₂	36–45 лет (n = 26) ₃	Всего (n = 84)	Отношение шансов (95%-ный доверительный интервал)
Самозабор с помощью Qvintip и врачебный забор зондом	17 (73,9)	18 (51,4)	12 (46,2)	47 (56,0)	ОШ ₁₋₂ = 0,9 (0,09–2,03) ОШ ₂₋₃ = 0,6 (0,60–0,78) ОШ ₁₋₃ = 0,6 (0,50–1,04)
Только Qvintip	4 (17,4)	14 (40,0)	11 (42,3)	29 (34,5)	ОШ ₁₋₂ = 0,17 (0,14–0,23) ОШ ₂₋₃ = 0,7 (0,42–1,69) ОШ ₁₋₃ = 3,8 (1,34–7,16)*
Только при заборе врачом	2 (8,7)	3 (8,6)	3 (11,5)	8 (9,5)	ОШ ₁₋₂ = 0,6 (0,59–4,24) ОШ ₂₋₃ = 1,0 (0–5,02) ОШ ₁₋₃ = 0,6 (0,59–4,24)

* P < 0,05.

Известно, что 16-й и 18-й типы ВПЧ отвечают примерно за 70% всех случаев цервикального рака во всем мире, 41–67% случаев HSIL, 16–32% low grade SIL. Еще около 20% случаев РШМ ассоциированы с типами ВПЧ-31, 33, 35, 45, 52 и 58 [1]. Согласно полученным нами данным, распространенность ВПЧ 16-го типа была наибольшей (17,7%) (рис. 1).

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах и их регионах, показали, что спектр генотипов ВПЧ имеет географические особенности, поэтому условно выделяют «европейские» (16-й, 18-й, 31-й, 33-й, 45-й и др.) и «азиатские» типы ВПЧ (52-й, 58-й, 59-й, 65-й и др.) [1, 5]. У обследованных нами жительниц Забайкальского края ДНК ВПЧ 16-го типа идентифицирована с наибольшей частотой (17,7%), ДНК ВПЧ 18-го типа обнаружена в 4,3 раза реже (4,1%). Исследования, проведенные в других субъектах Сибирского федерального округа, выявили аналогичные закономерности: в Республике Тыва (РТ), Кемеровской (КО) и Томской (ТО) областях частота выявления ВПЧ-16-позитивных образцов существенно превышала число таковых с генотипом ВПЧ-18 [26, 33]. Однако в целом количество пациенток с ВПЧ-16 в Забайкальском крае (ЗК) было существенно ниже, чем в сравниваемых с ним трех других регионах Сибирского федерального округа: ЗК — 17,7%; РТ — 59,1% ($p < 0,001$); КО — 43,6% ($p < 0,001$); ТО — 53,9% ($p < 0,001$) [26, 33].

ВПЧ в виде моноинфекции выявлен у 48,8% пациенток. У 51,2% ВПЧ-позитивных женщин обнаружены несколько типов ВПЧ-ВР: два — у 34,5%, три — у 9,5%, четыре — у 6,0%, пять — у 1,2%. ВПЧ-16 сочетался с ВПЧ-18 в 3,6% наблюдений и чаще, чем ВПЧ-18, идентифицировался в комбинации с другими генотипами (31-м, 33-м, 45-м, 52-м, 58-м): 15,5% vs 3,6%, $\chi^2 = 6,91$; $p = 0,009$.

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

В целом 64% пациенток отдали предпочтение методу самозабора материала для ВПЧ-теста, количество женщин, предпочитающих врачебное взятие образцов, было значительно

меньше — 36% ($p < 0,001$) (табл. 4). Основными причинами, по которым пациентки выбрали метод самостоятельного приготовления образца, были ощущение большего комфорта (75,0% vs 22,2%, $p < 0,001$), меньшей болезненности (70,3% vs 22,2%, $p < 0,001$) и меньшего смущения (25,8% vs 1,4%, $p < 0,001$). Единственной причиной предпочтения взятия образца ДНК ВПЧ врачом является большая уверенность, что материал взят правильно (10,1% vs 84,7%, $p < 0,001$). В будущем подавляющее большинство участниц исследования (96% vs 4%, $p < 0,001$) выберут самостоятельный забор материала для ВПЧ-теста, поскольку это просто и не требует визита к врачу.

Следует отметить, что большинство пациенток, предпочитающих самостоятельное взятие материала для ВПЧ теста, были в возрасте 18–25 лет — 94,7%, в группе женщин 26–35 лет их количество значительно снизилось и составило 70,5% ($\chi^2_{1-2} = 9,05$, $p = 0,003$), а пациентки позднего репродуктивного периода (36–45 лет) продемонстрировали наименьшую приверженность методу самозабора — 40,5% ($\chi^2_{2-3} = 11,66$, $p = 0,0001$). Данный факт объясняется тем, что женщины старшего возраста чаще опасались, что при самостоятельном взятии вагинальных выделений материал будет приготовлен неправильно (рис. 2). Наши данные полностью совпадают с результатами, полученными Y. Deleré и соавт. (2011), что самозабор материала для ВПЧ-теста — надежный способ определить распространенность ВПЧ-ВР и хорошо воспринимается женщинами в возрасте 20–30 лет [14].

В ряде исследований, проведенных в разных странах мира, также выявлена высокая комплаентность женщин к методу самостоятельного взятия образца для ВПЧ-теста. Так, в Испании в 2012 г. 68% женщин в будущем предпочтут самостоятельное взятие образцов дома, если врач даст им тест, а 71% выразили готовность произвести самозабор дома, если тест будет направлен им по почте. Основными причинами предпочтения метода самозабора были меньшее чувство смущения (27,3% vs 1,5%, $p < 0,001$) и больший комфорт (72,7% vs 20,9%, $p < 0,001$) [34]. В Швеции количество женщин, отдавших предпочтение самостоятельному

Рис. 1. Частота идентификации типов вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска

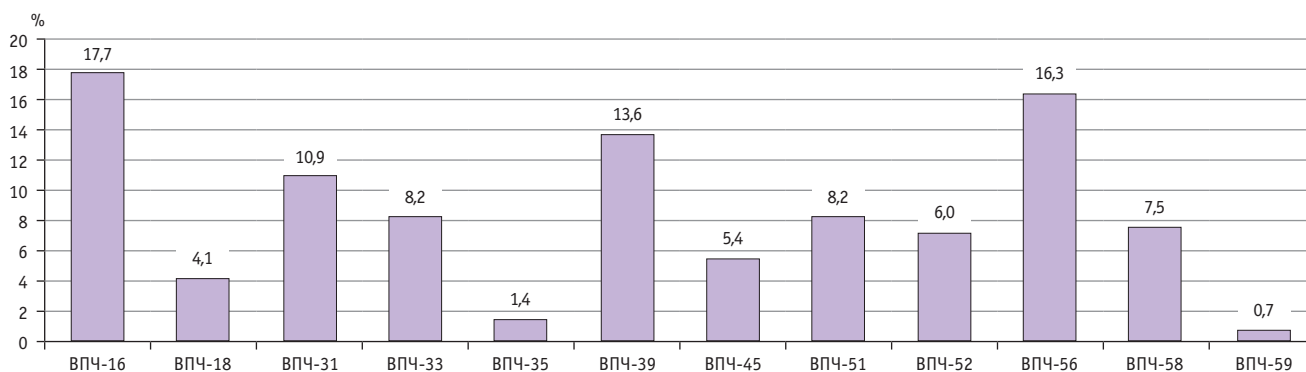


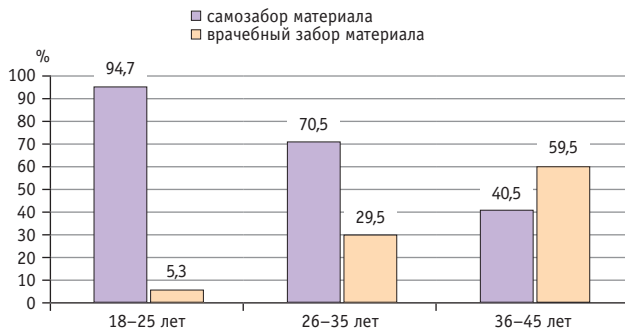
Таблица 4

Оценка взятия материала для ВПЧ-теста: самостоятельный забор vs забор врачом, n (%)

Оценка метода	Самозабор — 128 (64%)	Врачебный забор — 72 (36%)	$P\chi^2$
Большой комфорт	96 (75,0)	16 (22,2)	< 0,001
Меньшее смущение	33 (25,8)	1 (1,4)	< 0,001
Меньше боли	90 (70,3)	16 (22,2)	< 0,001
Большая уверенность, что материал взят правильно	13 (10,2)	61 (84,7)	< 0,001

Рис. 2. Предпочтения пациенток разных возрастных групп в выборе метода забора материала для ВПЧ-теста (n = 200)

Примечание: различия между всеми группами достоверны для метода самозабора материала для ВПЧ-теста ($p < 0,05$) и для врачебного взятия материала для ВПЧ-теста ($p < 0,05$)



взятию вагинальных выделений для ВПЧ-теста, было в три раза больше, чем женщин, пришедших для осмотра специалистом. По данным анкетного опроса, ведущей причиной обоснования такого выбора были неприятные ощущения, связанные с гинекологическим осмотром [35]. В исследовании F. Sultana и соавт. (2017) 88% пациенток предпочитают самостоятельный забор материала для ВПЧ-теста дома в будущем, потому что этот метод прост, не требует визита к врачу и не связан с эмоциональными переживаниями [19]. По данным Н. Н. Chou и соавт. (2015), большинство женщин, прошедших самотестирование, отмечают простоту и удобство метода (90,8%) и порекомендуют пройти этот вид обследования своим знакомым (88,3%) [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленная широкая распространенность ВПЧ высокого онкогенного риска (ВПЧ-ВР) у женщин репродуктивно-

го возраста (42%) в сочетании с высокими показателями заболеваемости раком шейки матки (РШМ) в Забайкальском крае (2015 год — 485,1; РФ — 222,7 на 100 000 женского населения [37]) служат основанием для активизации работы по профилактике РШМ в регионе и оптимизации программы цервикального скрининга населения. Использование устройства Qvintip для самостоятельного взятия вагинальных выделений повышает ОШ выявления ВПЧ-ВР в генитальном тракте в 1,6 раза в сравнении с забором материала врачом (38,0% vs 27,5%). ВПЧ-тест в 3,6 раза чаще был положительным при самозаборе материала с помощью прибора Qvintip, чем при приготовлении образца врачом с использованием урогенитального зонда (34,5% vs 9,5%). Большинство пациенток отметили простоту использования, больший комфорт, безболезненность и приватность самозабора. Наибольшую приверженность к самостоятельному взятию материала для ВПЧ теста проявили девушки в возрасте 18–25 лет (94,7%).

Таким образом, устройство Qvintip для самостоятельного взятия образца ДНК ВПЧ обеспечивает высокую диагностическую эффективность, является простым и удобным и может быть рекомендовано к использованию при выявлении ВПЧ-ВР с целью увеличения численности женщин, участвующих в программах скрининга на РШМ.

Авторы выражают благодарность министру здравоохранения Забайкальского края, доктору медицинских наук Давыдову Сергею Олеговичу, главному врачу Городской поликлиники № 4 города Читы Карповой Светлане Валерьевне, заместителю главного врача Городской поликлиники № 4 Веселкову Александру Викторовичу за содействие в организации исследования; членам Молодежного научного общества Читинской государственной медицинской академии Самбуевой Наталье Борисовне, Шемякиной Ксении Николаевне и Мальцевой Екатерине Евгеньевне за участие в статистической обработке материала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G., Serrano B., Mena M., Gómez D. et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 15 December 2016. 310 p.
2. Сухих Г. Т., Прилепская В. Н., ред. Профилактика рака шейки матки. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2012. 192 с. [Sukhikh G. T., Prilepskaya V. N., red. Profilaktika raka sheiki matki. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: MEDpress-inform; 2012. 192 s. (in Russian)]
3. Bosch F. X., Broker T. R., Forman D., Moscicki A. B., Gillison M. L., Doorbar J. et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. Vaccine. 2013; 31(suppl. 7): H1–31.
4. Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice Second edition. World Health Organization; 2014. 408 p.
5. Rogovskaya S. I., Shabalova I. P., Mikheeva I. V., Minkina G. N., Podzolkova N. M., Shipulina O. Y. et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Russian Federation, the Western countries of the former Soviet Union, Caucasus region and Central Asia. Vaccine. 2013; 31 (suppl. 7): H46–58.
6. WHO guidance note: comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women. World Health Organization; 2013. 13 p.
7. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. World Health Organization; 2013. 60 p.

8. Lorincz A., Castanon A., Wey Wey Lim A., Sasieni P. New Strategies for HPV-based Cervical Screening. Womens Health (Lond. Engl). 2013; 9(5). <http://journals.sagepub.com/doi/full/10.2217/WHE.13.48>.
9. Martins T. R., de Oliveira C. M., Rosa L. R., de Campos C. C., Rodrigues C. L. R., Villa L. L. et al. HPV genotype distribution in Brazilian women with and without cervical lesions: correlation to cytological data. Virol. J. 2016; 13: 138.
10. Wright T. C., Stoler M. H., Behrens C. M., Sharma A., Zhang G., Wright T. L. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. Gynecol. Oncol. 2015; 136(2): 189–97.
11. Agorastos T., Chatzistamatiou K., Katsamagkas T., Koliopoulos G., Daponte A., Constantinidis T. et al. Primary screening for cervical cancer based on high-risk human papillomavirus (HPV) detection and HPV 16 and HPV 18 genotyping, in comparison to cytology. PLoS One. 2015; 10(3): e0119755.
12. Arbyn M., Verdoodt F., Snijders P. J., Verhoef V. M., Suonio E., Dillner L. et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. Lancet Oncol. 2014; 15(2): 172–83.
13. Chen K., Ouyang Y., Hillemanns P., Jentschke M. Excellent analytical and clinical performance of a dry self-sampling device for human papillomavirus detection in an urban Chinese referral population. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2016; 42(12): 1839–45.
14. Deléré Y., Schuster M., Vartazarowa E., Hänsel T., Hagemann I., Borchardt S. et al. Cervicovaginal self-sampling is a reliable method for determination of prevalence of human papillomavirus genotypes

- in women aged 20 to 30 years. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49(10): 3519–22.
15. Del Mistro A., Frayle H., Ferro A., Fantin G., Altobelli E., Giorgi Rosi P. Efficacy of self-sampling in promoting participation to cervical cancer screening also in subsequent round. *Prev. Med. Rep.* 2016; 5: 166–8.
 16. Jentschke M., Chen K., Arbyn M., Hertel B., Noskowitz M., Soergel P. et al. Direct comparison of two vaginal self-sampling devices for the detection of human papillomavirus infections. *J. Clin. Virol.* 2016; 82: 46–50.
 17. Ma'som M., Bhoo-Pathy N., Nasir N. H., Bellinson J., Subramaniam S., Ma Y. et al. Attitudes and factors affecting acceptability of self-administered cervicovaginal sampling for human papillomavirus (HPV) genotyping as an alternative to Pap testing among multiethnic Malaysian women. *BMJ Open.* 2016; 6(8): e011022.
 18. Silva J., Cerqueira F., Medeiros R. Acceptability of self-sampling in Portuguese women: the good, the bad or the ugly? *Sex. Health.* 2017. doi: 10.1071/SH16077.
 19. Sultana F., Mullins R., English D. R., Simpson J. A., Drennan K. T., Heley S. et al. Women's experience with home-based self-sampling for human papillomavirus testing. *BMC Cancer.* 2015; 15: 849.
 20. Wong E. L. Y., Chan Paul K. S., Chor J. S. Y., Cheung A. W. L., Huang F., Wong S. Y. S. Evaluation of the impact of human papillomavirus DNA self-sampling on the uptake of cervical cancer screening. *Cancer Nurs.* 2016; 39(1): E1–11.
 21. Boggan J. C., Walmer D. K., Henderson G., Chakhtoura N., McCarthy S. H., Beauvais H. J. et al. Vaginal self-sampling for human papillomavirus infection as a primary cervical cancer screening tool in a naitian population. *Sex. Transm. Dis.* 2015; 42(11): 655–9.
 22. Zhao F. H., Lewkowitz A. K., Chen F., Lin M. J., Hu S. Y., Zhang X. et al. Pooled analysis of a self-sampling HPV DNA test as a cervical cancer primary screening method. *J. Natl. Cancer Inst.* 2012; 104(3): 178–88.
 23. Balasubramanian A., Kulasingam S. L., Baer A., Hughes J. P., Myers E. R., Mao C. et al. Accuracy and cost-effectiveness of cervical cancer screening by high-risk human papillomavirus DNA testing of self-collected vaginal samples. *J. Lower Genit. Tract Dis.* 2010; 14(3): 185–95.
 24. Bhatla N., Dar L., Patro A. R., Kumar P., Kriplani A., Gulati A. et al. Can human papillomavirus DNA testing of self-collected vaginal samples compare with physician-collected cervical samples and cytology for cervical cancer screening in developing countries? *Cancer Epidemiol.* 2009; 33(6): 446–50.
 25. Szarewski A., Cadman L., Mallett S., Austin J., Londesborough P., Waller J. et al. Human papillomavirus testing by self-sampling: assessment of accuracy in an unsupervised clinical setting. *J. Med. Screen.* 2007; 14(1): 34–42.
 26. Артымук Н. В., Марочко К. В. Эффективность выявления вируса папилломы человека при помощи устройства для самостоятельного забора вагинального отделяемого. *Акушерство и гинекология.* 2016; 3: 85–91. [Artyuk N. V., Marochko K. V. Effektivnost' vyavleniya virusa papillomy cheloveka pri pomoshchi ustroystva dlya samostoyatel'nogo zabora vaginal'nogo otdelyaemogo. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2016; 3: 85–91. (in Russian)]
 27. Wright T. C. Jr., Denny L., Kuhn L., Pollack A., Lorincz A. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *JAMA.* 2000; 283(1): 81–6.
 28. Bansil P., Wittet S., Lim J. L., Winkler J. L., Paul P., Jeronimo J. Acceptability of self-collection sampling for HPV-DNA testing in low-resource settings: a mixed methods approach. *BMC Public Health.* 2014; 14: 596.
 29. Haguenoer K., Sengchanh S., Gaudy-Graffin C., Boyard J., Fontenay R., Marret H. et al. Vaginal self-sampling is a cost-effective way to increase participation in a cervical cancer screening programme: a randomised trial. *Br. J. Cancer.* 2014; 111(11): 2187–96.
 30. Белокрыницкая Т. Е., Фролова И. И., Тарбаева Д. А., Глотова Е. Ю., Золотарёва А. А., Мальцева Т. В. Конфаундинг-факторы папилломавирусной инфекции и цервикальной дисплазии у молодых женщин. *Доктор.Ру.* 2015; 14(115): 7–12. [Belokrinitckaya T. E., Frolova I. I., Tarbaeva D. A., Glotova E. Yu., Zolotaryova A. A., Maltseva T. V. Konfaundiruyemye faktory papillomavirussnoy infektsii i tservikal'noi displazii u molodykh zhenshchin. *Doctor.Ru.* 2015; 14(115): 7–12. (in Russian)]
 31. Remschmidt C., Kaufmann A. M., Hagemann I., Vartazarova E., Wichmann O., Deleré Y. Risk factors for cervical human papillomavirus infection and high-grade intraepithelial lesion in women aged 20 to 31 years in Germany. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2013; 23(3): 519–26.
 32. Doorbar J., Egawa N., Griffin H., Kranjec C., Murakami I. Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev. Med. Virol.* 2015; 25(suppl. 1): 2–23.
 33. Мерзлякова М. К., Никитина Е. Г., Бычков В. А., Чуруксаева О. Н., Шивит-Оол А. А. Сравнительные аспекты распространенности генотипов вируса папилломы человека у женского населения Томской области и республики Тыва. *Сиб. онкол. журн.* 2012; прил. 1: 108–9. [Merzlyakova M. K., Nikitina E. G., Bychkov V. A., Churuksaeva O. N., Shivit-Ool A. A. Sravnitel'nye aspekty rasprostranennosti genotipov virusa papillomy cheloveka u zhenskogo naseleniya Tomskoi oblasti i respubliki Tyva. *Sib. onkol. zhurn.* 2012; pril. 1: 108–9. (in Russian)]
 34. Ortiz A. P., Alejandro N., Pérez C. M., Otero Y., Soto-Salgado M., Palefsky J. M. et al. Acceptability of cervical and anal HPV self-sampling in a sample of hispanic women in Puerto Rico. *PR Health Sci. J.* 2012; 31(4): 205–12.
 35. Darlin L., Borgfeldt C., Forslund O., Hénic E., Hortlund M., Dillner J. et al. Comparison of use of vaginal HPV self-sampling and offering flexible appointments as strategies to reach long-term non-attending women in organized cervical screening. *J. Clin. Virol.* 2013; 58(1): 155–60.
 36. Chou H. H., Huang H. J., Cheng H. H., Chang C. J., Yang L. Y., Huang C. C. et al. Self-sampling HPV test in women not undergoing Pap smear for more than 5 years and factors associated with under-screening in Taiwan. *J. Formos. Med. Assoc.* 2016; 115(12): 1089–96.
 37. Байбарина Е. Н., ред. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году. М.; 2016. 33 с. [Baibarina E. N., red. Osnovnyye pokazateli deyatelnosti akushersko-ginekologicheskoi sluzhby v Rossiiskoi Federatsii v 2015 godu. М.; 2016. 33 s. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Белокрыницкая Т. Е., Фролова И. И., Туранова О. В., Плетнёва В. А., Пальцева Т. В., Низелькаева Л. Ю. Самостоятельный vs врачебный забор материала для ВПЧ-теста: результативность и приемлемость у пациенток разных возрастных групп // *Доктор.Ру.* 2017. № 7 (136). С. 8–14.

Citation format for this article:

Belokrinitckaya T. E., Frolova I. I., Turanova O. V., Pletneva V. A., Paltseva T. V., Nizelkaeva L. Yu. Self-Sampling vs Physician Sampling for HPV Testing: Informative Value. *Doctor.Ru.* 2017; 7(136): 8–14.