



Распространённость вируса папилломы человека (*Papillomaviridae; Human papillomavirus*) высокого канцерогенного риска по результатам скрининга 3 анатомических локусов у мужчин, стратифицированных по сексуальному поведению и ВИЧ-статусу

© Попова А.А.¹, Домонова Э.А.¹, Покровская А.В.^{1,2}, Шипулина О.Ю.¹, Покровский В.В.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), 111123, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Москва, Россия

Введение. Вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) является этиологическим агентом рака шейки матки, а также оказывает влияние на развитие рака ануса, влагалища, полового члена, вульвы и ротоглотки. В связи с этим дальнейшее изучение биологических свойств этого агента и частоты его встречаемости в различных популяциях представляет собой актуальную задачу.

Цель исследования: установить распространённость ВПЧ ВКР при скрининге 3 анатомических локусов у мужчин, стратифицированных по сексуальному поведению (мужчины, практикующие секс с мужчинами (МСМ); гетеросексуальные мужчины (ГМ)), а также по ВИЧ-статусу (негативный/позитивный).

Материал и методы. Обследованы 256 лиц мужского пола, проживающих в Московском регионе, с различными сексуальным поведением и ВИЧ-статусом. Всем выполнено тестирование, направленное на обнаружение ВПЧ 14 генотипов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). С целью детекции ДНК ВПЧ ВКР в соскобах из уретры, ануса и мазках из ротоглотки применялся метод полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ). Во всех случаях определялось абсолютное значение CD4+ лимфоцитов в периферической крови методом проточной цитометрии. У обследуемых с ВИЧ-позитивным статусом дополнительно проводилось определение РНК ВИЧ в крови посредством ПЦР-РВ.

Результаты. Распространённость инфекции, вызываемой ВПЧ ВКР, среди обследуемых составила 54,7%. Наибольшая частота выявления ВПЧ ВКР по 3 исследованным локусам зафиксирована в группе ВИЧ-позитивных МСМ (82,2%), а наименьшая – у гетеросексуалов с ВИЧ-отрицательным статусом (20,3%). При этом ВПЧ ВКР в соскобе из уретры чаще обнаруживался у ВИЧ-позитивных ГМ (24,0%); в соскобе из ануса и мазке из ротоглотки – в группе ВИЧ-положительных МСМ (79,5 и 13,7% соответственно). Показатель распространённости вируса различных генотипов значительно варьировал в зависимости от анатомического локуса, ВИЧ-статуса и сексуального поведения.

Обсуждение. Впервые получены данные по распространённости ВПЧ ВКР у мужчин с различным сексуальным поведением и ВИЧ-статусом в Московском регионе.

Заключение. Проведение в мужской популяции скрининга на ВПЧ ВКР, основанного на выявлении 14 генотипов вируса в 3 анатомических локусах (уретра, ротоглотка, анус) методом ПЦР-РВ, позволит получить информацию, необходимую для совершенствования системы эпидемиологического мониторинга и рационального планирования профилактических мероприятий среди лиц мужского пола, имеющих любой из факторов риска персистенции папилломавирусной инфекции (наличие ВИЧ-инфекции и/или отношение к группе МСМ).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска; мужчины, практикующие секс с мужчинами; гетеросексуальные мужчины, распространённость

Для цитирования: Попова А.А., Домонова Э.А., Покровская А.В., Шипулина О.Ю., Покровский В.В. Распространённость вируса папилломы человека (*Papillomaviridae; Human papillomavirus*) высокого канцерогенного риска по результатам скрининга 3 анатомических локусов у мужчин, стратифицированных по сексуальному поведению и ВИЧ-статусу. *Вопросы вирусологии*. 2021; 66(3): 217-226. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-53>

Для корреспонденции: Попова Анна Анатольевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник специализированного научно-исследовательского отдела эпидемиологии и профилактики СПИД (СНИОЭП СПИД), ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), 111123, Москва, Россия. E-mail: asya-med@mail.ru

Участие авторов: Попова А.А. – разработка концепции и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, статистическая обработка, написание текста; Домонова Э.А. – сбор и обработка материалов, написание и редактирование текста; Покровская А.В. – сбор и обработка материалов; Шипулина О.Ю. – сбор и обработка материалов, редактирование текста; Покровский В.В. – утверждение окончательного варианта статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование проводилось при информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) (Протокол № 78 от 02.11.2017).

Поступила 19.03.2021
Принята к печати 11.05.2021

ORIGINAL ARTICLE

Prevalence of human papillomavirus (*Papillomaviridae*; *Human papillomavirus*) of high carcinogenic risk based on the results of screening of three anatomical loci in men stratified by sexual behavior and HIV status

Anna A. Popova¹, Elvira A. Domonova¹, Anastasia V. Pokrovskaya^{1,2}, Olga Yu. Shipulina¹, Vadim V. Pokrovsky¹

¹FSBI «Central Research Institute for Epidemiology» of the Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), Moscow, 111123, Russia;

²FSAEI HE «People's Friendship University of Russia», 117198, Moscow, Russia

Introduction. Human papillomavirus (HPV) of high carcinogenic risk (HCR), in addition to being the etiological agent of cervical cancer, also contribute to development of cancer of the anus, vagina, penis, vulva and oropharyngeal cancer. In this connection, further study of the biological properties of this agent and its prevalence in different populations is an urgent task.

The aim of the study was to examine the prevalence of HCR HPV in three anatomical loci in men stratified by HIV (human immunodeficiency virus) infection status (negative, HIV+/positive/HIV-) as well as by sexual behavior: men who have sex with men (MSM), heterosexual men (HM).

Material and methods. The study included 256 men from Moscow and Moscow region: 73 MSM/HIV+, 66 MSM/HIV-, 58 HM/HIV+, and 59 HM/HIV-. All men were tested for 14 HCR genotypes of HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, and 68). Smears were taken from three anatomical loci: urethra, anus, oropharynx. Testing was performed using real-time polymerase chain reaction assay (PCR-RT).

Results. The highest prevalence of HCR HPV detection, regardless of the locus, was recorded for MSM/HIV+ (82.2%), and the lowest for HM/HIV (20.3%). The highest detection of HCR HPV in scrapings of epithelial cells from anus was recorded for MSM/HIV+ (79.5%). The highest incidence of this pathogen in oropharynx also was registered for MSM/HIV+ (13.7%). The highest incidence of HCR HPV in scrapings of epithelial cells from urethra was recorded for HM/HIV+ (24%). The prevalence of HCR HPV among men was found to differ markedly depending on the anatomical locus, HIV status and sexual behavior.

Discussion. For the first time, there were obtained data on the prevalence of HCR HPV in men with different patterns of sexual behavior and HIV status in the Moscow region.

Conclusion. Screening for HCR HPV in male population based on the identification of 14 genotypes of the virus in three anatomical loci (urethra, oropharynx, anus) by PCR-RT will provide the information necessary to improve the system of epidemiological monitoring and proper planning of preventive measures among men with any risk factors for HPV persistence (presence of HIV infection and/or belonging to the MSM group). HPV screening algorithm development is required for men considering their HIV status and sexual behavior. We recommend testing for 14 HCR HPV genotypes in three loci (urethra, anus, oropharynx).

Keywords: HIV infection; human papillomavirus; men who have sex with men; heterosexual men, prevalence

For citation: Popova A.A., Domonova E.A., Pokrovskaya A.V., Shipulina O.Yu., Pokrovsky V.V. Prevalence of human papillomavirus (*Papillomaviridae*; *Human papillomavirus*) of high carcinogenic risk according to the results of screening of three anatomical loci in men stratified by sexual behavior and HIV status. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2021; 66(3): 217-226 (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-53>

For correspondence: Anna A. Popova, Ph.D. (Med.), Senior Researcher of the Department of Specialized Research Laboratory for AIDS Epidemiology and Prevention, FSBI «Central Research Institute for Epidemiology» of the Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), Moscow, 111123, Russia. E-mail: asya-med@mail.ru

Information about the authors:

Popova A.A., <https://orcid.org/0000-0001-9484-5917>

Domonova E.A., <http://orcid.org/0000-0001-8262-3938>

Pokrovskaya A.V., <http://orcid.org/0000-0002-2677-0404>

Shipulina O.Yu., <http://orcid.org/0000-0003-4679-6772>

Pokrovsky V.V., <https://orcid.org/0000-0002-9514-7288>

Contribution: Popova A.A. – concept and design of research, collection and processing of materials, statistical processing, writing of the text; Domonova E.A. – collection and processing of materials, writing and editing of the text; Pokrovskaya A.V. – collection and processing of materials; Shipulina O.Yu. – collection and processing of materials, editing of the text; Pokrovsky V.V. – approval of the final version of the article.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of FSBI «Central Research Institute for Epidemiology» of the Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rosпотребнадзор) (Protocol No. 78 dated 02 November 2017).

Received: 19 March 2021
Accepted: 11 May 2021

Введение

К настоящему времени показано, что вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) является этиологическим агентом в 100% случаев рака шейки матки, 88% рака ануса, 70% – влагалища, 50% – полового члена, 43% – вульвы и 26% рака ротоглотки [1]. Обсуждается также участие ВПЧ ВКР в возникновении рака предстательной железы [2, 3].

Частота выявления патогена в анальной области выше, чем в генитальной и оральной [4–6]. При этом распространённость поражения анальной локализации различается в зависимости от этнических групп, географических зон, сексуального поведения и ВИЧ-статуса. В настоящее время большинство исследований направлены на изучение распространённости ВПЧ ВКР в группе мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), а также среди ВИЧ-положительных лиц мужского пола [1, 4–7]. Так, согласно результатам метаанализа, представленного в 2016 г., частота встречаемости ВПЧ-инфекции на основании данных исследования оральной локализации в группе ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных МСМ (МСМ/ВИЧ– и МСМ/ВИЧ+) составила 17,1 и 28,9% соответственно [8].

Согласно имеющимся сведениям в целом распространённость ВПЧ генитальной локализации среди мужчин значительно выше, чем у женщин, и составляет по разным данным от 25 до 40% [1, 9]. При этом частота поражения по анатомическим участкам у мужчин неодинакова: максимальная отмечается в стволе полового члена, минимальная – в уретре [10, 11].

Важно отметить, что ВПЧ-инфекция анальной локализации может вызывать более серьёзные последствия у ВИЧ-позитивных мужчин, чем у ВИЧ-негативных. Кроме того, продемонстрировано, что положительный ВИЧ-статус увеличивает риск персистенции ВПЧ ВКР, тем самым ухудшая прогноз и способствуя развитию онкологического процесса [4].

Имеющиеся статистические данные по состоянию оказания онкологической помощи населению в РФ не позволяют провести стратификацию пациентов по ВИЧ-статусу и характеру сексуального поведения [12]. Также в России не проводится регистрация случаев ВПЧ-инфекции, что не даёт возможности достоверно отследить количество пациентов из групп риска и разработать алгоритм оказания им специализированной помощи, а также спланировать проведение профилактических мероприятий. В связи с этим необходимо дополнительное изучение распространённости инфекции, вызываемой ВПЧ ВКР, по 3 важнейшим анатомическим локусам (уретра, ротоглотка, анус) среди мужского населения Российской Федерации с учётом сексуального поведения и ВИЧ-статуса, что и явилось целью представляемого исследования.

Материал и методы

Работа проводилась в период с февраля 2018 г. по декабрь 2019 г. на базе ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). В исследовании приняли участие 256 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет, проживающих в Москве и Московской области. Критериями включения служили: мужской пол от рождения, возраст старше 18 лет, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерием исключения являлось отсутствие возможности понять содержание информированного согласия.

Для стратификации по характеру сексуального поведения (гетеросексуальные мужчины (ГМ), практикующие секс исключительно с женщинами – гетеросексуалы; мужчины, относящиеся к группе МСМ) всем пациентам были предложены анкеты, после заполнения которых проводилось интервьюирование. Отнесение к МСМ осуществлялось, если в устной беседе либо в анкете участник причислял себя к этой группе. Стратификация по ВИЧ-статусу выполнялась на основании медицинской документации, содержащей положительные результаты проведения реакции иммуноблоттинга (для ВИЧ-позитивных) или данных, полученных при определении специфических антител к антигенам ВИЧ (для лиц, не знающих свой статус).

Всем отобраным для участия (ВИЧ-негативным и ВИЧ-позитивным) проводилось определение абсолютного содержания CD4+ лимфоцитов в периферической крови. ВИЧ-инфицированным лицам дополнительно выполнялось определение РНК ВИЧ в крови.

От каждого обследуемого для последующего тестирования с применением полимеразной цепной реакции с детекцией флуоресцентного сигнала в режиме реального времени (ПЦР-РВ) получали биологический материал из 3 анатомических локусов: уретры, ротоглотки и ануса. Взятие соскоба со слизистой оболочки уретры (далее – соскоб из уретры) осуществляли с помощью стерильного одноразового урогенитального зонда типа А («Jiangsu Suyun Medical Materials Co.», КНР), мазка со слизистой оболочки ротоглотки (далее – мазок из ротоглотки) – стерильного одноразового зонда («DELTA LAB», Испания). Также у всех мужчин выполняли взятие соскоба эпителиальных клеток со слизистой оболочки ануса (далее – соскоб из ануса) в транспортную среду для жидкостной цитологии BD SurePath™ («BD Diagnostics», США) при помощи урогенитального зонда типа F («Changzhou Chuangjia Medical Appliance Co.», КНР).

Биологический материал соскобов/мазков помещали в отдельные одноразовые полипропиленовые пробирки, содержащие транспортную среду с муколитиком (ТСМ) (РУ № ФСР 2009/05514, ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия).

Во всех образцах определяли наличие ДНК ВПЧ ВКР методом ПЦР-РВ. В ходе ВПЧ-тестирования осуществляли выявление ВПЧ ВКР следующих генотипов: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68.

Экстракцию ДНК из биологических образцов проводили с помощью наборов реагентов «АмплиСенс® ДНК-сорб-Д» (РУ № РЗН 315/3503, ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора), «АмплиСенс® ДНК-сорб-АМ» (РУ № ФСР 2007/00183, ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). Выявление и типирование ДНК ВПЧ ВКР выполняли с использованием комплекса реагентов: «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр-14-FL» (РУ

№ РЗН 2017/5387, ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) и «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип-титр-FL» (РУ № РЗН 2017/6533, ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора).

Постановку реакции ПЦР-РВ и анализ результатов амплификации осуществляли на приборах с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме реального времени «ДТ-96» и «ДТпрайм» (ООО «НПО ДНК-технология», Россия) в соответствии с инструкциями производителя.

В рамках работы не выполнялись цитологический анализ и визуальное исследование (осмотр) слизистых оболочек ротоглотки, уретры и ануса.

Статистическую обработку проводили в программах Microsoft Excel 2013 и SPSS 16 (допустимая ошибка E = 5%). Использовали показатели описательной статистики: среднее значение, медиана (median), стандартное отклонение, минимум (min), максимум (max),

Таблица 1. Характеристика субъектов исследования (n = 256)

Table 1. Characteristics of study subjects (n = 256)

Характеристика Characteristic	MCM MSM (n = 139; 54,3%)	Гетеросексуалы Heterosexual males (n = 117; 45,7%)	Всего Total (n = 256; 100%)
Возраст (медиана, IQR) Age (median, IQR)	32 (39–28)	38 (42–35)	35 (40–30)
<30 (n, %)	57 (41,0)	13 (11,1)	70 (27,3)
≥31 (n, %)	82 (59,0)	104 (88,9)	186 (72,7)
Образование (n, %) Educational status (n, %)			
Школьное School education	4 (2,9)	16 (13,7)	20 (7,8)
Среднее специальное Vocational education	22 (15,8)	39 (33,3)	61 (23,8)
Высшее Higher education	113 (81,3)	62 (53,0)	175 (68,4)
Количество половых партнёров за год (n, %) Number of sexual partners per year (n, %)			
0	1 (0,7)	13 (11,1)	14 (5,5)
1–5	65 (46,8)	95 (81,2)	160 (62,5)
6–10	29 (20,9)	3 (2,6)	32 (12,5)
>10	44 (31,6)	6 (5,1)	50 (19,5)
ВИЧ-статус (n, %) HIV status (n, %)			
Позитивные (ВИЧ+) Positive (HIV+)	73 (52,5)	58 (49,6)	131 (51,2)
Негативные (ВИЧ–) Negative (HIV–)	66 (47,5)	59 (50,4)	125 (48,8)
CD4+ лимфоциты, кл/мкл (медиана, IQR) CD4+ lymphocytes, cells/μl (median, IQR)	689 (831–540)	740 (970–503)	703,5 (887–503)
<250 (n, %)	8 (5,8)	2 (1,7)	10 (3,9)
250–349 (n, %)	7 (5,0)	9 (7,7)	16 (6,3)
350–500 (n, %)	18 (12,9)	18 (15,4)	36 (14,0)
>500 (n, %)	106 (76,3)	88 (75,1)	194 (75,8)

Примечание. MCM – мужчины, практикующие секс с мужчинами; IQR – интерквартильный размах.

Note. MSM, men who have sex with men; IQR, interquartile range.

интерквартильный размах (IQR = Q3–Q1). С целью сравнения количественного показателя применяли t-критерий Стьюдента; при анализе различий между группами по качественным признакам – критерий χ^2 . Различия между группами считали статистически значимыми при уровне достоверности 95% ($p < 0,05$).

Исследование проводилось при информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Протокол №78 от 02.11.2017).

Результаты

Подробная характеристика обследуемых представлена в **табл. 1**. Среди участников преобладали лица молодого возраста – $35,5 \pm 7,4$ года (min 18, max 65, median 35, IQR = 40,0–30,0), где 27,3% (70/256) приходилось на мужчин моложе 30 лет. При этом в группе МСМ (54,3% от всех обследованных) доля не достигших 30-летнего возраста составила 41,0% (57/139), в то время как среди гетеросексуалов (45,7%) – только 11,1% (13/117).

Из **табл. 1** видно, что большая часть включённых в исследование мужчин имела высшее образование (68,4%). По анализируемым группам подобная тенденция сохранялась, однако в группе МСМ лица с высшим образованием преобладали – 81,3% (113/139), а в группе гетеросексуалов они составили лишь 53% (62/117).

Анализ данных, характеризующих сексуальное поведение, показал, что среднее количество половых партнёров за последний год у обследованных в группе МСМ составило 12,2, в то время как среди гетеросексуальных мужчин этот показатель был в 5,1 раза ниже – 2,4. В целом в исследовании преобладали лица, имевшие за последний год от 1 до 5 половых партнёров (62,5%, 160/256). В группе гетеросексуалов эта тенденция не только сохранялась, но и была преобладающей – 81,2% (95/117). В то же время основную часть представителей МСМ составили имевшие за последний год 1–5 и более 10 половых партнёров (46,8 и 31,6% соответственно).

В целом в исследовании приняли участие 51,2% ВИЧ-инфицированных мужчин (131/256), при этом в группе МСМ они составили большую часть обследованных – 52,2% (73/139), в то время как среди гетеросексуалов – 49,6% (58/117). Анализ исследуемых субъектов по ВИЧ-статусу и сексуальному поведению позволил выделить 4 группы: МСМ/ВИЧ+ (ВИЧ-инфицированные МСМ) – 73 человека, МСМ/ВИЧ– (ВИЧ-негативные МСМ) – 66 человек, ГМ/ВИЧ+ (ВИЧ-позитивные гетеросексуальные мужчины, практикующие секс исключительно с женщинами) – 58 и ГМ/ВИЧ– (ВИЧ-отрицательные гетеросексуальные мужчины, практикующие секс исключительно с женщинами) – 59 человек.

Следует отметить, что 82,2% (60/73) пациентов группы МСМ/ВИЧ+ получали антиретровирусную терапию (АРТ), при этом у 90,0% из них (54/60) концентрация РНК ВИЧ была ниже определяемого уровня. Среди ГМ/ВИЧ+ на АРТ находились 82,8% (49/58)

человек. При этом РНК ВИЧ выше уровня детекции в этой группе на фоне АРТ зарегистрирована лишь у 1 (1,7%) участника, что было связано с недавним началом последней.

В результате проведения ВПЧ-тестирования ДНК ВПЧ ВКР выявлена у 54,7% мужчин (140/256), среди которых преобладали лица молодого возраста – $34,4 \pm 7,4$ года (median 33,5, min 18, max 58, IQR = 39,8–29,0). Наиболее часто присутствие ДНК ВПЧ ВКР вне зависимости от исследуемого локуса регистрировалось у МСМ/ВИЧ+ (82,2% случаев) (60/73), в то время как в группе ГМ/ВИЧ– обнаруживалась реже всего – в 20,3% случаев (12/59) (**рис. 1**).

Анализ распределения по возрасту мужчин с положительными и отрицательными результатами ВПЧ-теста не выявил статистически значимых различий (t-критерий Стьюдента = 1,972, $f = 254$, $\alpha = 0,05$).

При анализе величин абсолютных значений количества CD4+ лимфоцитов установлено, что среди участников в основном преобладали лица с уровнем $728,6 \pm 327,7$ кл/мкл (min 93, max 2112, median 703,5, IQR = 887,0–503,0). Содержание CD4+ лимфоцитов у мужчин с положительными ВПЧ-тестом составило $668,36 \pm 298$ кл/мкл (min 93, max 1674, median 669, IQR = 832,0–456,3), с отрицательным – $798,97 \pm 347,6$ кл/мкл (min 273, max 2112, median 752, IQR = 958,3–573,3). Распределение по данному показателю всех тестированных на наличие ВПЧ мужчин также не выявило достоверных различий (t-критерий Стьюдента = 1,972, $f = 254$, $\alpha = 0,05$). Однако при более детальном изучении выявлено, что у мужчин с негативным ВПЧ-тестом уровни CD4+ лимфоцитов <250 кл/мкл не зарегистрированы, а в группе с положительным результатом подобные показатели отмечены в 7,4% случаев ($\chi^2 = 8,898$; $p = 0,003$). В то же время у имеющих отрицательный результат ВПЧ-тестирования достоверно чаще регистрировался уровень CD4+ лимфоцитов >500 кл/мкл по сравнению с ВПЧ-позитивными (83 и 69,6% соответственно) ($\chi^2 = 6,303$; $p = 0,013$).

Частота выявления ДНК ВПЧ ВКР в различных анатомических локусах значительно варьировала в зависимости от сексуального поведения и ВИЧ-статуса обследуемых (**табл. 2**).

Наиболее часто ВПЧ-тест оказывался положительным в соскобе из ануса (42,6%) по сравнению с мазком из ротоглотки и соскобом из уретры (7 и 15,6% соответственно). С наибольшей частотой ДНК ВПЧ ВКР обнаруживали в соскобе из ануса в группе МСМ/ВИЧ+ (79,5%). Отличительной чертой ВПЧ-инфекции в этих случаях явилась высокая распространённость сочетанного инфицирования несколькими генотипами возбудителя. Так, в 65,5% случаев ВПЧ-тест идентифицировал в данной локализации от 2 до 9 генотипов ВПЧ ВКР.

Случаи множественного (более чем в 1 анатомическом локусе) выявления генетического материала ВПЧ ВКР представлены в **табл. 3**. При этом он детектирован одновременно в анусе и других локусах в 9,7% случаев. У МСМ/ВИЧ+ наличие ДНК ВПЧ ВКР регистрировали одновременно в анусе и других локу-

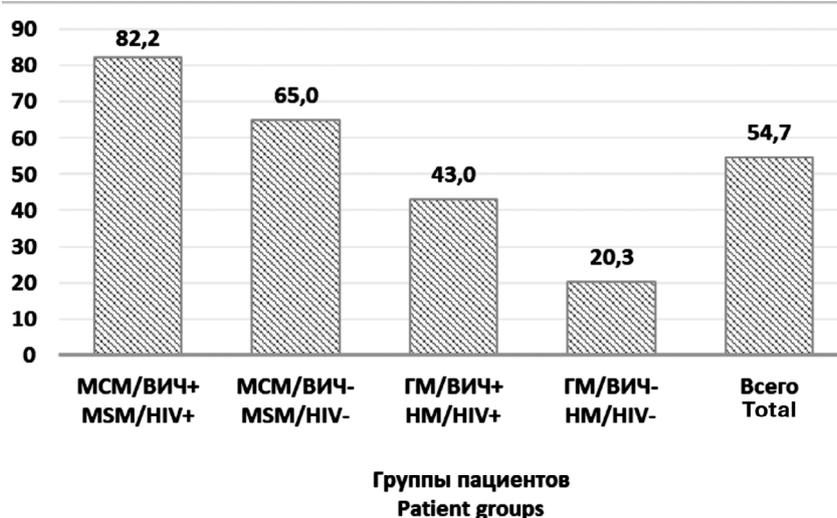


Рис. 1. Частота выявления ДНК вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска у мужчин, стратифицированных по сексуальному поведению и ВИЧ-статусу (в %).

Примечание. МСМ – мужчины, практикующие секс с мужчинами; ГМ – гетеросексуальные мужчины; HIV+ – ВИЧ-позитивные; HIV– – ВИЧ-негативные.

Fig. 1. The frequency of detection of high carcinogenic risk human papillomavirus DNA in men stratified by sexual behavior and HIV status (at percentage).

Note. MSM, men who have sex with men; HM, heterosexual men; HIV+, HIV-positive; HIV–, HIV-negative.

Таблица 2. Частота выявления ДНК вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска в различных анатомических локусах у мужчин, стратифицированных по сексуальному поведению и ВИЧ-статусу ($n = 256$)

Table 2. The frequency of detection of high carcinogenic risk human papillomavirus DNA at various anatomical loci in men stratified by sexual behavior and HIV status ($n = 256$)

Группы пациентов / Patient groups	Анатомические локусы / Anatomical loci		
	Уретра / Urethra (n, %)	Ротоглотка / Oropharynx (n, %)	Анус / Anus (n, %)
MCM/ВИЧ+ / MSM/HIV+ (n = 73)	10 (13,7)	10 (13,7)	58 (79,5)
MCM/ВИЧ- / MSM/HIV- (n = 66)	6 (9,0)	4 (6,1)	36 (54,5)
ГМ/ВИЧ+ / HM/HIV+ (n = 58)	14 (24,0)	3 (5,2)	13 (22,4)
ГМ/ВИЧ- / HM/HIV- (n = 59)	10 (16,9)	1 (1,7)	2 (3,4)

Примечание. МСМ – мужчины, практикующие секс с мужчинами; ГМ – гетеросексуальные мужчины; HIV+ – ВИЧ-позитивные; HIV– – ВИЧ-негативные.

Note. MSM, men who have sex with men; HM, heterosexual men; HIV+, HIV-positive; HIV–, HIV-negative.

сах в 9,4% случаев, а изолированно в анусе – в 60,3%. Среди МСМ/ВИЧ– у 6% участников присутствие ДНК ВПЧ ВКР установлено одновременно с анусом в другом анатомическом локусе; для ГМ/ВИЧ+ и ГМ/ВИЧ– указанная величина составила 8,6 и 1,7%.

В соскобе из уретры ДНК ВПЧ ВКР чаще обнаруживали в группе ГМ/ВИЧ+ (24,0%). У МСМ/ВИЧ+ данная величина была равной 13,7%, при этом 30,0% (3/10) мужчин этой группы имели сексуальные контакты также и с женщинами (т.е. фактически являлись бисексуалами), что имеет важное эпидемиологическое значение. В образцах из ануса и ротоглотки ДНК ВПЧ ВКР чаще детектировался среди МСМ/ВИЧ+: 79,5 и 13,7% соответственно.

Встречаемость генотипов ВПЧ ВКР сильно варьировала в зависимости от исследуемого анатомического локуса (**табл. 4**).

Из таблицы видно, что у обследованных обнаруживались все 14 генотипов вируса. Наиболее часто обнаруживался 16 генотип – 29,0% (40/138), причём в уретре и ротоглотке его встречаемость преобладает (27,5 и 38,8% соответственно), а в анусе он разделяет первенство с генотипом 68.

Наряду с этим распространённость генотипов ВПЧ ВКР заметно различалась в зависимости от сексуального поведения и ВИЧ-статуса участников. Так, в группе МСМ/ВИЧ+ 16 генотип регистрировался чаще (32,8%), а среди МСМ/ВИЧ– он оказался вторым по частоте выявления – 13,9%. В группе ГМ/ВИЧ+ данный генотип разделит первенство по распространённости с 18 и 51 (по 23%).

Обращает на себя внимание тот факт, что частота выявления ВПЧ ВКР 18 генотипа в уретре и ротоглотке составила лишь 5,0 и 5,6% соответственно, в то время как в анусе этот показатель достигал 20,2%.

Обсуждение

ВПЧ ВКР приводит к развитию онкологического процесса в различных органах (шейка матки, анус,

Таблица 3. Одновременное выявление ДНК вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска в различных анатомических локусах у мужчин, стратифицированных по сексуальному поведению и ВИЧ-статусу (n = 256)

Table 3. Simultaneous detection of high carcinogenic risk human papillomavirus DNA at various anatomical loci in men stratified by sexual behavior and HIV status (n = 256)

Анатомические локусы Anatomical loci	Группы пациентов Patient groups				
	МСМ/ВИЧ+ MSM/HIV+ (n = 73)	МСМ/ВИЧ- MSM/HIV- (n = 66)	ГМ/ВИЧ+ HM/HIV+ (n = 58)	ГМ/ВИЧ- HM/HIV- (n = 59)	Всего Total (n = 256)
Анус (изолированно) Anus (solely) (n, %)	44 (60,3)	33 (50,0)	9 (15,5)	1 (1,7)	87 (33,98)
Анус + ротоглотка + уретра Anus + oropharynx + urethra (n, %)	4 (5,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (1,7)
Анус + ротоглотка Anus + oropharynx (n, %)	5 (1,95)	1 (1,5)	1 (1,7)	1 (1,7)	8 (3,1)
Анус + уретра Anus + urethra (n, %)	5(1,95)	3 (4,5)	4 (6,9)	0 (0)	12 (4,9)
Уретра (изолированно) Urethra (solely) (n, %)	1 (1,4)	3 (4,5)	9 (15,5)	10 (16,9)	23 (8,98)
Ротоглотка (изолированно) Oropharynx (solely)	1 (1,4)	3 (4,5)	1 (1,7)	0 (0)	5 (1,95)
Уретра + ротоглотка Urethra + oropharynx (n, %)	0 (0)	0 (0)	1 (1,7)	0 (0)	1 (0,4)

Примечание. МСМ – мужчины, практикующие секс с мужчинами; ГМ – гетеросексуальные мужчины; HIV+ – ВИЧ-положительные; HIV- – ВИЧ-негативные.

Note. MSM, men who have sex with men; HM, heterosexual men; HIV+, HIV-positive; HIV-, HIV-negative.

Таблица 4. Частота выявления генотипов вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска среди ВПЧ-положительных образцов в зависимости от анатомического локуса

Table 4. Frequency of detection of high carcinogenic risk human papillomavirus genotypes among HPV-positive samples depending on the anatomical locus

Генотип вируса Virus genotype	Анатомические локусы Anatomical loci			
	Уретра Urethra (n = 40)	Анус Anus (n = 109)	Ротоглотка Oropharynx (n = 18)	Всего Total (n = 138)
	Число случаев выявления Number of cases of detection (n, %)			
16	11 (27,5)	28 (25,7)	7 (38,8)	40 (29,0)
18	2 (5,0)	22 (20,2)	1 (5,6)	23 (16,6)
31	2 (5,0)	17 (15,6)	0 (0)	19 (13,8)
33	3 (7,5)	12 (11,0)	1 (5,6)	14 (10,1)
35	2 (5,0)	15 (13,8)	4 (22,2)	19 (13,8)
39	2 (5,0)	13 (11,9)	1 (5,6)	16 (11,2)
45	6 (15,0)	17 (15,6)	3 (16,7)	24 (17,4)
51	3 (7,5)	18 (16,5)	2 (11,1)	19 (13,8)
52	4 (10,0)	17 (15,6)	1 (5,6)	19 (13,8)
56	4 (10,0)	17 (15,6)	1 (5,6)	19 (13,8)
58	3 (7,5)	12 (11,0)	0 (0)	15 (10,9)
59	2 (5,0)	16 (14,5)	2 (11,1)	18 (13,0)
66	0 (0)	12 (11,0)	0 (0)	12 (8,7)
68	2 (5,0)	28 (25,7)	1 (5,6)	30 (21,7)

влагалище, половой член, вульва и ротоглотка), что обуславливает необходимость учитывать пути передачи возбудителя папилломавирусной инфекции при разработке диагностических алгоритмов и соответствующих мер профилактики, в том числе в рамках эпидемиологического мониторинга.

При изучении частоты выявления данного агента выбор 3 анатомических локусов (уретра, анус, ротоглотка) у мужчин обусловлен тем, что он передаётся половым путём, в то время как половые контакты у современных представителей мужской популяции характеризуются разнообразием в зависимости от особенностей сексуального поведения (анальный, вагинальный, оральный секс).

Результаты представленного исследования являются уникальными, так как подобного рода изысканий, направленных на изучение частоты обнаружения ВПЧ ВКР одновременно в различных анатомических локусах у мужчин, стратифицированных по сексуальному поведению и ВИЧ-статусу, в России ранее не проводилось.

Данные о частоте детекции ДНК ВПЧ ВКР в группах МСМ с позитивным и негативным ВИЧ-статусом, полученные в ходе работы, согласуются с результатами зарубежных исследователей. Так, наибольшая частота выявления ВПЧ ВКР в соскобе из ануса зафиксирована у МСМ/ВИЧ+ (79,5%), в то время как в группе МСМ/ВИЧ- данный показатель оказывался намного ниже, хотя и превышал 50% (54,5%) [1, 4, 13, 14]. При этом в 65,5% случаях в соскобе из ануса выявля-

но сочетание нескольких генотипов вируса, что требует оптимизации диагностических подходов, а именно выявления не менее 14 генотипов ВПЧ ВКР при скрининге. Высокий процент микст-инфекций ВПЧ ВКР у МСМ (как ВИЧ-позитивных, так и ВИЧ-негативных) обусловлен частой сменой половых партнёров и практикой незащищённых сексуальных контактов [4, 16, 17]. Вероятно, имеет место недостаточность информирования представителей данной группы о путях передачи возбудителя, характере влияния на состояние здоровья и мерах профилактики вызываемой им инфекции, несмотря на преобладание среди МСМ лиц с высшим образованием (81,3%).

Согласно данным, представленным ранее, у гетеросексуальных мужчин без уточнения ВИЧ-статуса встречаемость ВПЧ ВКР в соскобе из ануса составляет 12% [14]. Однако анализ результатов частоты обнаружения этого вируса в указанном биоматериале среди гетеросексуалов демонстрирует значение ВИЧ-статуса (ГМ/ВИЧ+ – 22,4%, ГМ/ВИЧ– – 3,4%), что подтверждает негативное воздействие ВИЧ-инфекции [4, 15].

Наивысший показатель выявления ВПЧ ВКР в соскобе из уретры зафиксирован в группе ГМ/ВИЧ+ (24%), что можно объяснить частым обнаружением вируса в соскобе из цервикального канала женщин. Имеются сведения о большем риске персистенции ВПЧ ВКР среди этих мужчин [18]. Учитывая данные российских исследователей относительно возможной связи ВПЧ ВКР с развитием рака предстательной железы [2], требуется проведение дальнейших исследований по изучению встречаемости этого патогена у ВИЧ-инфицированных лиц мужского пола в различных участках урогенитального тракта (соскоб/отделяемое эпителиальных клеток головки полового члена и слизистой оболочки мочеиспускательного канала, секрет простаты) в целях планирования мероприятий по профилактике онкопатологии папилломавирусной этиологии, возникающей в данной локализации.

Наибольшая частота детекции ВПЧ ВКР в мазке из ротоглотки зафиксирована у ВИЧ-позитивных МСМ (13,7%). Показатель обнаружения возбудителя для данной локализации значительно меньше, чем для ануса и уретры, что объясняется зарубежными исследователями главным образом ошибками преаналитического этапа (курение, приём пищи перед сдачей биологического материала) [8, 17].

Полученные данные о том, что у мужчин с отрицательным ВПЧ-тестом не зарегистрирован уровень CD4+-лимфоцитов менее 250 кл/мкл и достоверно чаще зарегистрирован уровень CD4+-лимфоцитов более 500 кл/мкл, чем в группе ВПЧ-позитивных, подтверждают, что пациенты с ВИЧ-инфекцией являются группой риска по развитию онкологической патологии, обусловленной ВПЧ ВКР. Поэтому при низком уровне CD4+ лимфоцитов пациенты с ВИЧ-инфекцией требуют повышенной диагностической настороженности: назначения (если ранее не проводилась) и/или контроля эффективности уже назначенной АРТ, а также выполнения дополнительного обследования

с целью диагностики и профилактики предраковых состояний папилломавирусной этиологии.

Учитывая, что анализ распределения по возрасту мужчин с положительными и отрицательными результатами тестирования на ВПЧ ВКР не выявил статистически значимых различий, необходимо рекомендовать скрининг в виде ВПЧ-теста всем лицам мужского пола, имеющим любой фактор риска (наличие ВИЧ-инфекции и/или отношение к группе МСМ) вне зависимости от возраста.

Присутствие всех 14 генотипов ВПЧ ВКР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) в изучаемых анатомических локусах по результатам исследования позволяет рекомендовать использовать наборы реагентов, способные выявить спектр генотипов ВПЧ ВКР, соответствующий данному или превышающий его, для тестирования мужчин с неизвестными ВИЧ-статусом и сексуальным поведением.

Представляет значительный научный и практический интерес дальнейшее изучение влияния уровня вирусной нагрузки и преобладающего генотипа ВПЧ ВКР на риск развития предраковых поражений в 3 важнейших анатомических локусах (уретра, анус, ротоглотка) у мужчин с различными сексуальным поведением и ВИЧ-статусом, что является весьма важной информацией как с эпидемиологической, так и с клинической точки зрения. Для разработки алгоритма скрининга ВПЧ-ассоциированных предраковых заболеваний в мужской популяции необходимы дополнительные исследования с включением помимо ВПЧ-тестирования цитологического метода, визуальной оценки, а также наблюдения в динамике.

Заключение

Основываясь на итогах работы, можно сделать следующие выводы:

1. Распространённость ВПЧ ВКР по результатам скрининга 3 важнейших анатомических локусов у мужчин составляет 54,7% и значительно варьирует в зависимости от сексуального поведения и ВИЧ-статуса обследуемых, достигая минимального значения у гетеросексуальных мужчин с ВИЧ-негативным статусом (20,3%) и максимума – у ВИЧ-положительных МСМ (82,2%).
2. Наибольшая частота выявления ВПЧ ВКР в соскобе из ануса и мазке из ротоглотки установлена среди ВИЧ-позитивных МСМ (79,5 и 13,7% соответственно), в соскобе из уретры – у гетеросексуальных мужчин с ВИЧ-положительным статусом (24,0%).
3. Проведение скрининга мужской популяции на ВПЧ ВКР, основанного на ВПЧ-тестировании с выявлением 14 генотипов вируса в указанных анатомических локусах, позволит получить информацию, необходимую для совершенствования системы эпидемиологического мониторинга.
4. Необходимо применение дополнительных диагностических методик для определения частоты обследования на ВПЧ ВКР в мужской популяции.
5. Для снижения развития предраковых заболеваний папилломавирусной этиологии необходимо осуществление просветительских мероприятий

с информацией о путях передачи и профилактики ВПЧ-инфекции среди мужчин, имеющих 1 или более факторриска её персистенции (наличие ВИЧ-инфекции и/или отношение к группе MSM).

ЛИТЕРАТУРА

- Giuliano A.R., Nyitray A.G., Kreimer A.R., Pierce Campbell C.M., Goodman M.T., Sudenga S.L., et al. EUROGIN 2014 Roadmap: differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection. *Int. J. Cancer*. 2015; 136(12): 2752–60. <https://doi.org/10.1002/ijc.29082>
- Волгарева Г.М. Рак предстательной железы: возможная роль папилломавирусов в его возникновении. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015; 70(1): 95–100. <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i1.1237>
- Glenn W.K., Ngan C.C., Amos T.G., Edwards R.J., Swift J., Lutze-Mann L., et al. High risk human papilloma viruses (HPVs) are present in benign prostate tissues before development of HPV associated prostate cancer. *Infect. Agent Cancer*. 2017; 12: 46. <https://doi.org/10.1186/s13027-017-0157-2>
- Lin C.C., Hsieh M.C., Hung H.C., Tsao S.M., Chen S.C., Yang H.J., et al. Human papillomavirus prevalence and behavioral risk factors among HIV-infected and HIV-uninfected men who have sex with men in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(45): e13201. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000013201>
- Qian H.Z., Hu Y., Carlucci J.G., Yin L., Li X., Giuliano A.R., et al. Human Immunodeficiency Virus Status Differentially Associated With Genital and Anal Human Papillomavirus Infection Among Chinese Men Who Have Sex With Men: A Cross-Sectional Survey. *Sex. Transm. Dis.* 2017; 44(11): 656–62. <https://doi.org/10.1097/olq.0000000000000672>
- Steinau M., Gorbach P., Gratz B., Braxton J., Kerndt P.R., Crosby R.A., et al. Concordance between anal and oral human papillomavirus infections among young men who have sex with men. *J. Infect. Dis.* 2017; 215(12): 1832–5. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix232>
- Glick S.N., Feng Q., Popov V., Koutsky L.A., Golden M.R. High rates of incident and prevalent anal human papillomavirus infection among young men who have sex with men. *J. Infect. Dis.* 2014; 209(3): 369–76. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit441>
- King E.M., Oomeer S., Gilson R., Copas A., Beddows S., Soldan K., et al. Oral human papillomavirus infection in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0157976. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157976>
- Han J.J., Beltran T.H., Song J.W., Klaric J., Choi Y.S. Prevalence of genital human papillomavirus infection and human papillomavirus vaccination rates among US adult men: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2013–2014. *JAMA Oncol.* 2017; 3(6): 810–6. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.6192>
- Giuliano A.R., Nielson C.M., Flores R., Dunne E.F., Abrahamsen M., Papenfuss M.R., et al. The optimal anatomic sites for sampling heterosexual men for human papillomavirus (HPV) detection: the HPV detection in men study. *J. Infect. Dis.* 2007; 196(8): 1146–52. <https://doi.org/10.1086/521629>
- Barzon L., Militello V., Pagni S., Franchin E., Dal Bello F., Mengoli C., et al. Distribution of human papillomavirus types in the anogenital tract of females and males. *J. Med. Virol.* 2010; 82(8): 1424–30. <https://doi.org/10.1002/jmv.21733>
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Москва; 2019.
- Ucciferri C., Tamburro M., Falasca K., Sammarco M.L., Ripabelli G., Vecchiet J. Prevalence of anal, oral, penile and urethral Human Papillomavirus in HIV infected and HIV uninfected men who have sex with men. *J. Med. Virol.* 2018; 90(2): 358–66. <https://doi.org/10.1002/jmv.24943>
- Nyitray A.G., Carvalho da Silva R.J., Baggio M.L., Lu B., Smith D., Abrahamsen M., et al. Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. *J. Infect. Dis.* 2011; 203(1): 49–57. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiq021>
- Попова А.А., Домонова Э.А., Покровская А.В., Климова Н.А., Шипулина О.Ю., Покровский В.В. Распространённость вируса

папилломы человека высокого канцерогенного риска по результатам анального скрининга мужчин, стратифицированных по сексуальному поведению и ВИЧ-статусу. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020; 10(3): 33–8. <https://doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.33-8>

- Geskus R.B., González C., Torres M., Del Romero J., Viciano P., Masiá M., et al. Incidence and clearance of anal high-risk human papillomavirus in HIV-positive men who have sex with men: estimates and risk factors. *AIDS*. 2016; 30(1): 37–44. <https://doi.org/10.1097/qad.0000000000000874>
- Parisi S.G., Basso M., Scaggiante R., Andreis S., Mengoli C., Cruciani M., et al. Oral and anal high-risk human papilloma virus infection in HIV-positive men who have sex with men over a 24-month longitudinal study: complexity and vaccine implications. *BMC Public Health*. 2019; 19(1): 645. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7004-x>
- Grabowski M.K., Gray R.H., Serwadda D., Kigozi G., Gravitt P.E., Nalugoda F., et al. High-risk human papillomavirus viral load and persistence among heterosexual HIV-negative and HIV-positive men. *Sex. Transm. Infect.* 2014; 90(4): 337–43. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2013-051230>

REFERENCES

- Giuliano A.R., Nyitray A.G., Kreimer A.R., Pierce Campbell C.M., Goodman M.T., Sudenga S.L., et al. EUROGIN 2014 Roadmap: differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection. *Int. J. Cancer*. 2015; 136(12): 2752–60. <https://doi.org/10.1002/ijc.29082>
- Volgareva G.M. Prostate cancer: papillomaviruses as a possible cause [Рак предстательной железы: возможная роль папилломавирусов в его возникновении]. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2015; 70(1): 95–100. <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i1.1237> (in Russian)
- Glenn W.K., Ngan C.C., Amos T.G., Edwards R.J., Swift J., Lutze-Mann L., et al. High risk human papilloma viruses (HPVs) are present in benign prostate tissues before development of HPV associated prostate cancer. *Infect. Agent Cancer*. 2017; 12: 46. <https://doi.org/10.1186/s13027-017-0157-2>
- Lin C.C., Hsieh M.C., Hung H.C., Tsao S.M., Chen S.C., Yang H.J., et al. Human papillomavirus prevalence and behavioral risk factors among HIV-infected and HIV-uninfected men who have sex with men in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(45): e13201. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000013201>
- Qian H.Z., Hu Y., Carlucci J.G., Yin L., Li X., Giuliano A.R., et al. Human Immunodeficiency Virus Status Differentially Associated With Genital and Anal Human Papillomavirus Infection Among Chinese Men Who Have Sex With Men: A Cross-Sectional Survey. *Sex. Transm. Dis.* 2017; 44(11): 656–62. <https://doi.org/10.1097/olq.0000000000000672>
- Steinau M., Gorbach P., Gratz B., Braxton J., Kerndt P.R., Crosby R.A., et al. Concordance between anal and oral human papillomavirus infections among young men who have sex with men. *J. Infect. Dis.* 2017; 215(12): 1832–5. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix232>
- Glick S.N., Feng Q., Popov V., Koutsky L.A., Golden M.R. High rates of incident and prevalent anal human papillomavirus infection among young men who have sex with men. *J. Infect. Dis.* 2014; 209(3): 369–76. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit441>
- King E.M., Oomeer S., Gilson R., Copas A., Beddows S., Soldan K., et al. Oral human papillomavirus infection in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0157976. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157976>
- Han J.J., Beltran T.H., Song J.W., Klaric J., Choi Y.S. Prevalence of genital human papillomavirus infection and human papillomavirus vaccination rates among US adult men: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2013–2014. *JAMA Oncol.* 2017; 3(6): 810–6. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.6192>
- Giuliano A.R., Nielson C.M., Flores R., Dunne E.F., Abrahamsen M., Papenfuss M.R., et al. The optimal anatomic sites for sampling heterosexual men for human papillomavirus (HPV) detection: the HPV detection in men study. *J. Infect. Dis.* 2007; 196(8): 1146–52. <https://doi.org/10.1086/521629>
- Barzon L., Militello V., Pagni S., Franchin E., Dal Bello F., Mengoli C., et al. Distribution of human papillomavirus types in the anogenital tract of females and males. *J. Med. Virol.* 2010; 82(8): 1424–30. <https://doi.org/10.1002/jmv.21733>

- ital tract of females and males. *J. Med. Virol.* 2010; 82(8): 1424–30. <https://doi.org/10.1002/jmv.21733>
12. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V., eds. State of cancer care for the population of Russia in 2018 [*Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2018 godu*]. Moscow; 2019. (in Russian)
 13. Ucciferri C., Tamburro M., Falasca K., Sammarco M.L., Ripabelli G., Vecchiet J. Prevalence of anal, oral, penile and urethral Human Papillomavirus in HIV infected and HIV uninfected men who have sex with men. *J. Med. Virol.* 2018; 90(2): 358–66. <https://doi.org/10.1002/jmv.24943>
 14. Nyitray A.G., Carvalho da Silva R.J., Baggio M.L., Lu B., Smith D., Abrahamsen M., et al. Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. *J. Infect. Dis.* 2011; 203(1): 49–57. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiq021>
 15. Popova A.A., Domonova E.A., Pokrovskaya A.V., Klimova N.A., Shipulina O.Yu., Pokrovsky V.V. Prevalence of high-risk human papillomavirus according to the results of anal screening in men stratified by their sexual behavior and HIV status [*Rasprostranenost' virusa papillomy cheloveka vysokogo kantserogennoogo riska po rezul'tatam anal'nogo skrininga muzhchin, stratifitsirovannykh po seksual'nomu povedeniyu i VICH-statusu*]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy.* 2020; 10(3): 33–8. <https://doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.33-8> (in Russian)
 16. Geskus R.B., González C., Torres M., Del Romero J., Viciano P., Masiá M., et al. Incidence and clearance of anal high-risk human papillomavirus in HIV-positive men who have sex with men: estimates and risk factors. *AIDS.* 2016; 30(1): 37–44. <https://doi.org/10.1097/qad.0000000000000874>
 17. Parisi S.G., Basso M., Scaggiante R., Andreis S., Mengoli C., Cruciani M., et al. Oral and anal high-risk human papilloma virus infection in HIV-positive men who have sex with men over a 24-month longitudinal study: complexity and vaccine implications. *BMC Public Health.* 2019; 19(1): 645. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7004-x>
 18. Grabowski M.K., Gray R.H., Serwadda D., Kigozi G., Gravitt P.E., Nalugoda F., et al. High-risk human papillomavirus viral load and persistence among heterosexual HIV-negative and HIV-positive men. *Sex. Transm. Infect.* 2014; 90(4): 337–43. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2013-051230>