

## МИКРОБИОЛОГИЯ



<https://elibrary.ru/sqdaJV>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Ильин И.И.<sup>1,2</sup>, Беляков И.С.<sup>1</sup>, Марданлы С.Г.<sup>1,2</sup>

### ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ВИРУСОВ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В УРОГЕНИТАЛЬНЫХ МАЗКАХ МЕТОДОМ ПРЯМОЙ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

<sup>1</sup>АО «ЭКОлаб», 142530, г. Электрогорск, Россия;

<sup>2</sup>ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет» (ГОУ ВО МО «ГГТУ»), 142611, г. Орехово-Зуево, Россия

**Введение.** Применение прямой ПЦР, без экстракции нуклеиновых кислот, для выявления инфекционных агентов - хорошая альтернатива рутинному ПЦР: снижает риск контаминации, вдвое ускоряется время получения результата, снижает себестоимость исследования. Разработана методика прямой ПЦР для генотипирования 18 типов вируса папилломы человека (ВПЧ) в мультиплексном формате. Первичное и повторное выявление ВПЧ высокого онкогенного риска является фактором риска развития дисплазий шейки матки.

**Материал и методы.** Исследовано 60 гинекологических мазков методом прямой ПЦР разработки АО ЭКОлаб и 60 ДНК из них референсным непрямым набором производства НекстБио (Москва). Все выявленные генотипы ВПЧ подтверждены секвенированием по Сэнгеру.

**Результаты.** Данные, полученные с помощью двух наборов и секвенирования по Сэнгеру, совпали. Наибольшая относительная частота выявлена у ВПЧ 16 и 39 типов (13,3%), частота выявления увеличена для ВПЧ 6, 33, 58 до 11,7%, в случае ВПЧ 56, 59 до 10%. В десяти образцах из 60 (16,7%) выявлена коинфекция ВПЧ, и повышенная частота коинфекции ВПЧ 66.

**Обсуждение.** Полученные данные генотипирования ВПЧ согласуются с более ранними данными по высокой относительной частоте выявления генотипов ВПЧ 16 и 31 типов. Отмечена более низкая относительная частота выявления образцов с коинфекцией ВПЧ высокого риска. В нашей выборке выявлена высокая частота коинфекции ВПЧ 66, как и в данных, полученных в Китае и Парагвае. Прямая ПЦР и генотипирование ВПЧ, наряду с наборами для самостоятельного забора биоматериала позволяют сделать скрининг ВПЧ-инфекции более доступным, что важно, как для профилактики ВПЧ-инфекции, так и скрининга дисплазий и рака шейки матки.

**Заключение.** Генотипирование ВПЧ успешно проведено при помощи технологии прямой ПЦР.

**Ключевые слова:** прямая ПЦР; генотипирование ВПЧ; вакцинация против ВПЧ; дисплазии шейки матки; рак шейки матки

**Для цитирования:** Ильин И.И., Беляков И.С., Марданлы С.Г. Генотипирование вирусов папилломы человека в урогенитальных мазках методом прямой ПЦР в реальном времени. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70 (2): 135-140.  
DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-2-135-140>  
EDN: SQDAJV

**Для корреспонденции:** Ильин Илья Игоревич, микробиолог научно-производственного отделения ПЦР АО «ЭКОлаб», аспирант кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГГТУ; e-mail: [ekolab-ilin@mail.ru](mailto:ekolab-ilin@mail.ru)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование финансировало АО «ЭКОлаб».

**Благодарность.** Выражаем благодарность сотрудникам медицинского центра ЭКОлаб (г. Электрогорск) за помощь в работе с коллекцией биоматериала.

Поступила 11.11.2024  
Принята к печати 13.11.2024  
Опубликовано 25.01.2025

Ilyin I.I.<sup>1,2</sup>, Belyakov I.S.<sup>1</sup>, Mardanly S.G.<sup>1,2</sup>

### GENOTYPING OF HPV IN UROGENITAL SMEARS BY REAL-TIME DIRECT PCR

<sup>1</sup>JSC «EKOLab», 142530, Elektrogorsk, Russia;

<sup>2</sup>State Educational Institution of Higher Education of the Moscow Region «State University of Humanities and Technology» (GGTU), 142611, Orekhovo-Zuyevo, Russia

**Introduction.** The use of direct PCR, without nucleic acid extraction, for detection of infectious agents is a good alternative to routine PCR: it reduces the risk of contamination, doubles the time to obtain a result, and lowers the cost of the study. Direct PCR methodology for genotyping of 18 HPV types in multiplex format has been developed. Primary and repeated detection of HPV of high oncogenic risk is a risk factor for the development of cervical dysplasia.

**Material and methods.** 60 gynecologic smears were examined by direct PCR developed by JSC EKOLab and 60 DNA from them by a reference non-direct kit produced by NextBio (Moscow). All detected HPV genotypes were confirmed by Sanger sequencing.

**Results.** The data obtained with the two kits and Sanger sequencing matched. The highest relative frequency was found for HPV16 and 39 types (13.3%), the frequency of detection was increased for HPV6, 33 and 58 to 11.7%, and in the case of HPV56, 59 to 10%. In ten samples out of 60 (16.7%), HPV coinfection was detected and the frequency of HPV66 coinfection was increased.

**Discussion.** The HPV genotyping data obtained are consistent with earlier findings of a high relative frequency of detection of HPV16 and 31 type genotypes. A lower relative frequency of detection of samples with high-risk HPV coinfection was noted. Our sample showed a high frequency of HPV66 coinfection as in the data from China and Paraguay. Direct PCR and HPV genotyping, along with self-sampling kits, make HPV screening more accessible, which is important for both HPV prevention and screening of cervical dysplasia and cancer.

**Conclusion.** HPV genotyping was successfully performed using direct PCR technology.

**Key words:** direct PCR; HPV genotyping; HPV vaccination; cervical dysplasia; cervical cancer

**For citation:** Ilyin I.I., Beliakov I.S., Mardanly S.G. Genotyping of HPV in urogenital smears by real-time direct PCR. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70 (2): 135-140 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-2-135-140> EDN: SQDAJV

**For correspondence:** Ilyin Ilya Igorevich, microbiologist of the scientific and production department of PCR of JSC «EKOlab», postgraduate student of the Department of Pharmacology and Pharmaceutical Disciplines GGTU; e-mail: [ekolab-ilin@mail.ru](mailto:ekolab-ilin@mail.ru)  
Information about authors:

Ilyin I.I., <https://orcid.org/0009-0003-0316-7260>;

Beliakov I.S., <https://orcid.org/0000-0002-1313-2729>;

Mardanly S.G., <https://orcid.org/0000-0003-3650-2363>.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Funding.** The study was funded by JSC «EKOlab».

**Acknowledgment.** We thank the staff of the EKOlab Medical Center (Elektrogorsk) for their assistance with the biomaterial collection.

Received 11.11.2024

Accepted 13.11.2024

Published 25.01.2025

**Введение.** Метод ПЦР (полимеразной цепной реакции) позволяет быстро определить возбудителей инфекций, передающихся половым путем (ИППП) в клиническом материале [1]. Чувствительность рутинного ПЦР достаточна для определения от нескольких сотен копий генома инфекционного агента [2]. Известны ингибиторы ПЦР, присутствующие в биоматериале (гемы белков-гемопротеинов, полисахариды и др.). Необходимость постановки ПЦР, минуя выделение нуклеиновых кислот (НК), снижает риск контаминации, ошибок при проведении исследования, ускоряет как ручной вариант методики, так и экстракцию с применением автоматических станций [7]. Прямая ПЦР, минуя выделение НК, подходит для ускорения диагностики образцов с низким содержанием интерферентов и высокой копийностью инфекционного агента. Благодаря данной технологии возможно качественное выявление целевой НК, в данном случае – ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты)

вируса папилломы человека. Генотипирование вирусов папилломы человека (ВПЧ) – главной причины рака шейки матки и других ВПЧ-ассоциированных опухолей – важный критерий для правильного ведения ВПЧ-положительных пациентов в ходе скрининга и лечения ВПЧ-инфекций [1]. Для принятия решения о вакцинации взрослого пациента квадριвалентной (6, 11, 16, 18) или нонавалентной (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) вакцинами, необходимо предварительное генотипирование ВПЧ для исключения инфекции.

В компании ЭКОлаб накоплен значительный опыт применения прямой ПЦР и создания наборов с применением (табл. 1) данной технологии. Новый набор по генотипированию ВПЧ в прямом формате сравнивался с референсным набором с обязательной предварительной экстракцией образца (непрямой метод ПЦР) компании НекстБио (Россия) на коллекции ВПЧ-положительных образцов.

Таблица 1

Наборы реализации технологии прямой ПЦР

Наборы	Производитель	Номер регистрационного удостоверения	Определяемые возбудители инфекции
КовидЭк Директ	АО ЭКОлаб	РЗН 2022/17966 от 12.08.2022	SARS-CoV-2
УроЭК Директ	АО ЭКОлаб	РЗН 2023/21534 от 16.11.2023	<i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i>
ВПЧ-Эк Директ	АО ЭКОлаб	Подготовка к регистрации	6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82

**Материал и методы.** Урогенитальные мазки в транспортной среде КовидЭк Директ (АО «ЭКОлаб») получены в медицинском центре ЭКОлаб (г. Электрогорск) квалифицированным гинекологом по рутинным показаниям. Для сравнительного исследования, в обезличенной форме, отобрано 60 ВПЧ-положительных

образцов. Все образцы мазков и ДНК хранились при температуре –20 С.

ВПЧ-генотипирование проведено с использованием набора ВПЧ-Эк Директ (16 типов ВПЧ высокого риска и 2 низкого риска) и референсного набора – Ампли-Прайм ВПЧ ВКР 14 генотип (14 генотипов ВПЧ высо-

кого риска) (РЗН 2020/11951, НекстБио).

В 20 мкл мастермикса прямой ПЦР ВПЧ-Эк Директ, содержащего смесь олигонуклеотидов и компонентов ПЦР, добавляли 5 мкл мазка в транспортной среде (КовидЭк Директ, ЭКОлаб).

Для референсного набора АмплиПрайм ВПЧ ВКР 14 генотип ДНК выделяли с помощью набора Магно-Прайм ВПЧ (РЗН 2020/12397, НекстБио) в соответствии с рекомендациями производителя.

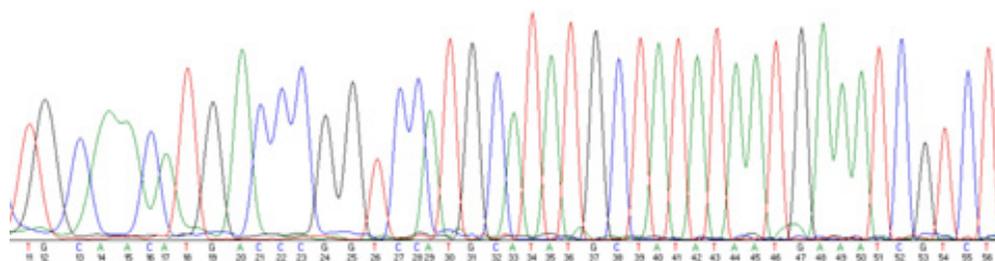
Исследовано 60 гинекологических мазков и 60 образцов ДНК из них. Концентрация ДНК определена с помо-

щью прибора NanoDrop One (США). В работе использованы образцы с концентрацией ДНК более 20 нг/мкл.

Результаты ПЦР анализировали вручную на приборах ДТ-прайм (ДНК-технология) и СFX96 (BioRad) в соответствии с инструкциями к наборам.

Результаты ПЦР подтверждены прямым секвенированием по Сэнгеру продуктов ПЦР (размером от 80 п.н.) (Евроген, Москва) для всех выявленных ВПЧ-генотипов с помощью праймеров набора ЭКОлаб.

Верификация генотипов ВПЧ выполнена с помощью сравнения полученных при секвенировании



Фрагмент результата секвенирования по Сэнгеру образец № 14 (ВПЧ 66).

Таблица 2

Результаты генотипирования ВПЧ прямым ПЦР и референсным набором

№ образца	Генотипирование ВПЧ		Секвенирование по Сэнгеру	№ образца	Генотипирование ВПЧ		Секвенирование по Сэнгеру
	ВПЧ-Эк Директ	ВПЧ ВКР 14 генотип			ВПЧ-Эк Директ	ВПЧ ВКР 14 генотип	
1	+	+	6	31	+	+	52
2	+	+	58	32	+	+	(66,6,16,45)*
3	+	-+++	(11,31,39,51)*	33	+	+	18
4	+	+	(6,66)*	34	+	+	33
5	+	+	33	35	+	+	33
6	+	+	45	36	+	-+	56
7	+	+	31	37	+	+	(68,66,51,33)*
8	+	+	6	38	+	+	56
9	+	+	33	39	+	+---	16
10	+	+	18	40	+	+	68
11	+	+	33	41	+	+	16
12	+	+	39	42	+	+	56
13	+	+	59	43	+	+	39
14	+	+	(66,33,31)*	44	+	+	56
15	+	+	59	45	+	+	16
16	+	+	(16,51)*	46	+	+	16
17	+	+	(35,52)*	47	+	+	16
18	+	+	52	48	+	+	68
19	+	+	58	49	+	+	39
20	+	+	6	50	+	+	58
21	+	+	11	51	+	+	(6,35,52)*
22	+	+	18	52	+	+	16
23	+	+	39	53	+	+	58
24	+	+	59	54	+	+	6
25	+	+	59	55	+	+	56
26	+	-	39	56	+	+	16
27	+	+	52	57	+	+	58
28	+	+	58	58	+	+	82, 59
29	+	+	(11,39)*	59	+	+	56
30	+	+	18	60	+	+	58

Примечание. \* - Каждый генотип ВПЧ подтверждался секвенированием независимо.

нуклеотидных последовательностей и базы данных нуклеотидных последовательностей GenBank (NCBI, США) с помощью программы BLAST (NCBI, США).

**Результаты.** При генотипировании 60 образцов выявлены следующие типы ВПЧ (табл. 2). С помощью набора ВПЧ-Эк Директ при помощи технологии прямой ПЦР выявлено 10 генотипов низкого онкогенного риска, 67 генотипов высокого риска. С помощью набора АмплиПрайм ВПЧ ВКР 14 генотип (НекстБио) с предварительным этапом экстракции выявлено 66 генотипов высокого риска. Генотип ВПЧ 82, выявленный набором ЭКОлаб в образце 58, как и генотипы низкого риска ВПЧ 6 и 11, не входят в состав референсного набора.

Все результаты подтверждены секвенированием по Сенгеру (Евроген, Москва) с помощью праймеров набора, разрабатываемого ЭКОлаб.

Подтверждение результата генотипирования осуществлено прямым секвенированием продукта ПЦР независимо для каждого генотипа ВПЧ. Результат секвенирования в программе Chromas 2.6.6 преобразуется из хроматограммы в последовательность нуклеотидов (см. рисунок). Генотип ВПЧ определен сравнением результатов секвенирования с базой данных GenBank (NCBI, США) с помощью программы BLAST (NCBI, США).

Результаты, полученные технологией прямой ПЦР от АО ЭКОлаб, подтверждены секвенированием по

Таблица 3

Частота выявленных генотипов ВПЧ в Москве и Московской области

Генотипы ВПЧ высокого онкогенного риска [цит. по 13,14]	Относительная частота, %		
	ЭКОлаб	О.Ю.Шипулина, 2013 [цит. по 15]	Е. Shipitsyna, 2010*[цит.по 16]
	n=60	n=440	n=84
16	13,3	6	23,8
18	6,7	-	4,8
31	5,0	2,9	17,9
33	11,7	-	9,5
35	3,3	-	3,6
39	13,3	-	2,4
45	1,7	-	4,8
51	5,0	-	2,4
52	8,3	-	9,5
56	10,0	-	7,1
58	11,7	-	3,6
59	10,0	-	2,4
66	5,0	-	2,4
68	5,0	-	6,0
73	0,0	-	Н.а.
82	0,0	-	Н.а.

Примечание. \* - Данные по г. Санкт-Петербург (РФ).

Остается высокой относительная частота встречаемости ВПЧ высокого онкогенного риска 16, несмотря на значительный период времени с начала вакцинации (табл. 3).

В десяти образцах из 60 (16,7%) выявлена коинфекция ВПЧ с одним и более генотипами высокого онко-

генного риска, в половине случаев с коинфекцией выявлены генотипы низкого риска (табл. 4). Чаще всего в образцах с коинфекцией выявлен генотип ВПЧ 66 в 40% (4/10), генотипы 11, 16, 31, 33, 35, 39, 51, 52 в 20% (2/10), реже генотипы 45, 59, 68, 82 в 10% (1/10).

Таблица 4

Образцы с коинфекцией ВПЧ

Образец	Генотипы ВПЧ	
	Низкого риска	Высокого риска
3	11	31, 39, 51
4	6	66
14	-	31, 33, 66
16	-	16, 51
17	-	35, 52
29	11	39
32	6	16, 45, 66
37	-	33, 51, 66, 68
51	6	35, 52
58	-	59, 82

Сенгеру, и полностью согласуются с референсным набором НекстБио.

По результатам подсчитана частота встречаемости исследованных генотипов. Наибольшая относительная частота выявлена у ВПЧ 16 и 39 типов (13,3%), ВПЧ 6, 33, 58 (11,7%), ВПЧ 56, 59 (10%). Результаты представлены в табл. 3.

**Обсуждение.** Полученные данные генотипирования ВПЧ согласуются с ранее полученными данными О.Ю. Шипулиной [15] для образцов из Москвы и Московской области и дополняют их данными генотипирования 4-х генотипов ВПЧ высокого риска (см. табл. 3). Относительная частота ВПЧ 31 вдвое выше по сравнению с данными этого автора [15]. Сравнение с данными Е.В. Шипицыной и соавторов [16] указывает на различие в частоте распространенности генотипов ВПЧ на территории Российской Федерации, и возрастание частоты образцов с коинфекцией ВПЧ высокого канцерогенного риска [16]. Аналогично нашим данным, в работе С.Л. Murall и соавт. [20] в образцах с коинфекцией выявлена наибольшая частота генотипов ВПЧ 51, 66, 53, 52. Высокая частота коинфекции ВПЧ 66 выявлена в регионе внутренняя Монголия [23]. По данным М.Л. Bobadilla и соавторов [19], выявлено 42% образцов с коинфекцией, в которых доминировал ВПЧ 56. Эти авторы исследовали 35 генотипов ПВЧ, что вероятно и увеличило частоту выявления коинфекции ВПЧ по сравнению с нашими данными – 16,7%.

Коинфекция - фактор риска сниженного клиренса ВПЧ и повышенного риска развития дисплазий и рака шейки матки. Коинфекция ВПЧ высокого риска выявляется в 25% остроконечных кондилом и является фактором риска малигнизации кондилом [17]. Аналогично для пациентов с коинфекцией генотипов ВПЧ высокого онкогенного риска выявлен повышенный риск развития дисплазий шейки матки тяжелой степени [11, 12].

Интересно оценить изменение относительной частоты ВПЧ-генотипов за период вакцинации от ВПЧ [20, 22]. После регистрации в Российской Федерации Гардасила (Мерк, США) квадринагентной вакцины (генотипы 6, 11, 16, 18) в 2006 году прошло 18 лет. Поскольку ни одна из двух вакцин от ВПЧ не включена в Национальный календарь прививок, сложно оценивать индивидуальную эффективность вакцинации от ВПЧ даже при полном соблюдении схемы вакцинации. Возможно, с появлением отечественной вакцины компании «Нанолек» вакцинация против ВПЧ станет доступнее для населения или будет включена в Национальный календарь прививок.

**Заключение.** Успешно проведено генотипирование ВПЧ ( $n=60$ ) при помощи технологии прямой ПЦР. Наблюдается совпадение полученных результатов исследования (реализация прямой ПЦР на примере разрабатываемого набора ВПЧ-Эк Директ) с референсным набором для сравнения (коммерческий набор для амплификации АмплиПрайм ВПЧ ВКР 14 генотип, экстракция для которого проводилась при помощи набора для выделения нуклеиновых кислот МагноПрайм ВПЧ). В десяти образцах из шестидесяти (16,7%) выявлена коинфекция ВПЧ, отмечается повышенная частота коинфекции ВПЧ 66.

Прямая ПЦР, при которой минует этап экстракции нуклеиновых кислот, может использоваться при geno-

типировании вируса папилломы человека без искажения итогового результата, поскольку данные в сравнении с зарегистрированным набором (ДНК прошло этап выделения) одинаковы. Экстракция ДНК, к примеру, методом очистки при помощи магнитных частиц [24], на данном этапе развития технологии ПЦР и предшествующих ей этапов, всё ещё считается необходимой для количественной оценки инфекционного агента, но качественное выявление нуклеиновых кислот инфекционных агентов, в частности ДНК ИППП [25], генотипирование ВПЧ, возможно и при помощи прямой ПЦР.

Технология прямой ПЦР позволяет серьёзно ускорить качественное выявление ДНК ВПЧ в клинических образцах, что делает быстрее и доступнее скрининг ВПЧ-инфекции. Это является важным как для этапа профилактики, так и для скрининга дисплазий и рака шейки матки у женщин.

---

#### ЛИТЕРАТУРА ( П П . 1 - 9 , 1 1 - 1 4 , 1 6 - 2 3 С М . REFERENCES )

10. Кравцова Е.А., Цыганов М.М., Литвяков Н.В., Ибрагимова М.К. ВПЧ-ассоциированный рак шейки матки: современное состояние и перспективы. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(3): 42-54.
15. Шипулина О.Ю. Эпидемиологические особенности и меры профилактики онкогинекологической патологии папилломавирусной этиологии. Дисс.... М.; 2013.
24. Жигалева О.Н., Ильин И.И., Марданлы С.Г., Марданлы С.С. Разработка набора реагентов для выделения нуклеиновых кислот из клинического материала на основе магнитной адсорбции. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (10): 650-7. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-10-650-657>.
25. Жигалева О.Н., Ильин И.И., Марданлы С.Г. Молекулярно-генетическая диагностика ИППП. Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. Сборник материалов X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 24 ноября 2023 г. С.Г. Марданлы, В.А. Киселева, В.В. Помазанов, ред. Электрогорск: АО «ЭКОлаб»; Орехово-Зуево: ГГТУ; Оболенск: Национальное научно-практическое общество бактериологов ассоциация бактериологов; Ростов-на-Дону: ФГБОУ ВО «Государственный медицинский университет Минздрава России»; 2023.

---

#### REFERENCES

1. H zur Hausen H. Papillomaviruses - to vaccination and beyond. *Biochemistry (Moscow)*. 2008 May; 73 (5) : 498-503.
2. Biassoni R., Raso A. Quantitative real-time PCR. Methods and Protocols. *Methods in Molecular Biology*. Springer New York. 2020; 2065.
3. Pandori MW., Lei J., Wong EH., Klausner J., Liska S. Real-Time PCR for detection of herpes simplex virus without nucleic acid extraction. *BMC Infect. Dis*. 2006 Jun 24; 6: 104.
4. Park S.J., Kim J.Y., Yang Y.G., Lee S.H. Direct STR amplification from whole blood and blood or saliva-spotted FTA without DNA purification. *J. Forensic. Sci*. 2008 Mar; 53(2): 335-41.
5. Pastorino B., Bessaud M., Grandadam M., Murri S., Tolou H.J., Peyrefitte C.N. Development of a TaqMan(R) RT-PCR assay without RNA extraction step for the detection and quantification of African Chikungunya viruses. *Journal of Virological Methods*. 2005; 124: 65-71.
6. Sakai K., Wakasugi S., Muchemwa FC., Ihn H. Quick detection of herpesviruses from skin vesicles and exudates without nucleic acid extraction using multiplex PCR. *BioScience Trends*. 2008; 2 (4): 164-8.
7. Yang Y.G., Kim J.Y., Song Y.H., Kim D.S. A novel buffer system, AnyDirect, can improve polymerase chain reaction from whole blood without DNA isolation. *Clin. Chim. Acta*. 2007 May 1; 380 (1-2): 112-7.
8. Nishimura N., Nakayama T., Tonoike H., Kojima K., Kato S. Direct

- polymerase chain reaction from whole blood without DNA isolation. *AnnClin. Biochem.* 2000; 37 (Pt 5): 674–80.
9. Wang R., Guo X.L., Wisman G.B., Schuurin E., Wang W.F., Zeng Z.Y., Zhu H., Wu S.W. Nationwide prevalence of human papillomavirus infection and viral genotype distribution in 37 cities in China. *BMC Infect. Dis.* 2015 Jul 4; 15: 257.
  10. Kravtsova E.A., Tsyganov M.M., Litvyakov N.V., Ibragimova M.K.. HPV-associated cervical cancer: current status and perspectives. *Acta biomedica scientifica.* 2023; 8(3): 42-54. (in Russian)
  11. Bonde J., Bottari F., Parvu V., Pedersen H., Yanson K., Iacobone A.D., et al. Bayesian analysis of baseline risk of CIN2 and CIN3 by HPV genotype in a European referral cohort. *Int. J. Cancer.* 2019; 145(4): 1033-41.
  12. Sand F.L., Munk C., Frederiksen K., Junge J., Iftner T., Dehlendorff C., et al. Risk of CIN3 or worse with persistence of 13 individual oncogenic HPV types. *Int. J. Cancer.* 2019; 144(80): 1975-82.
  13. Schmitt M., Depuydt C., Benoy I., Bogers J., Antoine J., Arbyn M., Pawlita M. (May 2013). Prevalence and viral load of 51 genital human papillomavirus types and three subtypes. *International Journal of Cancer.* 132 (10): 2395–2403.
  14. Muñoz N., Bosch F.X., de Sanjosé S., Herrero R., Castellsagué X., Shah K.V., et al. (International Agency for Research on Cancer Multi-center Cervical Cancer Study Group) (February 2003). "Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer". *The New England Journal of Medicine.* 348 (6): 518–27.
  15. Shipulina O.Yu. Epidemiologic features and measures of prevention of onco-gynecologic pathology of papillomavirus etiology. Diss.... Moscow; 2013. (in Russian)
  16. Shipitsyna E., Zolotoverkhaya E., Kuevda D., Nasonova V., Romanyuk T., Khachatryan A. et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus types and cervical squamous intraepithelial lesions in women over 30 years of age in St. Petersburg, Russia. *Cancer Epidemiol.* 2011 Apr; 35(2):160-4.
  17. Cong X., Sun R., Zhang X., Wang Y., Wang L., Yu Y. Correlation of human papillomavirus types with clinical features of patients with condyloma acuminatum in China. *Int. J. Dermatol.* 2016 Jul; 55(7):775-80.
  18. Lan J., Walboomers J.M., Roosendaal R., van Doornum G.J., Maclaren D.M., Meijer C.J., van den Brule A.J. Direct detection and genotyping of Chlamydia trachomatis in cervical scrapes by using polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis. *J. Clin. Microbiol.* 1993 May; 31(5):1060-5.
  19. Bobadilla M.L., Villagra V., Ortiz V., Deluca G., de Paula V.S. High prevalence and co-infection of high-risk Human Papillomavirus genotypes among unvaccinated young women from Paraguay. *PLoS One.* 2023 Apr 6; 18(4):e0283542.
  20. Murall C.L., Reyné B., Selinger C., Bernat C., Boué V., Grasset S. et al. HPV cervical infections and serological status in vaccinated and unvaccinated women. *Vaccine.* 2020 Dec 3; 38(51):8167-74.
  21. Cohen P.A., Jhingran A., Oaknin A., Denny L. Cervical cancer. *Lancet.* 2019 Jan 12; 393(10167):169-82.
  22. Drolet M., Bénard É., Pérez N., Brisson M. HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019 Aug 10; 394(10197): 497-509.
  23. Ji Y., Ma X.X., Li Z., Peppelenbosch M.P., Ma Z., Pan Q. The Burden of Human Papillomavirus and Chlamydia trachomatis Coinfection in Women: A Large Cohort Study in Inner Mongolia, China. *J. Infect. Dis.* 2019 Jan 7; 219(2): 206-14.
  24. Zhigaleva O.N., Ilyin I.I., Mardanly S.G., Mardanly S.S. Development of a set of reagents for the isolation of nucleic acids from clinical material based on magnetic adsorption. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2023; 68(10): 650-7. DOI: 10.51620/0869-2084-2023-68-10-650-657. (in Russian)
  25. Zhigaleva O.N., Ilyin I.I., Mardanly S.G. Molecular genetic diagnosis of STIs. [Perspektivy vnedreniya innovatsionnykh tekhnologiy v meditsine i farmatsii]. Proceedings of the X All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation, November 24, 2023. S.G. Mardanly, V.A. Kiseleva, V.V. Pomazanov, eds. Elektrogorsk: JSC «EKOlab»; Orekhovo-Zuevo: State University of Humanities and Technology; Obolensk: National Scientific and Practical Society of Bacteriologists Association of Bacteriologists; Rostov-on-Don: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "State Medical University of the Ministry of Health of Russia"; 2023. (in Russian)