

**DETECTION OF HPV 16/18 IN PATIENTS WITH PRECANCEROUS LESIONS OF  
THE ORAL MUCOSA**

*Alimukhamedova M.M.*

*Kakharova D.J.*

*Tashkent State Medical University*

**Abstract**

This article presents the results of a clinical and laboratory study devoted to evaluating the significance of detecting human papillomavirus (HPV) types 16 and 18 in patients with precancerous lesions of the oral mucosa. The relevance of the study is обусловлена the growing interest in the role of high-risk HPV types in oropharyngeal carcinogenesis and the need to improve early diagnosis of potentially malignant changes in dental practice. The study was carried out in 2024–2026 as an observational clinical investigation. A total of 20 patients aged 30 to 65 years with clinically diagnosed precancerous diseases of the oral mucosa were examined. All patients underwent clinical examination, assessment of complaints, recording of lesion localization and clinical form, as well as PCR-based HPV testing with genotyping for types 16 and 18. It was established that leukoplakia predominated in the structure of clinical forms, accounting for 60% of cases. The most frequent lesion localization was the lateral surface of the tongue (40%), followed by the buccal mucosa (25%) and the floor of the mouth (20%). HPV 16/18 DNA was detected in 2 out of 20 patients, which amounted to 10% of the study sample. The obtained data indicate that in the studied group HPV 16/18 was not the leading factor in the development of precancerous lesions; however, its detection has clinical significance as an additional criterion of oncological alertness and a basis for more careful follow-up observation. The study emphasizes the expediency of including PCR-based HPV typing in the comprehensive examination of patients with clinically suspicious lesions of the oral mucosa.

**Keywords:** human papillomavirus, HPV 16/18, precancerous diseases, oral mucosa, leukoplakia, PCR diagnostics, oncological alertness

**ВЫЯВЛЕНИЕ ВПЧ 16/18 У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДРАКОВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА.**

**Аннотация**

В статье представлены результаты клинико-лабораторного исследования, посвященного оценке значения выявления вируса папилломы человека (ВПЧ) 16 и 18 типов у пациентов с предраковыми поражениями слизистой оболочки полости рта. Актуальность работы обусловлена ростом интереса к роли высокоонкогенных типов ВПЧ в канцерогенезе орофарингеальной области и необходимостью совершенствования ранней диагностики потенциально злокачественных изменений в стоматологической практике. Исследование выполнено в 2024–2026 гг. в формате наблюдательного клинического исследования. Обследованы 20 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет с клинически диагностированными предраковыми заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Всем пациентам проводили клиническое обследование, оценку жалоб, регистрацию локализации и клинической формы очагов, а также ПЦР-диагностику ВПЧ с генотипированием на типы 16 и 18. Установлено, что в структуре клинических форм преобладала лейкоплакия — 60% наблюдений. Наиболее частой локализацией очагов

была боковая поверхность языка (40%), далее следовали щечная слизистая (25%) и дно полости рта (20%). ДНК ВПЧ 16/18 выявлена у 2 из 20 пациентов, что составило 10% выборки. Полученные данные показывают, что в исследованной группе ВПЧ 16/18 не являлся ведущим фактором формирования предраковых поражений, однако его обнаружение имеет клиническое значение как дополнительный критерий онкологической настороженности и основание для более тщательного диспансерного наблюдения. Работа подчеркивает целесообразность включения ПЦР-типирования ВПЧ в комплексное обследование пациентов с клинически подозрительными поражениями слизистой оболочки полости рта.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, ВПЧ 16/18, предраковые заболевания, слизистая оболочка полости рта, лейкоплакия, ПЦР-диагностика, онкологическая настороженность

### **Annotatsiya**

Ushbu maqolada og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining prekanseroz shikastlanishlari bo'lgan bemorlarda inson papilloma virusi (HPV) 16 va 18 turlarini aniqlash ahamiyatini baholashga bag'ishlangan klinik-laborator tadqiqot natijalari keltirilgan. Tadqiqotning dolzarbligi yuqori onkogen xavfga ega HPV turlarining orofaringeal soha karsinogenezdagi rolga bo'lgan qiziqishning ortib borayotgani hamda stomatologik amaliyotda potensial xavfli o'zgarishlarni erta aniqlash usullarini takomillashtirish zarurati bilan belgilanadi. Tadqiqot 2024–2026 yillarda kuzatuv tipidagi klinik tadqiqot shaklida amalga oshirildi. Unda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining klinik tashxis qo'yilgan prekanseroz kasalliklari bo'lgan, yoshi 30 dan 65 gacha bo'lgan 20 nafar bemor tekshirildi. Barcha bemorlarda klinik ko'rik, shikoyatlarni baholash, o'choqlarning joylashuvi va klinik shaklini qayd etish, shuningdek HPV ning 16 va 18 turlariga genotiplash bilan PZR diagnostikasi o'tkazildi. Aniqlanishicha, klinik shakllar tarkibida leykoplakiya ustunlik qilgan va kuzatuvlarning 60 foizini tashkil etgan. O'choqlarning eng ko'p uchraydigan joylashuvi tilning yon yuzasi (40%) bo'lib, undan keyin yonoq shilliq qavati (25%) va og'iz bo'shlig'i tubi (20%) qayd etilgan. HPV 16/18 DNKsi 20 bemordan 2 nafarida aniqlanib, bu umumiy tanlanmaning 10 foizini tashkil etdi. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, o'rganilgan guruhda HPV 16/18 prekanseroz shikastlanishlar shakllanishining yetakchi omili bo'lmagan, biroq uni aniqlash klinik jihatdan muhim bo'lib, onkologik hushyorlikning qo'shimcha mezonini hamda yanada sinchkov dispanser kuzatuvini uchun asos hisoblanadi. Tadqiqot klinik jihatdan shubhali og'iz bo'shlig'i shilliq qavati shikastlanishlari bo'lgan bemorlarni kompleks tekshirishga HPV ni PZR orqali tiplash usulini kiritish maqsadga muvofiqligini ta'kidlaydi.

**Kalit so'zlar:** inson papilloma virusi, HPV 16/18, prekanseroz kasalliklar, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, leykoplakiya, PZR diagnostikasi, onkologik hushyorlik

### **Введение.**

Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта занимают значимое место в современной стоматологии и онкостоматологии, поскольку именно эта группа поражений требует раннего распознавания, дифференциальной диагностики и своевременного наблюдения. К числу наиболее клинически значимых форм относятся лейкоплакия, эритроплакия, красный плоский лишай, ограниченный гиперкератоз, папилломатоз и некоторые другие состояния, характеризующиеся нарушением ороговения, хроническим воспалением либо структурной перестройкой эпителия.

Вопрос об участии вируса папилломы человека в развитии неопластических процессов слизистой оболочки полости рта остается предметом активного обсуждения. Наибольшее внимание уделяется высокоонкогенным типам ВПЧ, прежде всего 16 и 18, которые доказали свою роль в патогенезе рака шейки матки и значительной части опухолей ротоглотки. Однако при предраковых поражениях полости рта распространенность ВПЧ-ассоциации варьирует, что связано с различиями в составе выборок, методах верификации, спектре типизируемых генотипов и клинических характеристиках пациентов.

Молекулярные механизмы онкогенного действия ВПЧ хорошо изучены. Экспрессия вирусных белков E6 и E7 приводит к инактивации клеточных супрессоров p53 и pRb, нарушению контроля клеточного цикла, подавлению апоптоза и накоплению генетических повреждений. Тем не менее наличие вируса само по себе не означает обязательного развития злокачественной опухоли. Вероятность прогрессирования определяется комплексом факторов, включая длительность персистенции инфекции, характер местного воспаления, наличие хронической травматизации, курение, иммунный статус и морфологические особенности очага.

Для стоматологической практики особенно важно разграничивать ситуации, в которых ВПЧ выступает вероятным участником патологического процесса, и ситуации, где ведущая роль принадлежит иным факторам риска. В этой связи лабораторная диагностика, в частности полимеразная цепная реакция с типоспецифическим генотипированием, может рассматриваться как полезный дополнительный инструмент при обследовании пациентов с подозрительными поражениями слизистой оболочки полости рта. Однако практическая ценность такого тестирования должна оцениваться с учетом конкретной клинической выборки.

Настоящая статья подготовлена на основе результатов диссертационного исследования и направлена на обобщение клинических и лабораторных данных о выявлении ВПЧ 16/18 у пациентов с предраковыми поражениями слизистой оболочки полости рта.

#### **Цель исследования.**

Оценить клинко-диагностическое значение выявления ВПЧ 16 и 18 типов у пациентов с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки полости рта и проанализировать связь ВПЧ-статуса с клиническими формами и локализацией поражений.

#### **Материалы и методы.**

Исследование выполнено в 2024–2026 гг. в формате наблюдательного клинического исследования на базе кафедры госпитальной терапевтической стоматологии. Лабораторный этап проводился в клинике Mediofarm hospital, где выполняли ПЦР-диагностику ВПЧ с генотипированием на высокоонкогенные типы 16 и 18.

В исследование включены 20 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет с клинически диагностированными предраковыми заболеваниями слизистой оболочки полости рта. По полу выборка была представлена 13 мужчинами (65%) и 7 женщинами (35%). Критериями включения служили наличие клинически установленного предракового поражения,

доступность очага для забора материала и получение информированного согласия на участие в исследовании.

Клиническое обследование включало сбор жалоб, уточнение анамнестических данных, визуальную оценку слизистой оболочки полости рта и регистрацию клинической формы поражения. Отдельно фиксировали локализацию очагов и факторы, потенциально связанные с хроническим повреждением слизистой оболочки. Учитывали, что у одного пациента могли наблюдаться несколько очагов и несколько жалоб одновременно.

Для лабораторной диагностики с пораженного участка слизистой оболочки проводили забор соскоба стерильной одноразовой цитощеточкой с последующим ПЦР-исследованием на ВПЧ 16 и 18 типов. Основной переменной считался ВПЧ-статус пациента — положительный либо отрицательный. В дальнейшем ВПЧ-статус сопоставляли с клинической формой предракового поражения, локализацией очага и структурой жалоб.

Статистическая обработка носила описательный характер. Для категориальных признаков рассчитывали абсолютные значения и доли в процентах. В связи с небольшим объемом выборки и описательно-аналитическим дизайном исследования результаты интерпретировали как характеристику наблюдаемой клинической группы. Морфологическая верификация степени эпителиальной дисплазии в рамках работы не проводилась, поэтому выводы касаются клинико-лабораторных особенностей выборки и не претендуют на прямое доказательство малигнизации.

Показатель	Абс.	%
Мужчины	13	65
Женщины	7	35
Лейкоплакия	12	60
Красный плоский лишай	3	15
Ограниченный гиперкератоз	2	10
Кожный рог	1	5
Папилломатоз	1	5
Эритроплакия	1	5

Таблица 1 — Общая характеристика выборки

### Результаты

При анализе структуры клинических форм установлено, что преобладающей патологией являлась лейкоплакия, диагностированная у 12 из 20 пациентов (60%). Красный плоский лишай выявлен у 3 пациентов (15%), ограниченный гиперкератоз — у 2 пациентов (10%). Единичные наблюдения составили кожный рог, папилломатоз и эритроплакия — по 1 случаю (по 5%). Таким образом, в выборке доминировали поражения с преимущественно гиперкератотическим компонентом.

Локализационный анализ показал, что наиболее часто очаги располагались на боковой поверхности языка — 40% от общего числа зарегистрированных очагов. Щечная слизистая составила 25%, дно полости рта — 20%, красная кайма губ — 10%, альвеолярный отросток — 5%. Такое распределение указывает на преимущественное вовлечение анатомических зон, подверженных функциональной нагрузке и хронической микротравматизации.

Локализация очагов	Доля, %	Клиническое значение
Боковая поверхность языка	40	Зона повышенной функциональной нагрузки и микротравматизации
Щечная слизистая	25	Часто вовлекается при хроническом механическом раздражении
Дно полости рта	20	Клинически значимая локализация, требующая настороженности
Красная кайма губ	10	Менее частая локализация
Альвеолярный отросток	5	Единичные наблюдения

Таблица 2 — Локализация очагов поражения слизистой оболочки полости рта

В структуре жалоб преобладал металлический привкус во рту, который составил 34% от общего числа зарегистрированных жалоб. Жалобы на боль и жжение встречались с одинаковой частотой — по 28%, тогда как ксеростомия отмечалась реже и составила 12%. Наличие нескольких жалоб у одного пациента отражало клиническую неоднородность изучаемой группы.

По данным анамнеза установлено, что все мужчины, включенные в исследование, были курящими, тогда как у всех женщин отмечались признаки хронической травматизации слизистой оболочки полости рта. Эти данные позволяют рассматривать местные и поведенческие факторы как важные условия формирования и поддержания патологических изменений слизистой оболочки.

По результатам ПЦР-диагностики ДНК ВПЧ 16/18 обнаружена у 2 из 20 обследованных пациентов, что составило 10% выборки. У 18 пациентов (90%) результат был отрицательным. Среди ВПЧ-позитивных наблюдений клинически значимыми являлись поражения, локализованные на боковой поверхности языка и на дне полости рта, что требует повышенного внимания в процессе последующего динамического наблюдения.

В целом результаты исследования показывают, что в данной клинической группе ВПЧ 16/18 выявлялся относительно редко, а основная масса предраковых поражений, вероятно, формировалась под влиянием иных местных и общих факторов риска.

### **Обсуждение.**

Полученные результаты подтверждают, что проблема предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта носит многофакторный характер. Несмотря на доказанную роль ВПЧ в канцерогенезе ротоглотки, при предраковых поражениях полости рта вклад вируса может быть значительно менее выраженным и варьировать в зависимости от структуры клинической выборки. Низкая частота выявления ВПЧ 16/18 в настоящем исследовании, составившая 10%, не противоречит данным литературы, поскольку предраковые поражения полости рта не являются однородной по этиологии группой состояний.

Одним из объяснений низкой выявляемости ВПЧ может быть преобладание в исследуемой группе лейкоплакии и других гиперкератотических форм. Подобные поражения нередко ассоциируются с длительным действием местных раздражающих факторов — курением, хронической травматизацией, дефектами ортопедических конструкций, неудовлетворительным состоянием зубных рядов и воспалительными изменениями слизистой оболочки. При этом вирусная инфекция может присутствовать лишь у части пациентов и не являться ведущим фактором формирования очага. Необходимо учитывать и методологические особенности работы. Во-первых, объем выборки был небольшим, поэтому изменение результата даже у одного пациента существенно влияло на долевые показатели. Во-вторых, лабораторное исследование ограничивалось только ВПЧ 16 и 18 типов. Следовательно, возможное присутствие других генотипов ВПЧ в данной работе не оценивалось. В-третьих, отсутствие морфологической верификации дисплазии не позволяет напрямую соотнести ВПЧ-статус со степенью эпителиальных изменений.

Вместе с тем клиническая значимость обнаружения ВПЧ 16/18 сохраняется. Положительный результат ПЦР не является самостоятельным критерием малигнизации, но может усиливать онкологическую настороженность, особенно при локализации очага на боковой поверхности языка или в области дна полости рта. Именно эти зоны требуют наиболее тщательной оценки в стоматологической практике, поскольку сочетание анатомической уязвимости, микротравматизации и вирусной персистенции способно повышать клинический риск неблагоприятного течения.

Практическое значение исследования заключается в том, что ПЦР-типирование ВПЧ 16/18 может быть включено в алгоритм дополнительного обследования пациентов с подозрительными поражениями слизистой оболочки полости рта. Особенно это оправдано у пациентов с клиническистораживающими локализациями, длительно существующими очагами, рецидивирующим течением либо сочетанием нескольких факторов риска. При этом отрицательный результат теста не должен снижать настороженность врача, так как отсутствие ВПЧ 16/18 не исключает предраковый характер процесса.

Таким образом, интерпретация ВПЧ-статуса должна строиться не изолированно, а в контексте комплексной клинической оценки. Только сочетание данных осмотра, анамнеза, локализации поражения, факторов риска и лабораторного тестирования позволяет обоснованно планировать объем наблюдения и выбирать дальнейшую диагностическую тактику.

#### **Выводы.**

1. В исследованной группе пациентов с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки полости рта преобладала лейкоплакия, составившая 60% наблюдений, что указывает на доминирование гиперкератотических форм поражения.

2. Наиболее частыми локализациями очагов были боковая поверхность языка, щечная слизистая и дно полости рта, что подчеркивает необходимость особенно тщательного осмотра этих анатомических зон.

3. ДНК ВПЧ 16/18 выявлена у 10% обследованных пациентов, поэтому в данной клинической выборке ВПЧ 16/18 не являлся ведущим фактором формирования предраковых поражений слизистой оболочки полости рта.

4. Обнаружение ВПЧ 16/18 имеет практическое значение как дополнительный критерий онкологической настороженности и основание для более внимательного динамического наблюдения пациентов.

5. ПЦР-типирование ВПЧ 16/18 целесообразно использовать как часть комплексного обследования пациентов с клинически подозрительными поражениями слизистой оболочки полости рта, интерпретируя результат с учетом локализации очага, анамнестических данных и других факторов риска.

#### **Список литературы.**

1. Абдуллаходжаева М. и др. Особенности проявления и методы диагностики предраковых поражений слизистой оболочки полости рта // *Stomatologiya*. 2017. Т. 1. № 4(69). С. 18–19.
2. Адильбаев Г.Б. и др. Результаты исследования маркеров пролиферации Ki 67 и p16 у ВПЧ-ассоциированных и ВПЧ-негативных пациентов с раком полости рта и ротоглотки в Казахстане // *Онкология и радиология Казахстана*. 2023. № 2. С. 24–31.
3. Белякова Е.Н., Брико Н.И., Лопухов П.Д. Оценка знаний врачей-стоматологов о профилактике и раннем выявлении ассоциированного с вирусом папилломы человека рака головы и шеи // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021. Т. 10. № 2. С. 76–83.
4. Богатов В.В. и др. Роль вирусов с онкогенным потенциалом и их ассоциаций в генезе новообразований челюстно-лицевой области // *Стоматология*. 2015. Т. 94. № 1. С. 23–24.
5. Булгакова Н.Н., Волков Е.А., Позднякова Т.И. Аутофлуоресцентная стоматоскопия как метод онкоскрининга заболеваний слизистой оболочки рта // *Российский стоматологический журнал*. 2015. Т. 19. № 2. С. 37–40.
6. Волгарева Г.М. Папилломавирусный канцерогенез. Основные достижения и некоторые проблемы. Часть 1. Общие представления о папилломавирусах. Формы рака, ассоциированные с вирусами папилломы человека // *Российский биотерапевтический журнал*. 2020. Т. 19. № 3. С. 6–16.
7. Волгарева Г.М. Папилломавирусный канцерогенез. Основные достижения и некоторые проблемы. Часть 2. ВПЧ-ассоциированные формы рака в России.

- Профилактические ВПЧ-вакцины // Российский биотерапевтический журнал. 2020. Т. 19. № 4. С. 6–18.
8. Кирьянов Б.Н., Камилов Х.П. Современные аспекты диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта // Stomatologiya. 2020. № 4. С. 52–58.
9. Холопова Е.А., Фирсова И.В. Современные подходы к диагностике потенциально злокачественных заболеваний слизистой оболочки полости рта // Пародонтология. 2019. Т. 24. № 3. С. 15–22.
10. Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2018. Vol. 125. No. 6. P. 582–590.
11. Warnakulasuriya S., Kujan O., Johnson N.W. Oral potentially malignant disorders: a consensus report from an international seminar on nomenclature and classification // Oral Diseases. 2021. Vol. 27. No. 8. P. 1862–1880.
12. El-Naggar A.K., Chan J.K.C., Grandis J.R., Takata T., Slootweg P.J. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon: IARC, 2017.
13. Kreimer A.R., Clifford G.M., Boyle P., Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2005. Vol. 14. No. 2. P. 467–475.
14. Gillison M.L., Chaturvedi A.K., Anderson W.F., Fakhry C. Epidemiology of human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma // Journal of Clinical Oncology. 2015. Vol. 33. No. 29. P. 3235–3242.
15. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer // Clinical Science. 2006. Vol. 110. No. 5. P. 525–541.
16. Syrjänen S. Oral manifestations of human papillomavirus infections // European Journal of Oral Sciences. 2018. Vol. 126(S1). P. 49–66.
17. Viet C.T. et al. Artificial Intelligence Applications in Oral Cancer and Oral Dysplasia // Tissue Engineering Part A. 2024. Vol. 30. No. 19–20. P. 640–651.
18. Wang W., Sawleshwarkar S., Piraveenan M. Computational Approaches of Modelling Human Papillomavirus Transmission and Prevention Strategies: A Systematic Review // arXiv. 2024. arXiv:2404.19235.
19. Mehanna H. et al. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer — systematic review and meta-analysis // The Lancet Oncology. 2013. Vol. 14. No. 8. P. 781–789.
20. Marur S., D'Souza G., Westra W.H., Forastiere A.A. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic // The Lancet Oncology. 2010. Vol. 11. No. 8. P. 781–789.