



REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA GENITAL PAPILLOMAVIRUS INFEKSIYASINI ERTA TASHXISLASHNING DOLZARBLIGI VA MUAMMOLARI

¹Raxmanova Nozima Qahramon qizi
Aripov Orifjon Abdumalikovich

¹Toshkent davlat stomatologiya instituti tayanch doktoranti

²Toshkent vrachlar malakasini oshirish instituti, t.f.d., professor

Email: nozima3151@icloud.com¹

orifjon-aripov75@mail.ru²

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10776108>

ARTICLE INFO

Received: 23th February 2024

Accepted: 28th February 2024

Online: 29th February 2024

KEYWORDS

HPV, bachadon bo'yni saratoni, orofarengial shikatlanish, PZR, HPV ga qarsh vaksina.

ABSTRACT

Taqdim etilgan ushbu qo'lyozmadabugungi kunda nafaqat tibbiy, balki yuzaga keladigan asoratlari tufayli global ijtimoiy va iqtisodiy yukka aylanib borayotgan HPV virusi uning tashxislash usullari, dolzarbligi va muammolari xususida qisqacha bayon qilingan. Qo'lyzmada asosan oxirgi o'n yillikda HPV ni o'rganish borasida olib borilgan ilmiy izlanishlarning nufuzli mualliflar tomonidan tavsiflangan asosli va ishonchli ma'lumotlarining tahlili o'tkazildi. Ma'lumki, HPV virusi istalgan reproduktiv yoshdagi ayol uchun jiddiy xavf tug'diruvchi kasalliklar rivojlanishiga sabab bo'ladi. Shu sababli ham ushbu virusni o'rganishda butun dunyoda keng qamrovli ilmiy izlanishlar olib borilmoqda va bu izlanishlarning salmog'i so'ngi o'ttiz yil vaqt davomida tobora ortib bormoqda. Ta'kidlash joizki, hoirgi vaqtda HPV ni tashxislashning ko'plab ana'anaviy va takomillashtirilgan laborator instrumental usullari tibbiyot amaliyotida keng ko'lamda qo'llanilmoqda. HPV ni davolash va asoratlarini oldini olish uchun qo'llaniladgan dori vositalarining samaradorligi kamligining sabablari turlicha bo'lib, kech bosichda tshxislashga asosiy omil sifatida qaraladi. Shu munosabat bilan, aholini HPV testi, emlash va saraton kasalligining oldini olish uchun erta aniqlash testlari haqida xabardor qilish zarurati olzarbligicha qolmoqda. HPV ga qarshi emlashga optimal usul sifatida qaralsada virus genotiplarining xilma xilligiga emlash samaradorligining yuqori bo'lmasligiga sabab sifatida qaraladi. Shu sababli ham, bizning fikrimizcha, HPV vaksinalarini muntazam ravishda ishlatish ko'proq ehtiyotkorlik va baholashni talab qiladi, chunki bu vaksinalar haqida ko'plab shubhalar va savollar mavjud. Aholining ushbu



kasalliklarning potentsial xavfini idrok etishini ta'minlash maqsadida samarali ta'lim tadbirlarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega bo'lib, bu o'z navbatida HPV va jinsiy salomatlik to'g'risida jamoatchilikning xabardorligi oshirishga va kasallik yuqishining oldini olishda qo'shimcha bo'g'in vazifasini o'taydi.

Dolzarbli. Dunyo bo'ylab virus etiologiyali kasalliklar midori ortib borayotgan hozirgi davrda genital infeksiyalarga sabab bo'luvchi inson papillomavirusi (HPV) jinsiy yo'l bilan yuqadigan eng keng tarqalgan virusli patologiya sifatida global ravishda tarqalib bormoqda [1, 2]. Ma'lumki jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalarning tarqalishida jinsiy faol odamlar muhim o'rin tutadi va aynan ularning kattagina qismida xususan 2/3 qismida HPV virusi ta'siri natijasida butun dunyo bo'ylab yuqori darajadagi kasallanish va o'lim holatlari kuzatilmoqda. Ushbu virus odatda qin sohasida genital so'gal kabi xavfsiz shikastlanishlarini keltirib chiqarsada, virusning doimiy ta'sirining kuchayib borishi oddiy shikastlanishga nisbatan kamroq miqdorda bachadon bo'yni, anal, qin va orofaringeal saraton rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bachadon bo'yni saratoni qinning boshqa xavfsiz yallig'lanishli holatlariga nisbatan kam uchrasada, ba'zi mamlakatlarda o'lim darajasi yuqori bo'lgan og'ir kasallik hisoblanadi [3, 4]. Yuqorida ta'kidlanganidek, ushbu kasallikning an'anaviy va noan'anviy jinsiy aloqa tufayli yuqish ehtimolligi juda yuqori va bu yuqishning eng asosiy usuli hisoblanadi. Shu munosabat bilan, HPV ta'sirida deyarli barcha holatlarda bachadon bo'yni saratoni, 1/4 holatda bosh va bo'yin, 2/3 holatda qin va anus, 1/2 holatlarda esa mos ravisda vulva va jinsiy olat bilan bog'liq yuqori kasallanish xavfi mavjud bo'ladi. Shu o'rinda aytish joizki, doimiy ravishda amalga oshirilib borilayotgan intensiv skrining dasturlari tufayli ushbu virusning asosiy jiddiy asorati sifatida tn olingan bachadon bo'yni saratoni bilan kasallanish kamayib bormoqda. Biroq, HPV bilan bog'liq onkologik patologiyalar orasida yuzag kelishi va tarqalishi bo'yicha keyingi o'rinda e'tirof etiladigan bosh va bo'yin karsinomalari bilan kasallanish oxirgi yigirma yilga yaqin davr mobaynida sezilarli darajada oshdi. Bu esa o'z navbatida keyingi yaqin yillarda ayniqsa AQSh kabi rivojlangan davlatlarda HPV bilan bog'liq bosh va bo'yin karsinomalarining rivojlanish miqdori soni saraton kasalliklari orasida eng yuqori ko'rsatkichlarni tashkil etishi xususidagi taxminlarni ilgari surishga sabab bo'lmoqda [5-9].

So'nggi bir necha yil ichida sitologik skrin olib borish chora tadbirlari juda muvaffaqiyatli tarzda amalga oshirilganligi tufayli HPV ni erta bosqichlarda aniqlash borasida yetarlicha yutuqlarga erishilmoqda. Shu asnoda olib borilgan tekshiruvlarda HPV ning musbat va manfiy natijalari shartli ravishda ajratilmoqda. Bunga asosiy sabab sifatida esa aynan ushbu virusning musbat yoki manfiyligiga mos ravishda tuli patologiya rivojlanishini keltirish munki. Xususan, HPV musbat va manfiy hollarda xavf omillari, anatomik shikastlanishlarning o'ziga xosligi, molekulyar darajadagi o'zgarishlar, patologik jarayonning yuzaga kelishi va rivojlangan kasallikning prognozi nuqtai nazaridan bosh va bo'yin karsinomalariga xos



bo'lgan turli xil klinik ko'rinishlar ekanligi isbotlangan. Shu munosabat bilan, HPVni tashxislashda asosiy diqqat e'tiborni sitologik skriningga qaratish uni birinchi darajali test sifatida tashxislash chora tadbirlari tarkibiga kiritishning istiqbollari borasida qator ilmiy izlanishlarning ijobiy xulosalari mavjud [7, 8, 9-14].

Taqdim etilgan ushbu tahlilning **asosiy maqsadi** bugungi kunda nafaqat ginekologik balki akusherlik amaliyoti uchun jiddiy tibiy, ijtimoiy va iqtisodiy muammolarga sabab bo'lib, sog'liqni saqlash tizimi uchun global yuk sifatida ortib borayotgan HPVni tashxislashning dolzarbligi va muammolarini qisqacha tavsiflab berishdan iborat.

Epidemiologiyasi. Bugungi kunda jinsiy a'zolarida bo'lgani kabi turli a'zolarining saratoni sabab bo'luvchi HPVning tarqalishi tobora ortib bormoqda va uning global tarqalish miqdori umumiy virusli kasalliklarning sezilarli ulushini tashkil etishi ta'kidalgan. Oddiy sitologik tekshiruvlardan o'tgan ayollarda HPV infeksiyasining global tarqalishi taxminan 12% gacha miqdorni tashkil qiladi. HPV ning maksimal uchrash ko'rsatkichlari 25 yoshgacha bo'lgan ayollarda kuzatiladi va yosh o'tib brogan sari kamayish kuzatiladi. Mintaqalar kesimida esa Sahroi Kabirdan Janubiy Afrika mintaqasi bo'ylab 24% dan ortiq, Sharqiy Yevropa mintaqasida 22% ga yaqin va Lotin Amerikasida 16% dan yuqoriligi aniqlangan. Ushbu miqdor esa yil sayin ortishda davom etayotganligi juda achinarli holat hisoblanadi jumladan oxirgi 30 yilga yaqin vaqt davomida o'tkazilgan epidemiologik kuzatuvlar natjalari ham buni tasdiqlaydi. Katta masshtabda global miqyosda 40 ga yaqin mamalakatlarda olib borilgan tadqiqot natijalari asosida olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, erkaklar o'rtasida genital HPV infeksiyasining global umumiy tarqalishini 24 yoshgacha bo'lgan erkaklarning 20% dan ortig'ida, 35 yoshgacha bo'lgan erkaklarning 30% dan ortig'ida aniqlangan bo'lib, uning erkaklar uchun potensial xavf yoshi 50 yoshgachani tashkil etadi. [4, 11, 14, 15, 16].

Inson papillomaviruslari. Inson papillomaviruslari *papillomaviridae* oilasiga mansub tuzilishi jihatidan ikki zanjirli DNK viruslari bo'lib, polioma viruslariga juda o'xshash bo'ladi va o'zida qobiq saqlamaydi. Hozirg kunda 100 dan ortiq HPV genotiplari, 200 dan ortiq turlari aniqlangan va ulaning aksariyati aynan genital tizimga ta'sir ko'ratadi. Ushbu viruslar jinsiy a'zolar xususan qin shilliq qavatiga va teri epiteliysini zararlab, ushbu sohalarda turli shikastlanishlarni yuzaga kelishiga sabab bo'ladi [1, 6]. HPV virusi mos ravishda bevosita bir biriga bog'liq ravishda ikkala jinsda ham eng keng tarqalgan jinsiy yo'l bilan yuqadigan kasallik hisoblanadi va uning xavfli asorati sifatida rivojlanadigan saratonning har xil turlarining patogenezi bilan uzviylik mavjud. HPVning aynan shilliq qavatga ta'sir qiladigan "yuqori xavfli" turlari tufayli bachadon bo'yni saratoni, jinsiy olatni, vulva, qin, anus, orofaringeal sohalarning saratondan oldingi kasalliklari rivojlanishi muqim. HPV virusi odatda boshlanishi o'tkir, izchil kechuvchi va jiddiy kasallikni keltirib chiqaradigan viruslardan farqli ravishda, o'zining kechishida asosan yashirin, subklinik va opportunistik bo'lib, sporadik ko'payish va yuqish xos bo'lib, odatda ekologik muvozanatda bo'lgan yoki mutlaqo sog'lom bo'lgan odamlarda ham aniqlanishi muqim [4, 6, 16].

Tashxislash usullari. HPVni o'z vaqtida erta bosqichlarda aniqlashning bugungi kundagi samarali ususli skrining tekshiruvlar hisoblanadi ayana ushbu tekshiruvlar HPV natijasida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan jiddiy asorat saraton kasalligini davolash strategiyasini bashorat qilish va aniqlash uchun zarurdir. Shu bilan birga, bugungi kunda bachadon bo'yni saratonini tekshirish uchun FDA tomonidan tasdiqlangan truli xil testlar



majmuasi ham mavjud. Shuningdek, ko'plab mutaxassislar tomonidan bemolardan olingan biopsiyalarining kattagina ulushida bachadon bo'yni saratoniga sabab bo'luvchi yuqori xavfli genotiplar HPV16 va HPV18 ni individual aniqlashga asoslangan yangi strategiya taklif qilingan bo'lib, uni kelajakda ko'plab mamlakatlarda amalga oshirish istiqbollari e'tirof etilgan [1, 4, 5, 14, 16].

Molekulyar usullar HPV ning murakkab na'munalari mavjudligi tufayli HPV DNKsini aniqlashning asosiy vositasi hisoblanadi va bunda o'z navbatida E1 geni ishlatilishiga qaramasdan, HPV genotiplarini aniqlash uchun virusli kapsid oqsillarini kodlovchi kech L1 va L2 genlaridan foydalaniladi. HPVni aniqlash va genotiplash uchun quyida qator tashxislash usullari keltirilgan.

- Nuklein kislotasini aniqlashga asoslangan usullar ushbu usullar odatda degenerativ primerlari yordamida HPV DNKsini aniqlash va yozish uchun foydalaniladigan polimeraza zanjiri reaksiyasiga asoslanadi.

- PZRga asoslangan an'anaviy usullar: ushbu usulda tipga xos DNK ketma-ketligini nishonga olish yoki na'munada mavjud bo'lgan va ma'lum bir HPV turiga tegishli o'ziga xos ketma-ketlik aniqlanadi.

- PZR va keyin darhol keying usullar bilan duragaylash: in situ PZR gibridizatsiyasi yordamida gibridlanishdan keyingi maqsadli DNKni kuchaytirish usullari an'anaviy mikroplakali kolorimetrik gibridizatsiya tahlili, HPV genotiplash uchun chiziqli massiv va teskari chiziqli gibridlanishni o'z ichiga oladi.

- Shuningdek, yana PZR asosidagi floresansga asoslangan matritsa, HPV genotipiga asoslangan Real vaqtda PZRga asoslangan usullar, HPV E6/E7 mRNA-asosli skrining tahlil hamda HPVning potensial biomarkerlarini aniqlash kabi qator usullardan foydalaniladi [1, 9, 15, 16].

HPVni o'z vaqtida davolash yoki oldini olishda maqsadidaerta bosqichda aniqlashning bir qator an'anaviy va takomillashtirilgan usullari mavjud bo'lsada, hozirgi vaqtda HPV ning yangi belgilari, jumladan Proteomik va genomik belgilar, shuningdek, papillomavirusga qarshi vaksinalar mavjud [4, 16].

Olib borilgan tahlilning muhokamasi. Bugungi kunda HPVning yuqori tarqalish tendensiyasi jinsiy faol ayollar orasida HPV yuqishining kuchayishini ko'rsatadi va shu bilan birga yosh, oilaviy ahvol, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, hayot davomida jinsiy sheriklarning ko'pligi kabi xavf omillari bilan bog'liqlik aniqlangan. Global va mintaqaviy tahlillarga asosan erkaklar orasida HPV tarqalishining yuqoriligi angan va bu esa erkaklarda ham xudi ayoolardagi kabi skrining tekshiruvlar yoki proflaktik HPVga qarshi emlash chora tadbirlarini sihalb chiqishni taqozo etadi. HPV ning proflaktikasida erkak va ayol birdek mas'ul hisoblanadi va shu maqsadda homiladorlik rejalashtirilmagan hollarda himoya vositalaridan foydalanish tavsiya etiladi. Aynan homilador bo'lganlar va prezervativlardan foydalanganlar o'rtasida muhim assotsiatsiyalar aniqlanishi ham ushbu fikrimizni tasdiqlaydi. HPV ni davolash va asoratlarini oldini olish uchun qo'llaniladigan dori vositalarining samaradorligi kamligining sabablari turlicha bo'lib, kech bosichda tshxislashga asosiy omil sifatda qaraladi. Shu munosabat bilan, aholini HPV testi, emlash va saraton kasalligining oldini olish uchun erta aniqlash testlari haqida xabardor qilish zarurati olzarbligicha qolmoqda. HPV ga qarshi emlashga optimal usul sifatida qaralsada virus genotiplarining xilma xilligiga emlash



samaradorligining yuqori bo'lmisligiga sabab sifatida qaraladi. Shu sababli ham, bizning fikrimizcha, HPV vaksinalarini muntazam ravishda ishlatish ko'proq ehtiyotkorlik va baholashni talab qiladi, chunki bu vaksinalar haqida ko'plab shubhalar va savollar mavjud [1, 4, 5, 6, 10, 13, 14, 16, 17].

Xulosalar. Shunday qilib, bachadon bo'yni saratoni ko'payishining oldini olish uchun jamoatchilikni intensiv ravishda xabardor qilish va erta aniqlash, davolash va emlash testlarini o'tkazish zarurati mavjud. Bugungi kunda mavjud tashxislash usullarining qator kamchiliklari hamda odatda asoratlar rivojlangunga qadar kasallikning simptomsiz kechishi ynaqa takomillashgan skrining usullari hamda erkak va ayollarda baravariga vaksinalarni qo'llashni taqozo etadi. Chunki HPVni erta bosqichda aniqlash yoki uni olini olish HPV sababli rivojlangan asoratlarni davolashdan samaraliroqdir.

Bundan tashqari, aholining ushbu kasalliklarning potensial xavfini idrok etishini ta'minlash maqsadida samarali ta'lim tadbirlarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega bo'lib, bu o'z navbatida HPV va jinsiy salomatlik to'g'risida jamoatchilikning xabardorligi oshirishga va kasallik yuqishining oldini olishda qo'shimcha bo'g'in vazifasini o'taydi. Shunga ko'ra, kelajakdagi tadqiqotlar HPV bilan og'rikan bemorlarning ehtiyojlariga asoslangan maslahat va ta'lim dasturlarini ishlab chiqishga va bemorlarning hayot sifati nuqtai nazaridan ushbu dasturlarning samaradorligini baholashga qaratilgan deb taxmin qilinadi [17-21].

References:

1. Ashaka OS, Omoare AA, James AB, Adeyemi OO, Oladiji F, Adeniji KA, Okunade KS, Agbede OO. Prevalence and Risk Factors of Genital Human Papillomavirus Infections among Women in Lagos, Nigeria. *Trop Med Infect Dis.* 2022 Nov 18;7(11):386. doi: 10.3390/tropicalmed7110386.
2. Soheili M, Keyvani H, Soheili M, Nasser S. Human papilloma virus: A review study of epidemiology, carcinogenesis, diagnostic methods, and treatment of all HPV-related cancers. *Med J Islam Repub Iran.* 2021 May 22;35:65. doi: 10.47176/mjiri.35.65.
3. Yarbrough ML, Burnham CA. The ABCs of STIs: an update on sexually transmitted infections. *Clin Chem.* 2016;62(6):811-23.
4. Maria Luisa Mateos-Lindemann, Sonia Pérez-Castro, Manuel Rodríguez-Iglesias, Maria Teresa Pérez-Gracia, *Microbiological diagnosis of human papilloma virus infection, Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*, Volume 35, Issue 9, 2017, Pages 593-602, <https://doi.org/10.1016/j.eimce.2017.10.003>.
5. Islam, Md. Saimul, Chakraborty, Balarko, Panda, Chinmay Kumar. Human papilloma virus (HPV) profiles in breast cancer: future management. *Annals of Translational Medicine*; Vol 8, No 10 (May 29, 2020): *Annals of Translational Medicine*. <https://atm.amegroups.org/article/view/43616>
6. Boda, D., Docea, A.O., Calina, D., Ilie, M.A., Caruntu, C., Zurac, S. ... Tsatsakis, A.M. (2018). Human papilloma virus: Apprehending the link with carcinogenesis and unveiling new research avenues (Review). *International Journal of Oncology*, 52, 637-655. <https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4256>
7. zur Hausen H: Papillomaviruses and cancer: From basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer.* 2:342-350. 2002.



8. Leemans CR, Braakhuis BJ and Brakenhoff RH: The molecular biology of head and neck cancer. *Nat Rev Cancer*. 11:9–22. 2011.
9. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, Westra WH, Chung CH, Jordan RC, Lu C, et al: Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 363:24–35. 2010.
10. Hayashi, T., Konishi, I. Implications of HPV infectivity in early diagnosis and treatment of advanced/recurrent malignancies. *BJC Rep* 2, 7 (2024). <https://doi.org/10.1038/s44276-024-00036-y>
11. Kutz, JM., Rausche, P., Rasamoelina, T. et al. Female genital schistosomiasis, human papilloma virus infection, and cervical cancer in rural Madagascar: a cross sectional study. *Infect Dis Poverty* 12, 89 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40249-023-01139-3>
12. Bruni L., Diaz M., Castellsagué M., Ferrer E., Bosch F.X., de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: Meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J. Infect. Dis*. 2010;202:1789–1799. doi: 10.1086/657321.
13. Zheng Z.-M., Baker C.C. Papillomavirus genome structure, expression, and post-transcriptional regulation. *Front. Biosci.-Landmark*. 2006;11:2286–2302. doi: 10.2741/1971.
14. Kornya L, Cseh I, Deak J, Bak M, Fulop V. The diagnostics and prevalence of genital human papillomavirus (HPV) infection in Hungary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002 Jan 10;100(2):231-6. doi: 10.1016/s0301-2115(01)00474-2.
15. Gillison ML, Alemany L, Snijders PJ, Chaturvedi A, Steinberg BM, Schwartz S and Castellsagué X: Human papillomavirus and diseases of the upper airway: Head and neck cancer and respiratory papillomatosis. *Vaccine*. 30(Suppl 5): F34–F54. 2012.
16. Laia Bruni, Ginesa Albero, Jane Rowley, Laia Alemany, Marc Arbyn, Prof Anna R Giuliano, et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. Volume 11, issue 9, E1345-E1362, September 2023. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00305-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00305-4)
17. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 209–49.
18. C de Martel, D Georges, F Bray, J Ferlay, GM Clifford, Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis, *Lancet Glob Health*, 8 (2020), pp. e180-e190
19. One in three men worldwide are infected with genital human papillomavirus. 2023. <https://www.who.int/news/item/01-09-2023-one-in-three-men-worldwide-are-infected-with-genital-human-papillomavirus>
20. Nick, N., Torabizadeh, C., Ghahartars, M. et al. Adaptation of patients diagnosed with human papillomavirus: a grounded theory study. *Reprod Health* 18, 213 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01264-y>
21. Dixit R, Bhavsar C, Marfatia YS. Laboratory diagnosis of human papillomavirus virus infection in female genital tract. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2011 Jan;32(1):50-2. doi: 10.4103/0253-7184.81257.