



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ

Меги Дане Мицевска

**ПЕРЗИСТЕНТНА ХПВ ИНФЕКЦИЈА,
ПРОФЕСИЈА И СТРЕС ПОВРЗАН СО РАБОТАТА**

Докторски труд

Јавно здравство

Скопје, 2026



Ss. Cyril and Methodius University

Faculty of Medicine – Skopje

Megi Dane Micevska

Persistent HPV Infection, Occupation, and Work-Related Stress

Doctoral Dissertation

Public Health

Skopje, 2026

Ментор: Проф. д-р Драган Мијакоски

Членови на комисијата:

Проф. д-р Јордан Минов (претседател)

Проф. д-р Драган Мијакоски (ментор)

Проф. д-р Горан Димитров (член)

Проф. д-р Сашо Столески (член)

Проф. д-р Бети Зафирова Ивановска (член)

ПЕРЗИСТЕНТНА ХПВ ИНФЕКЦИЈА, ПРОФЕСИЈА И СТРЕС ПОВРЗАН СО РАБОТАТА

Апстракт

Вовед

Инфекцијата со хуман папиломавирус (ХПВ) претставува најчеста вирусна инфекција на репродуктивниот тракт и е една од најчесто дијагностицираните сексуално преносливи инфекции на глобално ниво. Во повеќето случаи, инфекцијата со високоризични ХПВ типови трае 12–24 месеци и се елиминира преку имунолошките механизми на домаќинот. Сепак, приближно 10% од жените не успеваат да ја елиминираат инфекцијата, што доведува до перзистентна ХПВ инфекција. Перзистентната инфекција со високоризични ХПВ типови претставува главен фактор на ризик за развој на цервикална неоплазија и карцином на грлото на матката. Механизмите кои доведуваат до имунолошки неуспех и вирусна перзистенција кај дел од пациентките сè уште не се целосно разјаснети. Современите биопсихосоцијални модели сугерираат дека хроничниот професионален стрес и синдромот на согорување (burnout) дејствуваат како критични модулатори на имунолошкиот одговор. Според JD-R (Job Demands-Resources model) теоријата, професионалното согорување се развива низ процесот на влошување на здравствената состојба при што хронично високите барања ги исцрпуваат енергетските резерви на вработениот, додека недостатокот на ресурси го оневозможува неговото ефикасно закрепнување.

Цел

Главната цел на оваа докторска студија е да се евалуира влијанието на барањата и ресурсите на работното место и синдромот на професионално согорување врз динамиката на инфекцијата со Хуман папилома вирус, со посебен акцент на идентификација на факторите кои придонесуваат за појава на перзистентна ХПВ инфекција (присуство на вирусот 24 месеци по првичната дијагноза).

Материјал и методи

Спроведена е ретроспективна студија на случаи и контроли во периодот од 2017 до 2023 година на Универзитетската клиника за гинекологија и акушерство (УК ГАК) во Скопје. Во истражувањето беа вклучени вкупно 311 испитанички, поделени во две групи: Испитувана група (n=211) пациентки со перзистентна ХПВ инфекција (присуство на ист генотип и по 24 месеци од првичното дијагностицирање) и Контролна група (n=100) пациентки со транзитрна инфекција (негативен ХПВ наод по 24 месеци од првичното дијагностицирање). ХПВ статусот и генотипизацијата се изведуваа со техниката *multiplex real-time PCR* за симултана амплификација, детекција и диференцијација на 28 различни ХПВ генотипови и тоа: 19 високо ризични ХПВ типови и 9 ниско ризични ХПВ типови како и внатрешна контрола (IC).

За остварување на целите на студијата, беа применети серија прашалници како мерни инструменти. Во истражувањето беа употребени стандардизирани и специјално дизајнирани прашалници со кои се добија податоци за демографските карактеристики на испитаниците, карактеристиките на нивната работа, барањата и ресурсите на работното место, синдромот на согорување и задоволството од работата. Користени беа: прашалник за демографски и работни карактеристики, прашалник за работни барања (физички, емоционални, организациски и когнитивни), Maslach Burnout Inventory (MBI) за трите димензии на согорување (емоционална исцрпеност, цинизам и намалено лично постигнување), како и Прашалник за проценка на работните ресурси (тимска работа, награда и однос со претпоставените) и Прашалник за севкупното задоволство од работата (JSS). Како контролна варијабла беше вклучена скала за проценка на стрес надвор од работното место со цел изолирање на специфичното влијание на професионалниот амбиент.

Резултати:

Истражувањето ја потврди доминацијата на ХПВ 16 како генотип со највисок потенцијал за перзистенција, со сигнификантно повисока преваленција кај испитуваната група (37,44% наспроти 17% кај контролната група, $p=0.00027$). Втор по застапеност кај сите испитанички беше ХПВ 31 кој беше несигнификантно почесто детектиран кај пациентките од испитуваната група (16,11% наспроти 9% кај контролната група, $p=0.089$). Пациентките од двете групи имаа сигнификантно

различен степен на образование ($p=0.0197$), високо образование имаат сигнификантно поголем процент на пациентки од контролната група (59% наспроти 44.55%, $p=0.0173$). Сигнификантно подолго им трае работната недела на пациентките од испитуваната група споредено со контролната група ($p=0.0041$). За сите останати демографски и работни карактеристики: возраста на пациентките, брачниот статус, секторот во кој се вработени, вкупниот работен стаж, должината на работен стаж на конкретното работно место и договор за вработување, не беше најдена сигнификантна разлика меѓу пациентките од испитуваната и контролната група.

За сите 4 компоненти на Прашалникот за барања на работното место (физички барања, организациски барања, емоционални барања и когнитивни барања) беше добиен сигнификантно повисок просечен скор во испитуваната група споредено со контролната група. Пациентките од испитуваната група споредено со пациентките од контролната група имаа сигнификантно повисок просечен скор за сите делови од Прашалникот за синдромот на согорување (емоционалната исцрпеност, негативниот став кон работата и намалување на личниот успех). Сигнификантно понизок просечен скор во испитуваната група споредено со контролната група беше добиен за сите компоненти на Прашалникот за ресурси на работното место: меѓусебна поддршка, помагање и почит меѓу колегите, ресурс награда, однос со претпоставениот.

Мултиваријантната логистичка регресија ги идентификуваше физичките работни барања ($OR = 2.021$, 95% CI 1.273–3.210, $p=0.003$) и емоционалната исцрпеност како компоненти на согорувањето ($OR = 1.067$, 95% CI 1.001–1.137, $p=0.046$) како клучни независни предиктори за вирусна перзистенција. Наспроти нив, задоволството од работата ($OR = 0.682$, $p=0.021$) и поддршката од претпоставените ($OR = 0.558$, $p=0.01$) беа потврдени како моќни заштитни ресурси кои го фаворизираат имунолошкиот клиренс на вирусот. Стресот кој не е врзан со работата, не покажа сигнификантна разлика помеѓу двете групи ($p=0.558$), што го изолира професионалниот амбиент како примарен фактор на влијание.

Заклучок:

Студијата ја потврдува доминантната преваленција на ХПВ 16 кај испитуваната популација, позиционирајќи го овој генотип како тип со најнизок степен на спонтан клиренс и супериорен капацитет за долготрајна перзистенција.

Физичките барања и синдром на согорување од аспект на емоционална исцрпеност се издвојуваат како најсилни независни предиктори за перзистенција на ХПВ. Наспроти патогените стресори, повисокото образование, задоволството од работата и поддршката од претпоставените се идентификувани како моќни салутогени ресурси кои го поддржуваат вирусниот клиренс.

Наодите недвосмислено ја нагласуваат потребата од интегрирање на психосоцијалниот скрининг во редовната гинеколошка пракса за навремена идентификација на имунолошки ранливите пациентки.

Клучни зборови:

ХПВ, перзистентност, професија, стрес, Burnout, JD-R модел, работни барања, работни ресурси.

PERSISTENT HPV INFECTION, OCCUPATION, AND WORK-RELATED STRESS

Abstract

Introduction: Human Papillomavirus (HPV) infection is the most common viral infection of the reproductive tract and is one of the most frequently diagnosed sexually transmitted infections globally. In most cases, high-risk HPV (HR-HPV) infection lasts 12–24 months and is eliminated by the host's immune mechanisms. However, approximately 10% of women fail to clear the infection, leading to persistent HPV infection. Persistent infection with HR-HPV types is the primary risk factor for the development of cervical neoplasia and cervical cancer. The mechanisms leading to immune failure and viral persistence in some patients are not yet fully understood. Modern biopsychosocial models suggest that chronic occupational stress and burnout syndrome act as critical modulators of the immune response. According to the Job Demands-Resources (JD-R) model, burnout develops through a health impairment process in which chronic high demands exhaust the employee's energy reserves, while a lack of resources prevents effective recovery.

Objective: The primary objective of this doctoral dissertation is to evaluate the impact of job demands, job resources, and burnout syndrome on the dynamics of Human Papillomavirus infection, with a specific focus on identifying factors contributing to persistent HPV infection (defined as the presence of the virus 24 months after the initial diagnosis).

Material and Methods: A retrospective case-control study was conducted between 2017 and 2023 at the University Clinic for Gynecology and Obstetrics (UK GAK) in Skopje. A total of 311 participants were included, divided into two groups: the Study Group (n=211) consisting of patients with persistent HPV infection (presence of the same genotype 24 months post-initial diagnosis) and the Control Group (n=100) consisting of patients with transient infection (negative HPV finding 24 months post-initial diagnosis). HPV status and genotyping were performed using multiplex real-time PCR for the simultaneous amplification, detection, and differentiation of 28 different HPV genotypes (19 high-risk and 9 low-risk types), including an internal control (IC). To achieve the study objectives, a series of standardized and specially designed questionnaires were used as measurement instruments to collect data on demographic characteristics, job characteristics, job demands and resources, burnout syndrome, and job satisfaction. The instruments included: a demographic and occupational characteristic questionnaire, a job demands questionnaire (physical, emotional, organizational, and cognitive), the Maslach Burnout Inventory (MBI) for the three dimensions of burnout (emotional exhaustion, cynicism, and reduced personal accomplishment), a job resources questionnaire (teamwork, rewards, and relationship with supervisors), and the Job Satisfaction Survey (JSS). A non-work stress scale was included as a control variable to isolate the specific impact of the professional environment.

Results: The study confirmed the dominance of HPV 16 as the genotype with the highest potential for persistence, showing a significantly higher prevalence in the study group (37.44% vs. 17% in the control group, $p=0.00027$). HPV 31 was the second most prevalent type among all participants, appearing non-significantly more frequent in the study group (16.11% vs. 9%, $p=0.089$). The two groups differed significantly in education level ($p=0.0197$), with a significantly higher percentage of women with higher education in the control group (59% vs. 44.55%, $p=0.0173$). The work week was significantly longer for patients in the study group compared to the control group ($p=0.0041$). No significant differences were found for other demographic and occupational variables (patients' age, marital status, employment sector, total work experience, length of service in the current position and type of employment contract). For all four components of the Job Demands Questionnaire (physical, organizational, emotional, and cognitive), significantly higher mean scores were observed in the study group. Similarly, the study group had significantly higher mean scores for all dimensions of the Maslach Burnout Inventory (emotional exhaustion, cynicism, and reduced personal accomplishment). Significantly lower mean scores were observed in the study group for all job resource components: mutual support, rewards, and relationship with supervisors. Multivariate logistic regression identified physical job demands (OR = 2.021, 95% CI 1.273–3.210, $p=0.003$) and emotional exhaustion (OR = 1.067, 95% CI 1.001–1.137, $p=0.046$) as key independent

predictors of viral persistence. Conversely, job satisfaction (OR = 0.682, $p=0.021$) and supervisor support (OR = 0.558, $p=0.01$) were confirmed as powerful protective resources favoring viral clearance. Non-work-related stress showed no significant difference between the groups ($p=0.558$), isolating the professional environment as the primary factor of influence.

Conclusion: The study confirms the dominant prevalence of HPV 16 in the studied population, positioning this genotype as the type with the lowest spontaneous clearance rate and the highest capacity for long-term persistence. Physical demands and burnout, specifically emotional exhaustion, stand out as the strongest independent predictors of HPV persistence. In contrast to pathogenic stressors, higher education, job satisfaction, and supervisor support are identified as powerful salutogenic resources that support viral clearance. The findings unequivocally emphasize the need for integrating psychosocial screening into regular gynecological practice for the early identification of immunologically vulnerable patients.

Keywords: HPV, persistence, occupation, stress, Burnout, JD-R model, job demands, job resources.

Содржина

1.	Вовед	10
1.1.	Вирологија	11
1.2.	Клеточен циклус на ХПВ.....	16
1.2.1.	ХПВ инфекција	17
1.2.2.	Вирусно врзување и клеточен влез.....	18
1.2.3.	Репликација на геномот и експресија на гени	19
1.2.4.	Составување, созревање и ослободување на вирусот.....	20
1.2.5.	Вирусна перзистенција и клиренс	21
1.3.	Патогенеза на цервикалниот карцином по ХПВ инфекција	22
1.4.	Природна имунолошка контрола и имунолошко избегнување.....	24
1.5.	Епидемиологија на ХПВ.....	25
1.6.	ХПВ инфекциите и стресот	28
1.7.	Стрес поврзан со работата.....	31
1.7.1.	Теоретски пристапи и JD-R моделот.....	33
1.7.1.1.	Барања на работното место	33
1.7.1.2.	Работни ресурси	34
1.7.2.	Синдром на согорување - burnout.....	35
1.7.2.1.	Burnout во Maslach моделот и JD-R рамката: Концептуализација и мерење	36
1.7.2.2.	Здравствени импликации на burnout	37
2.	МОТИВ И ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	39
2.1.	Мотив за изработка на истражувањето.....	39
2.2.	Цели на истражувањето	39
2.2.1.	Главна цел.....	39
2.2.2.	Специфични цели	40
2.3.	ХИПОТЕЗИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	41
2.3.1.	Општа хипотеза.....	41
2.3.2.	Специфични хипотези	41
3.	МЕТОДОЛОГИЈА НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	42
3.1.	Дизајн на студијата.....	42
3.2.	Критериуми за влез и избор на пациентки.....	42
3.3.	ХПВ генотипизација	42
3.4.	Методологија на собирање на податоците	47
3.4.1.	Прашалник за демографски и работни карактеристики:.....	48
3.4.2.	Прашалник за барањата на работното место:.....	48

3.4.3.	Инвентар за burnout на Maslach:	49
3.4.4.	Прашалници за работни ресурси:	50
3.4.5.	Job Satisfaction Survey (JSS):	50
3.4.6.	Еднократна скала за проценка на стрес надвор од работното место:	51
3.5.	Етички одобренија и заштита на приватноста	51
3.6.	Статистичка анализа	52
4.	РЕЗУЛТАТИ.....	53
4.1.	Демографски и работни карактеристики.....	53
4.2.	Дистрибуција на поединечните ХПВ генотипови	58
4.3.	Интерпретација на наодите за барањата на работното место.....	59
4.4.	Интерпретација на наодите од прашалникот MBA – General survey	62
4.5.	Интерпретација на наодите за ресурсите на работното место	65
4.6.	Интерпретација на наодите за нивото на задоволство од работата.....	67
4.7.	Интерпретација на наодите за стрес кој не е поврзан со работата.....	68
4.8.	Компаративен приказ на демографските и работните карактеристики	70
4.9.	Компаративен приказ на дистрибуцијата на поединечните ХПВ генотипови	76
4.10.	Компаративен приказ на барањата на работното место	78
4.11.	Компаративен приказ на синдромот на согорување	80
4.12.	Компаративен приказ на ресурсите на работното место	82
4.13.	Компаративен приказ на севкупно задоволство од работата	83
4.14.	Компаративен приказ на нивото на стрес неповрзано со работата	85
4.15.	Корелациона анализа на испитуваните параметри во испитуваната група	87
4.16.	Корелациона анализа на испитуваните параметри во контролната група	91
4.17.	Фактори кои имаат независна прогностичка улога во предикција на перзистентна ХПВ инфекција	94
5.	ДИСКУСИЈА.....	97
5.1.	Анализа на преваленцијата на специфичните ХПВ генотипови.....	97
5.2.	Анализа на социо-демографските и професионалните карактеристики на испитаничките.....	100
5.2.1.	Влијание на професионалната стабилност и должината на работниот стаж	104
5.2.2.	Влијание на должината на работната недела и прекувремениот ангажман.....	106
5.3.	Анализа на влијанието на работните барања, ресурсите и професионалното согорување врз перзистенцијата на ХПВ инфекцијата.....	107
5.3.1.	Барањата на работното место како предиктори на здравствениот ризик.....	107
5.3.2.	Барањата на работното место како предиктори на здравствениот ризик.....	109
5.3.3.	Заштитната улога на работните ресурси и задоволството од работата	111
5.3.4.	Синдромот на согорување како последица на работниот дисбаланс	112

5.3.5.	Теоретска рамка за врската меѓу хроничниот стрес и перзистентната ХПВ инфекција	116
5.4.	Ограничувања на студијата.....	118
6.	ЗАКЛУЧОЦИ	120
7.	ЛИТЕРАТУРА.....	122
8.	ПРИЛОЗИ.....	131

1. ВОВЕД

Инфекцијата со хуман папилома вирус (ХПВ) претставува најчеста вирусна инфекција на репродуктивниот тракт и е една од најчесто дијагностицираните сексуално преносливи инфекции на глобално ниво [1]. Досега се идентификувани повеќе од 200 ХПВ генотипови, кои ја инфицираат кожата и мукозните мембрани, при што нискоризичните типови најчесто предизвикуваат бенигни лезии, како што се папиломи и брадавици. Од друга страна, перзистентната инфекција со високоризични онкогени ХПВ типови, особено ХПВ16 и ХПВ18, претставува неопходен етиолошки фактор за развој на карциномот на грлото на матката [2]. Иако ХПВ инфекцијата е исклучително честа, најголемиот дел од инфекциите (80–90%) се транзиторни и спонтано се елиминираат во рок од 24 месеци по првата детекција, додека само 10–20% од жените развиваат перзистентна инфекција, која е предуслов за цервикална канцерогенеза [3]. Инфекцијата со високоризични ХПВ типови претставува главна причина за карциномот на грлото на матката, заболување кое несразмерно ги засега жените во земјите со низок и среден приход, каде што се регистрираат најголемиот дел од случаите на глобално ниво [4]. Покрај цервикалниот карцином, ХПВ инфекцијата е поврзана со широк спектар клинички состојби, кои варираат од бенигни лезии до различни малигни заболувања, вклучувајќи анален, вулварен, вагинален, пенилен, ларингеален и орофарингеален карцином [5]. Се проценува дека речиси 95% од случаите на карцином на грлото на матката, околу 90% од аналните карциноми, како и значителен процент од останатите аногенитални и орофарингеални карциноми, се должат на перзистентна инфекција со високоризични ХПВ типови, што укажува на значајниот товар од ХПВ-асоцираните малигни заболувања на глобално ниво. Според податоците на GLOBOCAN, во 2022 година, на глобално ниво биле регистрирани 1.505.394 нови случаи и 755.303 смртни исходи од ХПВ-асоцирани карциноми [6].

Уште во 1976 година, Harald zur Hausen ја објавил хипотезата дека папилома вирусите имаат клучна улога во етиологијата на цервикалниот карцином, што претставуваше пресвртница во разбирањето на вирусно-индуцираната канцерогенеза [7]. Денес, хуманите папилома вируси претставуваат голема и генетски разновидна група вируси. Според податоците на International HPV Reference Center, досега се потврдени 227 референтни ХПВ типови, од кои

приближно 40 ја инфицираат аногениталната област. Врз основа на нивниот онкоген потенцијал и поврзаноста со малигните заболувања, ХПВ типовите се класифицираат како високоризични и нискоризични генотипови. Високоризичните ХПВ типови, кои се детектираат првенствено кај карциномите на грлото на матката и други аногенитални карциноми, ги вклучуваат типовите 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59. Дополнително, одредени генотипови се категоризирани како веројатно или можно канцерогени (англ. probable/possible carcinogens), меѓу кои спаѓаат ХПВ 26, 30, 34, 53, 66, 67, 68, 69, 70, 73, 82, 85 и 97. Од друга страна, нискоризичните ХПВ типови, кои најчесто се поврзани со бенигни лезии, како што се гениталните брадавици, ги опфаќаат генотиповите 6, 11, 32, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 57, 61, 62, 64, 71, 72, 74, 81, 83, 84, 86, 87, 89, 90 и 91 [8–11].

1.1. Вирологија

Вирусите од фамилијата *Papillomaviridae* претставуваат голема група ДНК вируси кои инфицираат широк спектар домаќини, од птици до цицачи, вклучувајќи го и човекот. Папилома вирусите најчесто покажуваат висок тропизам кон домаќинот и ткивото, па се смета дека многу ретко се пренесуваат помеѓу различни видови [11,12]. Досега се идентификувани и целосно секвенционирани повеќе од 200 генотипови на хуман папилома вирус. Таксономската класификација и номенклатурата на ХПВ типовите, подтиповите и варијантите се базираат на нуклеотидната секвенца на генот L1, при што различните типови се дефинираат со разлика од најмалку 10% во нуклеотидната секвенца, подтиповите со разлика од 2–10%, а варијантите со разлика до максимум 2% во секвенцата на овој ген. Современите таксономски пристапи сè почесто ја земаат предвид целокупната геномска секвенца, при што варијантните линии и подлинии се дефинираат врз основа на суптилни геномски разлики. Оваа генетска хетерогеност има значајни биолошки и клинички импликации, бидејќи одредени варијанти покажуваат различен онкоген потенцијал и епидемиолошко однесување [12-14].

Во рамките на фамилијата *Papillomaviridae*, хуманите папилома вируси се класифицирани во пет главни родови: алфа, бета, гама, му и ну папилома вируси. Алфа-папилома вирусите имаат најголемо клиничко значење, бидејќи ги опфаќаат ХПВ типовите кои ги инфицираат мукозните и аногениталните епителни ткива и се поврзани со развојот на преканцерозни и малигни лезии. Наспроти тоа, бета и гама

папилома вирусите примарно се асоцирани со инфекции на кожата и бенигни лезии [14].

Од клинички аспект, ХПВ типовите се групираат според нивниот онкоген потенцијал. Светската здравствена организација (World Health Organization – WHO) и Меѓународната агенција за истражување на ракот (International Agency for Research on Cancer – IARC) вршат систематска евалуација на епидемиолошките и механистичките докази за канцерогеност. Согласно со IARC класификацијата, дванаесет ХПВ типови се дефинирани како канцерогени (група 1; Group 1), при што сите припаѓаат на алфа родот и ги вклучуваат ХПВ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59 [15].

Дополнително, ХПВ 68 е класифициран како веројатно канцероген (група 2А; Group 2А), додека повеќе типови се категоризирани како можно канцерогени (група 2Б; Group 2В). Високоризичните ХПВ типови се карактеризираат со способност за перзистентна инфекција и континуирана експресија на вирусните онкопротеини Е6 и Е7, што претставува клучен механизам во ХПВ-индуцираната канцерогенеза. Наспроти тоа, нискоризичните ХПВ типови најчесто се асоцирани со бенигни лезии и немаат значаен малиген потенцијал (Табела 1) [14].

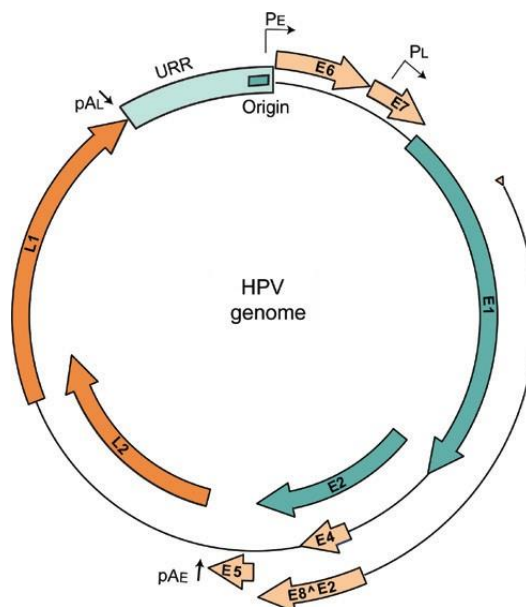
Табела 1. Асоцијација на различни ХПВ типови со одредени кожни и мукозни лезии

Тип на кожни/мукозни лезии	ХПВ типови	Референци
Плантарни брадавици	ХПВ 2, 27, 57, 63; 1, 4, 10, 41, 88, 95, 60, 65, 66	[16,17]
Обични брадавици	ХПВ 27, 57, 2, 1, 4	[17,18]
Рамни брадавици	ХПВ 3, 10, 26, 27, 28, 29, 77, 78, 94, 114, 41	[19]
Генитални брадавици (<i>Condyloma acuminatum</i>)	(90%) ХПВ 6 и 11; ХПВ 2, 16, 18, 32–33, 35, 39, 41–45, 51, 55–56, 59	[18,20]
Цервикална интраепителна неоплазија и карцином	ХПВ 16, ХПВ 18; 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59; 68; 26, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82	[21]
Фокална епителна хиперплазија	ХПВ 13 и 32; (6, 11, 16, 18, 31, 39, 45, 51, 52, 55, 56, 68, 69, 71, 74)	[22]

Брадавици и веројатен немеланомски кожен карцином (NMSC) кај <i>Epidermodysplasia verruciformis</i> (EV) и имунокомпромитирани пациенти	ХПВ 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19–25, 36–38, 47, 49, 75, 76, 80, 90, 92, 93, 96, 98–100, 104, 105, 107, 110, 111, 113, 115, 118, 120, 122, 124, 143, 145	[23]
--	--	------

Извор: Адаптирано според Mlynarczyk-Bonikowska B, Rudnicka L, 2021 [14]

ХПВ е мал вирус со дијаметар од 55 nm, без обвивка, односно капсидот на вирусот не е прекриен со липидна мембрана. Како и кај повеќето вируси без обвивка, капсидот е со геометриски правилна форма и има икозаедрална симетрија, составен е од 72 капсомери и содржи најмалку два капсидни протеини L1 (мајор) и L2 (minor). Хуманите папилома вируси поседуваат кружен, двојноверижан ДНК геном со големина од приближно 7,5–8 kb, организиран во три функционални региони: рана (Е), доцна (L) и долга контролна регија (LCR/URR) (Слика 1) [24,25]. Раната регија ги содржи гените E1, E2, E4, E5, E6 и E7, кои кодираат регулаторни протеини вклучени во репликацијата на виралниот геном, регулацијата на транскрипцијата, одржувањето на вирусната перзистенција и модулацијата на клеточните процеси. Особено значајна улога имаат вирусните онкопротеини E6 и E7, кои кај високоризичните ХПВ типови доведуваат до



Слика 1. Организација на геномот на Alpharapillomavirus [26]

инактивација на тумор-супресорните протеини p53 и pRb, со што се нарушува контролата на клеточниот циклус и се овозможува клеточна трансформација и

имортализација [12,13]. Генот E5, присутен кај одредени ХПВ типови, дополнително придонесува за процесите на онкогенеза и имунолошко избегнување, особено преку модулација на молекулите од МНС/HLA класа I [15]. Доцната регија ги содржи гените L1 и L2, кои ги кодираат главниот и секундарниот капсиден протеин, при што L1 претставува најконзервирана регија во ХПВ геномот и има централна улога во антигенската структура и имуногеноста на вирусот [13,24]. Долгата контролна регија (LCR/URR), иако нема протеин-кодирачка функција, содржи регулаторни елементи од суштинско значење за вирусната репликација и транскрипција [24,27].

ХПВ покажуваат изразен тропизам кон стратифицираниот сквамозен епител, при што вирусната репликација и експресија на гените се строго поврзани со процесот на клеточна диференцијација. Инфекцијата започнува во базалните клетки на епителот, додека продуктивната репликација и формирањето на нови вирусни честички се одвиваат во диференцираните кератиноцити [12,24].

Протеинот E1 претставува основен вирусен репликациски фактор со АТР-зависна хеликазна активност и има централна улога во иницирањето на вирусната ДНК репликација [28]. Дополнително, E1 учествува во регулацијата на вирусната транскрипција и може да влијае врз клеточните процеси поврзани со оштетување на ДНК и имунолошка регулација [29].

E2 е мултифункционален регулаторен протеин вклучен во репликацијата, транскрипцијата и сегрегацијата на вирусниот геном [28]. Овој протеин ја регулира експресијата на вирусните онкогени E6 и E7 преку врзување за LCR регионот, при што нарушувањето на неговата функција претставува клучен настан во ХПВ-индуцираната канцерогенеза [29].

Протеинот E4, кој најчесто се експримира во доцните фази на инфекцијата, е поврзан со ремоделирање на цитокератинската мрежа и олеснување на ослободувањето на вирусните честички [28]. Покрај тоа, E4 може да индуцира клеточен застој во фазата G2 фаза, создавајќи поволни услови за вирусна репликација.

E5 е мал хидрофобен онкопротеин кој модулира сигнални патишта поврзани со клеточен раст, диференцијација и имунолошко избегнување, при што покажува синергистичка активност со E6 и E7 во процесите на клеточна трансформација [29].

Е6 претставува главен вирусен онкопротеин кој ја нарушува функцијата на тумор-супресорниот протеин p53, со што се инхибира апоптозата и се поттикнува клеточната преживливост [28]. Континуираната експресија на Е6 е од суштинско значење за одржување на малигниот фенотип [30].

Е7 е клучен регулатор на клеточниот циклус кој доведува до инактивација на pRb, овозможувајќи неконтролирана клеточна пролиферација [28]. Дополнително, Е7 игра значајна улога во вирусната репликација во диференцирани клетки .

Протеинот E8^E2 функционира како негативен регулатор на вирусната репликација и транскрипција, ограничувајќи го бројот на вирусни копии во базалните клетки, што претставува важен механизам за одржување на перзистентна инфекција и имунолошко избегнување.

L1 е главниот капсиден протеин и претставува најконзервирана регија во ХПВ геномот, што ја прави основа за таксономска класификација на ХПВ типовите [30]. Овој протеин е високо имуноген и има централна улога во вакциналниот одговор.

L2 е секундарен капсиден протеин кој учествува во пакувањето на вирусната ДНК, влезот во клетката и формирањето на вирионот [28]. Покрај тоа, L2 има значајна улога во транспортот на вирусниот геном до јадрото.

Долгата контролна регија (LCR/URR) содржи почетно место на репликација и бројни врзувачки места за транскрипциски фактори, при што има централна улога во регулацијата на вирусната експресија и патогенезата, (Табела 2) [29].

Табела 2. Функционални гени и региони на ХПВ геномот

ген/ регион	Функција на кодиран протеин	Улога во патогенеза / канцерогенеза
E1	Вирусен репликациски протеин со АТР-зависна хеликазна активност; иницира репликација на вирусната ДНК	Клучен за одржување на вирусниот геном; индиректно влијае врз клеточните механизми

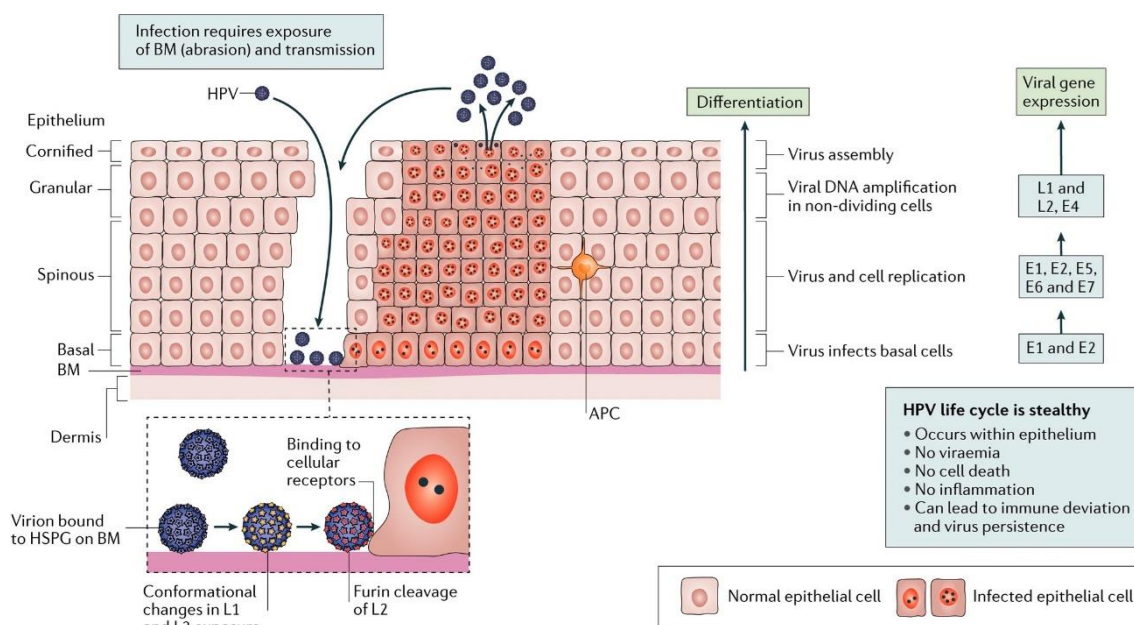
ген/ регион	Функција на кодиран протеин	Улога во патогенеза / канцерогенеза
E2	Регулација на вирусната транскрипција, репликација и сегрегација на геномот	Негативна регулација на E6/E7; губење на E2 → дерегулација на онкогени
E4	Ремоделирање на цитокератинската мрежа; олеснување на ослободувањето на вирусните честички	Поврзан со продуктивна инфекција; нема директна онкогена улога
E5	Модулација на сигнални патишта, клеточен раст и имунолошко избегнување	Поддржувачка улога во клеточната трансформација; модулација на молекулите од МНС/HLA класа I
E6	Инактивација/деградација на p53; инхибиција на апоптозата	Главен вирусен онкопротеин; критичен за имортализација
E7	Инактивација на pRb; регулација на клеточниот циклус	Главен вирусен онкопротеин; индуцира неконтролирана пролиферација
E8/ E8^E2	Негативна регулација на вирусната репликација и транскрипција	Одржување на низок број на вирусни копии; значајно за перзистентна инфекција
L1	Главен капсиден протеин; структурна стабилност на вирионот	Најконзервирана регија; основа за класификација и вакцини
L2	Секундарен капсиден протеин; пакување на ДНК и влез во клетката	Улога во инфекцијата и транспортот на геномот
LCR / URR	Некодирачки регулаторен регион; контрола на транскрипцијата и репликацијата	Централна регулаторна улога; критична за експресија на онкогени

ХПВ геномот претставува високо организирана функционална единица во која раните гени имаат централна улога во вирусната репликација и канцерогенеза, додека доцните гени кодираат структурни протеини неопходни за формирање на вирусната честичка. Виралната експресија во инфицираните клетки зависи од клеточната диференцијација и се регулира на транскрипциско и посттранскрипциско ниво со помош на процесите на ДНК-метилација, РНК-сплајсинг, РНК-полиаденилација и транслација [12,28-30].

1.2. Клеточен циклус на ХПВ

Инфекцијата на цервикалниот епител со ХПВ примарно се јавува во цервикалната зона на трансформација. Продуктивниот животен циклус на ХПВ

започнува со инфекција на матичните клетки во базалниот слој на стратифицираниот сквамозен епител, кои стануваат изложени како резултат на траума на епителот, најчесто преку микролезии. Клеточниот циклус на хуманите папилома вируси опфаќа три последователни главни фази: влез на вирусот, вклучувајќи ја доставата на вирусниот геном до јадрото на клетката домаќин, експресија на вирусните гени и репликација на геномот, како и склопување и ослободување на нови вирусни честички (Слика 2) [24,31].



Слика 2. Животен циклус на хуман папилома вирусот [38]

Како и останатите вируси, хуманите папилома вируси се облигатни интрацелуларни паразити и мораат да го достават својот геном и придружните протеини во клетките на домаќинот, при што ја користат клеточната биосинтетичка машинерија за вирусна репликација [12,31].

1.2.1. ХПВ инфекција

Единствените клетки во сквамозниот епител способни за клеточна делба се базалните клетки. Следствено, папилома вирусите мораат селективно да ги инфицираат овие клетки за да овозможат воспоставување на перзистентна инфекција. Клетките во базалниот епителен слој се состојат од матични клетки и транзитно-амплифицирачки (англ. transit amplifying) клетки. За долгорочно

одржување на ХПВ инфекцијата, неопходно е инфицирање на епителните матични клетки во базалниот слој. Базалните клетки не се лесно достапни, па вирусот навлегува во овие заштитени клеточни популации преку микролезии кои ги изложуваат подлабоките епителни слоеви. Дополнително, покажано е дека клетките во сквамоколумнарната трансформациона зона на цервиксот и анусот се особено подложни на ХПВ инфекција [32].

1.2.2. Вирусно врзување и клеточен влез

Патот на ХПВ честичката од клеточната површина до цитозолот и јадрото претставува комплексен и строго регулиран процес кој вклучува низа последователни чекори [31,33]. Во овој процес, вирусниот капсид игра централна улога во иницирањето и успешното воспоставување на инфекцијата.

Вирусниот капсид е составен од 72 пентамерни капсомери изградени од главниот структурен протеин L1, додека вториот капсиден протеин, L2, во најголем дел е локализиран во внатрешноста на капсидот, со исклучок на дел од неговиот N-терминален регион [12,31]. Поради тоа, иницијалните интеракции со клеточната површина се L1-зависни [31]. Папилома вирусите примарно ги инфицираат базалните клетки на стратифицираниот сквамозен епител и зависат од процесите на клеточна диференцијација за вирусна репликација и продукција на нови вириони [12,24].

ХПВ инфекцијата започнува со L1-медирано врзување за хепаран сулфатни протеоглици, при што во физиолошки услови вирусот најчесто се врзува за базалната мембрана пред интеракцијата со клеточната површина [31,33]. Оваа почетна интеракција индуцира конформациски промени во вирусниот капсид, овозможувајќи изложување на функционално значајни региони на протеинот L2. Протеолитичката обработка на L2 од страна на клеточната протеаза фурин претставува критичен чекор во инфективниот циклус [31,34]. Иако овој процес не е неопходен за иницијалното врзување или интернализација, тој е есенцијален за успешниот интрацелуларен транспорт и избегнување на деградиационите патишта [31,33].

По структурните конформациски промени на вирусниот капсид, ХПВ стапува во интеракција со дополнителни клеточни рецептори, што овозможува последователна интернализација преку неklasични ендоцитни механизми [31,33].

Интернализацијата на ХПВ, особено на ХПВ16, се одвива преку неklasичен, актин-зависен ендцитен пат, кој значајно се разликува од класичните механизми на вирусна ендцитоза [33,35]. Карактеристична особеност на влезот на ХПВ во клетката е неговата бавна и асинхрона кинетика, која е поврзана со продолжена интеракција со клеточната површина и зависност од динамиката на актинскиот цитоскелет.

За време на интрацелуларниот транспорт, вирусот транзитира низ ендозомалниот систем, каде киселата средина индуцира дестабилизација на капсидот, делумна деградација на L1 и ослободување на комплексот составен од протеинот L2 и вирусната ДНК [31,33]. Понатамошниот интрацелуларен транспорт вклучува сложени транспортни механизми кои го насочуваат вирусниот геном кон Голџиевиот комплекс и ендоплазматскиот ретикулум [31,33,34]. Централна улога во овие процеси има L2 протеинот, кој функционира како главен регулатор на вирусниот интрацелуларен транспорт.

Критичен чекор во воспоставувањето на инфекцијата претставува користењето на митотичните клеточни процеси, особено распаѓот на јадрената мембрана, што овозможува транспорт на вирусниот геном во јадрото [30,32]. Во јадрото, вирусната ДНК се асоцира со *PML nuclear bodies*, кои претставуваат значајна платформа за раните фази на вирусната транскрипција и репликација [30]. Истовремено, ХПВ16 поседува софистицирани механизми за избегнување на клеточните одбранбени патишта, вклучувајќи го cGAS/STING системот и лизозомалната деградација, што дополнително придонесува за успешното воспоставување на инфекцијата [33,35].

ХПВ се карактеризираат со висока инфективност, што укажува на исклучително ефикасна трансмисија *in vivo*. Повеќето истражувања укажуваат дека различните ХПВ типови користат различни механизми на клеточен влез [36,37].

1.2.3. Репликација на геномот и експресија на гени

По влезот во клетката, вирусниот геном се транспортира до јадрото, каде што експресијата на раните гени E1 и E2 овозможува одржување на вирусната ДНК во форма на епизоми со низок број копии. Протеините E1 и E2 кооперативно иницираат вирусна репликација преку врзување за почетното место на вирусната репликација и регрутација на клеточната репликациска машинерија [38,39]. E1 се

врзува за АТ-богатите секвенци во репликацискиот почеток и е неопходен за иницирање и продолжување на синтезата на вирусната ДНК. Е2 го стабилизира врзувањето на Е1. Бидејќи ХПВ не кодира сопствени репликациски ензими, вирусот ја користи клеточната машинерија за синтеза на ДНК. Протеините Е1 и Е2 регрутираат клеточни ДНК-полимерази и други неопходни фактори за одвивање на вирусната репликација [32,40-42].

Во супрабазалните слоеви, експресијата на раните вирусни протеини, особено Е6 и Е7, ја стимулира клеточната пролиферација и овозможува одржување на вирусниот геном во диференцирани клетки [38,39]. Кај високоризичните ХПВ типови, протеинот Е7 доведува до деградација на pRB протеините преку убиквитин-протеазомскиот систем, што резултира со активација на E2F-зависните транскрипциски програми и неконтролирана клеточна пролиферација. Протеинот Е6 на високоризичните ХПВ типови ја инактивира функцијата на p53 преку протеозомална деградација, со што се нарушуваат механизмите на апоптоза и контрола на клеточниот циклус. Дополнително, Е6 ја зголемува активноста на теломеразата и таргетира клеточни протеини вклучени во регулацијата на клеточната адхезија и сигналните патишта [32,40,41]. Експресијата на протеинот Е5 е функционално поврзана со присуството на Е4, при што нивната координирана активност овозможува ефикасна амплификација на вирусната ДНК. Е5 има критична улога во стимулирањето на клеточната пролиферација, реактивацијата на клеточниот циклус и регулацијата на доцните фази од вирусниот животен циклус [43].

1.2.4. Составување, созревање и ослободување на вирусот

Со прогресијата на клеточната диференцијација, се активира експресијата на Е4, што доведува до амплификација на вирусниот геном. Истовремено, се иницира експресијата на доцните гени L1 и L2, кои ги кодираат структурните капсидни протеини [38,39]. Новоформираните вириони се ослободуваат како резултат на дезинтеграцијата на цитокератинските филаменти посредувана од Е4. На овој начин, вирусниот животен циклус се завршува без директно предизвикување на клеточна смрт или изразена воспалителна реакција, што овозможува избегнување на локалниот имунолошки одговор [38]. Завршувањето на вирусниот животен циклус вклучува излез од клеточниот циклус и експресија на

доцните гени L1 и L2, неопходни за пакување на вирусниот геном. Склопувањето на вирусните честички се одвива во јадрата на терминално диференцираните кератиноцити. Созревањето на вирусните честички се одвива во повисоките епителни слоеви. ХПВ е нецитолитичен вирус, а ослободувањето на вирусните честички се случува преку физиолошката десквамација. Протеинот Е4 може дополнително да придонесе за ослободувањето на вирионите преку нарушување на цитокератинската мрежа. Отсуството на цитолитична активност и минималната продукција на проинфламаторни цитокини претставуваат клучни механизми на имунолошко избегнување. Намалената активација на Лангерхансовите клетки ја ограничува ефикасната елиминација на инфицираните клетки, што создава поволни услови за долготрајна инфекција и вирусна перзистенција [32,40].

1.2.5. Вирусна перзистенција и клиренс

Во повеќето случаи, HR-ХПВ инфекцијата трае 12–24 месеци и се елиминира преку имунолошките механизми на домаќинот. Сепак, приближно 10% од жените не успеваат да ја елиминираат инфекцијата, што доведува до перзистентна ХПВ инфекција [41,44–46]. Перзистентната инфекција со високоризични ХПВ типови претставува главен фактор на ризик за развој на цервикална неоплазија и карцином на грлото на матката, при што вирусната генска експресија може да доведе до имунолошка модулација и одржување на вирусната перзистенција [38].

Перзистентната инфекција со HR-ХПВ е тесно поврзана со нарушување на клеточната регулација и развој на геномска нестабилност. Вирусните онкопротеини Е5, Е6 и Е7 индуцираат клеточни абнормалности, вклучувајќи анеуплоидија, хромозомска нестабилност и нарушување контролните механизми на клеточниот циклус преку делување врз p53 и pRB. Овие процеси создаваат услови за акумулација на генетски оштетувања и прогресија кон високостепени и малигни лезии.

Дополнително, ХПВ-индуцираната клеточна пролиферација доведува до метаболичка адаптација. Вирусниот протеин Е7 ја зголемува активноста на HIF-1, што ја стимулира експресијата на гени поврзани со ангиогенеза. Овој механизам има значајна улога во одржувањето и растот на ХПВ-асоцираните лезии и дополнително придонесува за вирусна перзистенција [39].

1.3. Патогенеза на цервикалниот карцином по ХПВ инфекција

Карциномите асоцирани со високоризични ХПВ типови често претставуваат непродуктивни инфекции, при кои доаѓа до експресија на вирусните протеини, но не се формираат инфективни вирусни честички [32]. Цервикалната канцерогенеза е комплексен, мултифакторски процес кој вклучува интеграција на ХПВ геномот, заедно со дополнителни геномски и епигеномски промени во клетката домаќин. Самата ХПВ инфекција не е доволна за иницирање на малигна трансформација, туку онкогенезата се развива како резултат на акумулација на бројни молекуларни нарушувања [47].

По воспоставувањето на инфекцијата, вирусната ДНК може да подлежи на мутациски промени под влијание на клеточните фактори и факторите на средината, што може да доведе до интеграција на вирусниот геном во геномот на домаќинот. Овие настани овозможуваат нарушување на клеточните регулаторни механизми, при што вирусот ги избегнува клеточните и имунолошките одбранбени патишта, истовремено стимулирајќи клеточна пролиферација и инхибирајќи ја апоптозата [47,48].

Во раните фази на инфекцијата, вирусниот геном постои како епизомална ДНК и најчесто е поврзан со бенигни или преканцерозни лезии. Интеграцијата на вирусната ДНК претставува критичен настан во прогресијата кон лезии од висок степен и инвазивен карцином. За време на овие настани, се губи експресијата на поголемиот дел од вирусните гени, особено на гените E2, E4, E5 и L2, додека експресијата на вирусните онкогени E6 и E7 останува зачувана [48].

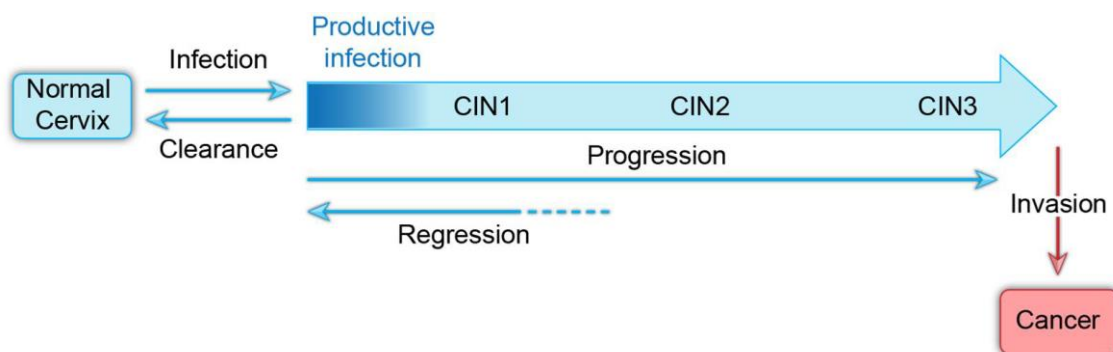
Вирусните онкопротеини E6 и E7 имаат централна улога во ХПВ-индуцираната канцерогенеза [47]. Дерегулацијата и зголемената експресија на овие протеини доведуваат до нарушување на функцијата на клучните тумор-супресорни протеини. Протеинот E6, преку интеракција со E6-асоцираниот протеин (E6AP), ја индуцира деградацијата на p53, со што се инхибира апоптозата и се овозможува континуирана клеточна репликација. Од друга страна, протеинот E7 ја инактивира функцијата на pRb, што резултира со ослободување на транскрипциските фактори од фамилијата E2F и неконтролиран влез во S-фазата на клеточниот циклус [47,48].

Вирусната репликација на ХПВ е директно зависна од клеточниот циклус, при што инактивацијата на pRb овозможува активација на E2F-зависните

транскрипциски програми. Овие молекуларни настани доведуваат до дерегулација на клеточната пролиферација и зголемена експресија на p16, кој претставува карактеристичен молекуларен маркер на ХПВ-асоцираната трансформација [47].

Епигенетските механизми, вклучувајќи ДНК-метилација, модификации на хистони и регулација преку некодирачки РНК молекули, дополнително придонесуваат за канцерогенезата. Вирусните онкопротеини можат да влијаат врз активноста на ДНК-метилтрансферазите, што доведува до хиперметилација на CpG региони и потенцијално стивнување на тумор-супресорните гени. Нарушувањата во miRNA профилот претставуваат дополнителен механизам на ХПВ-индуцирана клеточна трансформација [47,48].

Развојот на цервикалниот карцином претставува долготраен процес кој вклучува прогресија од нормален епител кон CIN1, CIN2/3 и на крајот кон инвазивен карцином (Слика 3). Во текот на прогресијата од CIN1 кон CIN2/3, абнормалните клетки можат да зафатат до две третини од дебелината на епителот, што е директна последица на зголемената клеточна пролиферација [47].



Слика 3. Природна историја на онкогената Хуман папилома инфекција [41]

Природниот пат на цервикалниот карцином е континуиран процес на заболувањето, кој се развива од лесна цервикална интраепителијална неоплазија (CIN 1) кон повисоки степени на неоплазија (CIN 2 или CIN 3) и конечно во инвазивен карцином. Според класификацијата на Richart од 1990 година, која била прифатена од Националниот институт за канцер на САД, промените биле поделени во две категории:

- Сквамозна интраепителна лезија од низок степен (LGSIL), во која е вклучен CIN 1, како и промените предизвикани од ХПВ.

– Сквамозни интраепителни лезии од висок степен (HGSIL), кои одговараат на CIN 2 и CIN 3 и се сметаат за прекурсорни лезии на инвазивниот карцином.

In situ карциномот се дефинира како спектар на абнормални промени на сквамозниот епител, кој оди од промени во структурата на матурацијата на епителот, од добро диференциран епител сè до епител со целосно отсуство на диференцијација, сместен на површината или ги исполнува жлездите, меѓутоа без инвазија [49].

Природниот тек на цервикалната ХПВ инфекција вклучува иницијално стекнување на инфекцијата, нејзина перзистенција или клиренс и, поретко, неопластична прогресија. Во раните фази, инфекциите најчесто се елиминираат од страна на имунолошкиот систем, а неопластичните промени можат да регресираат. Сепак, сè уште не е целосно разјаснето дали сите инфицирани лица развиваат сероконверзија и дали таа обезбедува заштита од повторна инфекција со истиот ХПВ тип [41,50].

1.4. Природна имунолошка контрола и имунолошко избегнување

Имунолошкиот систем контролира најголем дел од ХПВ инфекциите пред да дојде до развој на малигна болест. Иницијалниот имунолошки одговор е посредуван од вродениот имунитет, кој доведува до активација на локалните антиген-презентирачки клетки (англ. *antigen-presenting cells*, APC), нивна стимулација преку проинфламаторни цитокини и хемокини, како и до нивна миграција кон регионалните лимфни јазли, каде што се иницира специфичниот адаптивен имунолошки одговор [38,51]. Активираните APC клетки ги презентираат вирусните антигени на CD4⁺ помошните Т-лимфоцити, што овозможува активација на цитотоксичните CD8⁺ Т-клетки насочени кон инфицираните клетки, како и стимулација на В-лимфоцитите и продукција на неутрализирачки антитела. Дополнително, компонентите на вродениот имунолошки одговор, вклучувајќи ги НК-клетките и интерферон-зависните механизми, придонесуваат за ограничување на инфекцијата и засилување на антивирусниот одговор [38].

Сепак, ХПВ поседува изразена способност за имунолошко избегнување, што претставува клучен предуслов за воспоставување перзистентна инфекција [40,50]. Еден од главните механизми произлегува од фактот дека вирусниот инфективен циклус е ограничен на епителниот компартмент, во отсуство на виремија и

системско ширење, што резултира со ограничена изложеност на вирусните антигени во лимфните јазли. Дополнително, инфекцијата не предизвикува значајна клеточна смрт или изразена инфламација, продукцијата на проинфламаторни цитокини е минимална, а ХПВ активно ги потиснува интерферон-зависните одговори и ја инхибира функцијата на Лангерхансовите клетки. Репликациската стратегија на вирусот, која ја одложува клеточната диференцијација и го ограничува склопувањето на вирусните честички во терминално диференцираните клетки, дополнително ја намалува препознатливоста на инфекцијата од страна на имунолошкиот систем [39].

Вирусните онкопротеини Е6 и Е7 имаат централна улога не само во нарушувањето на клеточните регулаторни механизми, туку и во модулацијата на имунолошкиот одговор на домаќинот, со што се олеснува вирусната перзистенција [40]. Неутрализирачките антитела можат да делуваат исклучиво на вирусните честички, но не и на веќе инфицираните клетки, поради што тие не можат да ја елиминираат постоечката инфекција, туку претежно спречуваат нови инфекции [38]. Со оглед на релативно бавниот процес на вирусен влез во клетките, постои временски прозорец во кој вакцинално или природно индуцираните антитела можат да ја спречат инфекцијата [1,38].

Комбинацијата на овие механизми – ограничена антигенска презентација, супресија на антивирусните патишта и дерегулација на клеточните контролни системи – претставува основа за долготрајна вирусна перзистенција, која е централниот ризик фактор во развојот на ХПВ-асоцираните неоплазии [39,40].

Вирусот на ХПВ има развиено голем број механизми за да го избегне одговорот на инфекција на домаќинот. Ја крие експресијата на вирусните протеини и ја намалува експресијата на гените за IFN- α во кератиноцитите. Успешниот имунолошки одговор се карактеризира со силен, локален клеточен имунолошки одговор. Природниот тек на ХПВ инфекцијата може да варира. Инфекцијата може спонтано да исчезне, да трае или да доведе до појава на интраепителни неопластични лезии и, во крајна линија, до појава на рак [52-54].

1.5. Епидемиологија на ХПВ

Инфекциите со високоризични ХПВ типови се неопходни, но не се доволни за развој на цервикален карцином. Повеќе фактори се поврзани со зголемен ризик од

иницијална инфекција и/или развој на клинички последици, како што се генитални брадавици, цервикална интраепителна неоплазија (CIN) или инвазивен карцином [55-57].

Иако ХПВ инфекцијата најчесто е асимптоматска и кај мнозинството инфицирани лица имунолошкиот систем ја елиминира инфекцијата, кај дел од жените се развиваат клинички симптоми [55,58]. Перзистентната инфекција е клучниот настан кој ја одредува прогресијата кон цервикален карцином, при што само мал дел од инфекциите (10–20%) стануваат перзистентни и токму тие носат значително повисок ризик од преканцерозни лезии и карцином [45,58]. Вирусни фактори поврзани со перзистенција се вирусниот оптоварување, вирусниот тип и интратипските варијации, додека кај домаќинот значајни се генетската предиспозиција и факторите поврзани со начинот на живот [45]. Ризикот дополнително варира меѓу и во рамките на региони под влијание на екстринзични фактори како што се географска област, социоекономски развој, културни карактеристики и молекуларна варијабилност на вирусниот геном, како и на интринзични фактори како што се возраст, пол, анатомска локализација, здравствена состојба и начин на живот [46]. Епидемиолошките податоци потврдуваат дека сексуалната активност е главен детерминант за стекнување генитална ХПВ инфекција и фактор на ризик за цервикален карцином, при што зголемен ризик имаат лица со повеќе сексуални партнери, ран почеток на сексуална активност, како и оние со историја на други сексуално преносливи инфекции, генитални брадавици, абнормални ПАП-тестови или цервикален/пенилен карцином кај индивидуата или партнерот [56]. Пушењето е значаен независен кофактор за развој на цервикални лезии од повисок степен и е асоцирано со појава на SIL и преканцерозни лезии, бидејќи може да предизвика локална имуносупресија и да ја намали способноста за клиренс на ХПВ, со што ја поттикнува перзистенцијата и канцерогенезата [55,56,59]. Коинфекциите со HSV-2 и *Chlamydia trachomatis* се поврзани со зголемен ризик од сквамозен карцином на цервиксот, а *C. trachomatis* дополнително е асоцирана со поголема веројатност за перзистентна ХПВ инфекција и клинички компликации кај коинфицирани лица [55]. Имуносупресијата е важен ризик фактор: HIV-позитивниот статус ја намалува стапката на клиренс на ХПВ и го зголемува ризикот од ХПВ инфекција и

цервикален карцином, при што висок HIV RNA и $CD4 < 200$ клетки/ mm^3 се поврзани со инцидентни и перзистентни инфекции, а кај жени со онкогени ХПВ типови, HIV-позитивните пациентки со ниски CD4 вредности почесто развиваат SIL [55,60]. Дополнително, имуносупресивни лекови кај жени со IBD и други форми на имуносупресија се асоцирани со зголемен ризик од цервикален карцином [60], а трансплантација на бубрег како состојба со нарушен клеточно-посредуван имунитет исто така го зголемува ризикот од стекнување и прогресија на ХПВ инфекцијата [56]. Употребата на орални контрацептиви/стероидни хормони се разгледува како потенцијален кофактор, бидејќи ХПВ регулаторните секвенци може да одговараат на хормонална стимулација, а долготрајната употреба на орални контрацептиви е поврзувана со лезии од висок степен, иако доказите не се целосно конзистентни [56,59]. Репродуктивните фактори исто така се важни: пубертетот и првата бременост се периоди на најинтензивна метапластична активност во трансформациската зона (што се совпаѓа со највисок ризик од ХПВ инфекција), повеќекратните бремености се независен ризик фактор за цервикална неоплазија, а млада возраст при прва бременост е независно поврзана со цервикален карцином [56,60]. Сè поголемо значење има вагиналната микросредина: значајна е поврзаноста меѓу вагиналната/цервикалната микробиота и природниот тек на ХПВ инфекцијата, при што намалената застапеност на *Lactobacillus* spp., повисоката микробна разновидност, нарушената микрофлора и зголемената вагинална pH вредност се асоцирани со цервикални лезии и CIN2+, а аеробниот вагинитис, бактериската вагиноза и придружните бактериски инфекции се разгледуваат како кофактори што може да влијаат врз перзистенцијата и прогресијата, со препорака за нивно навремено откривање и третман [49,59,60]. Дополнително, инфекцијата со *Trichomonas* во присуство на HR ХПВ може да влијае врз развојот на цервикален карцином и да бара приоритетно лекување [60]. Кај дел од жените се јавуваат мултипли ХПВ инфекции (до 39%), при што зачестеноста на инфекциите со повеќе генотипови расте со тежината на цервикалната болест. Од друга страна, коинфекцијата со адено-асоцираниот вирус е поврзана со намален ризик од цервикална неоплазија преку механизми што ја нарушуваат експресијата на онкогените E6/E7 на ХПВ16 [56]. Со оглед на мултифакторската природа на ризикот, се истакнува потребата од интегрирани модели за предвидување на ризик

(вклучувајќи HR-ХПВ тип, сексуално однесување, пушење, демографски и генетски фактори), при што развојот на вакви алатки веќе се насочува кон примена на вештачка интелигенција и бара глобални податоци поради географските и етничките варијации [59]. Конечно, превентивните стратегии се од суштинско значење и вклучуваат услуги за сексуално здравје и семејно планирање, рана иницијација на ART кај HIV-позитивни жени, редовен цервикален скрининг и приоритизација на ХПВ вакцинацијата, особено кај популации со висока преваленца на HIV [58,60].

Објавени се релативно мал број истражувања кои ја анализираат асоцираноста помеѓу ХПВ инфекцијата и различните видови занимања. Достапните податоци укажуваат дека преваленцата на ХПВ може да варира меѓу професионални групи, при што во одредени студии е пријавена повисока стапка на инфекција кај лица вклучени во услужни дејности и кај специфични занимања, како што се такси возачи. Овие разлики најчесто се објаснуваат со индиректни фактори, вклучувајќи ги животниот стил, нивото на здравствено знаење, социјалните услови и изложеноста на стрес, наместо со директно биолошко влијание на професијата. Се поставува и прашањето дали карактеристиките на работната средина, како што се претежно седечка работа или висока мобилност, можат да влијаат врз ризикот од ХПВ инфекција. На пример, седечката и ограничена работна средина, како кај такси возачите, потенцијално може да придонесе за промени во локалната микросредина и микробиомот, што би можело индиректно да ја фаворизира перзистенцијата на ХПВ инфекцијата. Сепак, имајќи ги предвид ограничените и нецелосно конзистентни докази, точната улога на занимањето како фактор поврзан со ХПВ инфекцијата останува недоволно разјаснета и бара понатамошни истражувања [61-63].

1.6. ХПВ инфекциите и стресот

Психолошките фактори играат значајна улога во развојот и текот на бројни заболувања, вклучително и заразните болести, како што е ХПВ инфекцијата. Утврдена е поврзаност помеѓу психолошките стресори и различни дерматози (псоријаза, atopичен дерматитис, уртикарија, брадавици, херпес симплекс, витилиго, акни, алопеција), што се објаснува преку нивното влијание врз продукцијата на цитокини и други медијатори во организмот [52-54]. Современите

истражувања укажуваат дека стресот и депресијата претставуваат значајни модулатори на природниот тек на ХПВ инфекцијата, особено во однос на вирусната перзистенција и ризикот од развој на цервикална неоплазија. Новите докази сугерираат дека психолошките фактори можат да влијаат врз способноста на домаќинот за елиминација на инфекцијата, при што перзистентната ХПВ инфекција претставува клучен предуслов за појава на цервикален карцином [64]. По навлегувањето на ХПВ вирусот во организмот, ХПВ инфекцијата, најчесто се елиминира доколку се воспостави ефективен имунолошки одговор, додека во спротивно може да перзистира и да прогредира, во зависност од ХПВ типот, имунолошкиот статус, коморбидитетите, возраста и животниот стил. Дел од студиите укажуваат дека присуството на стрес е поврзано со зголемен ризик за ХПВ инфекција и нејзина перзистенција кај жени, при што психосоцијалните фактори го остваруваат своето дејство првенствено преку модулација на имунолошкиот одговор [65,66].

Постојат цврсти докази за двонасочните врски помеѓу централниот нервен систем (ЦНС), имунолошкиот и ендокриниот систем, при што главните патишта на стресните реакции ги вклучуваат оската хипоталамус–хипофиза–надбубрежни жлезди (ХПА оска) и автономниот нервен систем. Овие системи реагираат на стресогени стимули и при акутен или хроничен стрес можат да придонесат кон развој на клинички нарушувања, а нарушувањата во функционирањето на ХПА оската и симпатичкиот нервен систем се поврзуваат со повисоки стапки на заболување. Во контекст на ХПВ инфекцијата, хроничниот стрес, преку влијанието врз клеточно-посредуваниот имунитет и нивоата на глукокортикоиди, може да го наруши имунолошкиот клиренс, што потенцијално придонесува кон вирусна перзистенција и прогресија на болеста. Хроничниот стрес и покачените нивоа на кортизол се асоцирани со присуство и перзистенција на ХПВ инфекцијата, при што рецептори за стрес хормони се присутни на речиси сите имунолошки клетки, а овие механизми влијаат врз продукцијата на клучни цитокини, вклучувајќи IL-6, IL-2, IL-1 и TNF- α [65]. Времетраењето на стресорите претставува критичен фактор во имунолошката регулација, бидејќи хроничниот стрес доведува до поместување од Th1 кон Th2 тип на имунолошка реакција; Th1 клетките се есенцијални за клеточниот имунитет, секреттираат IL-2, IFN- γ и TNF- β и активираат макрофаги,

додека Th2 клетките го стимулираат хуморалниот имунитет, ја активираат B-клеточната реакција и продукцијата на антитела, како и секрецијата на IL-3, IL-5, IL-10 и IL-13. Регресијата на ХПВ инфекцијата е поврзана со зголемена активност на Th1 клетките. Сепак, за време на психосоцијален стрес се забележува намалување на Th1 одговорот и доминација на Th2 типот на имунолошка реакција [66].

Во согласност со ова, психолошкиот стрес се смета за еден од факторите што можат да го продолжат времетраењето и сериозноста на ХПВ инфекцијата [52-54], додека ефикасното справување со стресот и намалувањето на животниот стрес се поврзуваат со потенцијално намален ризик за развој на цервикална неоплазија, при што активното справување е асоцирано со поповолни здравствени исходи [64].

Поврзаноста помеѓу психолошкиот стрес и ХПВ-индуцираната канцерогенеза може да се објасни преку повеќе биолошки механизми. Активацијата на ХПА-оската и симпатичкиот нервен систем (SNS) доведува до ослободување на глукокортикоиди и катехоламини, кои влијаат врз имунолошката регулација, туморскиот раст, ангиогенезата и процесите на малигна трансформација. Продолжената адренергична сигнализација може да резултира со нарушување на тумор-супресорните патишта, додека стрес-индуцираната имуносупресија и нарушената имунолошка супервизија создаваат услови за вирусна перзистенција и реактивација [66]. Дополнително, стрес-активираниот невроендокрини медијатори можат директно да учествуваат во канцерогенезата, при што е покажано дека одредени трансмитери, како серотонинот, можат да го промовираат растот на туморските клетки и ангиогенезата. Во согласност со овие механизми, истражувањата укажуваат на поврзаност помеѓу психосоцијалниот стрес и развојот на цервикална интраепителна неоплазија (CIN), како и дека стресот е асоциран со инфекции со високо вирусно оптоварување, прекумерна експресија и малигна трансформација на ХПВ онкогените. Исто така, повторените инфекции во услови на хроничен стрес можат дополнително да го компромитираат имунолошкиот одговор на домаќинот, со што се олеснува перзистенцијата на вирусот. Во овие процеси, глукокортикоидите, особено кортикостероидите, имаат значајна улога преку нивното влијание врз сигналните патишта вклучени во трансформацијата на клетките индуцирана од онкогени вируси [52-54]. Паралелно, ХПВ поседува

комплексни механизми за избегнување на имунолошките одбранбени реакции, вклучувајќи прикривање на вирусните протеини и намалување на IFN- α одговорот во кератиноцитите [66].

Стресната несоница може да ја намали способноста за борба против вообичаената цервикагинална инфекција и да го зголеми ризикот од развој на рак на грлото на матката. Се покажа дека стресот и нарушувањето на спиењето влијаат врз нивото на цитокини кои се продуцираат и ослободуваат за време на спиењето, како и врз имунолошкиот одговор, а имаат и директни ефекти врз микробиомот. Доказите сугерираат дека цервикагиналниот микробиом може активно да влијае врз модифицирањето на локалниот имунолошки одговор на домаќинот (citoкени и хемокини). Според неодамнешните напредни студии, жените кои често работат доцна во ноќта и патуваат прекумерно може да имаат различни профили на цитокини во споредба со оние кои работат во текот на денот. Профилот на цитокините вклучува повисоки нивоа на антивирусни интерферони (IFN- α 2 и IFN- γ), регулаторни интерлеукини (IL-4, IL-5, IL-13 и IL-10) и проинфламаторни цитокини и интерлеукини (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, IL-6, IL-12, TNF α и MIP-1 α) [67,68].

1.7. Стрес поврзан со работата

Стресот поврзан со работата претставува широко истражуван феномен во современата научна литература [69-71]. Стресот може да се разгледува како карактеристика на надворешната средина што дејствува врз поединецот, како одговори на поединецот (психолошки, физиолошки и бихејвиорални) на барањата, заканите и предизвиците од надворешната средина, или како интеракција помеѓу овие два аспекти. Последната концептуализација го разбира стресот како процес преку кој настаните во средината иницираат низа когнитивни и физиолошки реакции што, на крај, влијаат врз благосостојбата. Настаните што го поттикнуваат овој процес се нарекуваат стресори, додека реакциите на поединецот најчесто се дефинираат како напрегања (strains). Во литературата за стресот поврзан со работата, кога се зборува за стресори од надворешната средина, фокусот најчесто е на психосоцијалните стресори — настани и карактеристики на работата што влијаат преку психолошки механизми, наместо преку директно физичко дејство. Оттука, стресот поврзан со работата се дефинира како процес преку кој психолошките искуства и барањата на работното место (стресори) предизвикуваат

и краткорочни реакции (напрегања) и долгорочни промени во менталното и физичкото здравје [71].

Во последните неколку децении, промените на пазарот на труд доведоа до значајни трансформации во работната средина и директно ги зголемија барањата поставени пред вработените. Работата денес во голем дел подразбира работа со информации (ментални барања) и работа со клиенти (емоционални барања), со поголема флексибилност во описот на работното место, работното време и локациите на извршување на задачите, додека вработените во производствениот сектор се соочуваат со намалени можности за избор и контрола, поголема несигурност и значајни предизвици поврзани со сменската работа [72]. Во услови кога работната и професионалната средина не се соодветно организирани и менаџирани, може да дојде до исцрпеност и трошење на психолошките ресурси, при што burnout (синдромот на согорување) се смета за една од најважните психосоцијални професионални опасности во современото општество и создава значајни последици и за поединците и за организациите [53]. Иако првично се поврзувал со професиите во здравствените и социјалните дејности, денес е прифатено дека може да се појави кај вработени во различни сектори и професионални групи. WHO ICD-11(11th Revision of the International Classification of Diseases) (Code QD85) го класифицира burnout строго како „професионален феномен“ што е резултат на хроничен, неконтролиран стрес на работното место.

Истражувањата покажуваат дека согорувањето, покрај поврзаноста со психофизички проблеми, е асоцирано и со негативни организациски исходи, вклучувајќи зголемено отсуство од работа и напуштање на организацијата [73]. Потребата за системско справување со burnout се нагласува и преку правни рамки, како што е усогласеноста со Рамковната директива на Европската Унија за безбедност и здравје при работа (89/391/ЕЕС) [53].

Додека акутниот стрес може да има адаптивна функција, хроничната изложеност на психосоцијални стресори на работното место води до перзистентна физиолошка напрегнатост. Оваа состојба е тесно поврзана со концептот на „алостатичко оптоварување“ (allostatic load), кој го објаснува кумулативното трошење на организмот и нарушувањето на хомеостазата, што, пак, директно влијае врз ефикасноста на имунолошкиот одговор [74].

1.7.1. Теоретски пристапи и JD-R моделот

Во научната литература постојат повеќе теории и принципи кои се обидуваат да го објаснат потеклото и механизмите на стресот поврзан со работата. Меѓу највлијателните се Моделот на контрола на работните барања (Job Demand-Control model) на Karasek и Моделот на нерамнотежа помеѓу трудот и наградата (Effort-Reward Imbalance model) на Siegrist [69,75]. Сепак, како еден од најсеопфатните и најфлексибилните пристапи во современата организациска психологија се издвојува Моделот на работни барања и ресурси (Job Demands-Resources – JD-R модел) [70,76].

Овој модел претпоставува дека сите работни карактеристики можат да се класифицираат во две основни категории: работни барања и работни ресурси. Работните барања (пр. временски притисок, неповолна работна околина, емоционални барања) се оние физички, психолошки или организациски аспекти на работата кои бараат вложување напор и се поврзани со одредени физиолошки и психолошки последици [70,77]. Наспроти нив, работните ресурси (пр. социјална поддршка, автономија, повратни информации за успешноста) се аспекти кои помагаат во постигнувањето на работните цели, го намалуваат влијанието на барањата и поттикнуваат личен раст и развој [69,78]. Според JD-R теоријата, burnout-от се јавува преку т.н. процес на нарушување на здравјето, при што хронично високите барања ги исцрпуваат енергетските резерви на вработениот, додека недостатокот на ресурси ја оневозможува ефикасната рекуперација [54,75].

1.7.1.1. Барања на работното место

Барањата на работното место ги опфаќаат физичките, психолошките, организациските и социјалните аспекти на работата што бараат континуиран напор и се поврзани со одредени физиолошки и психолошки последици [69,70,75]. Според JD-R моделот, овие барања не се нужно негативни, но можат да станат работни стресори кога бараат огромен напор од кој вработениот не може соодветно да се опорави [70,75].

Иако во литературата постојат различни класификации на работните барања, тие најчесто се групираат според нивната физичка, организациска, емоционална или когнитивна природа [70,79]. Оваа поделба овозможува прецизно идентификување на специфичните стресори кои доминираат во различни

професионални контексти. На пример, кај професиите со висок степен на социјална интеракција, емоционалните и когнитивните барања се издвојуваат како примарни детерминанти за развој на синдромот на согорување.

- Физички барања: вклучуваат брзо темпо на работа и висока одговорност, често придружени со недостиг на персонал и соодветна опрема, што води до директно физиолошко исцрпување [79].
- Организациски барања: се однесуваат на структурните предизвици како што се строга хиерархија, нејасни работни задачи и чести промени во прописите, кои создаваат чувство на несигурност и административно преоптоварување [71].
- Емоционални барања: претставуваат значаен извор на стрес, особено кај професиите кои бараат интензивна социјална интеракција. Тие вклучуваат справување со негативни емоции, страв од професионална грешка и конфликт помеѓу работните и домашните обврски [79].
- Когнитивни барања: ги опфаќаат сложените ментални процеси, како што се донесување одлуки под временски притисок и работа со нецелосни информации [71].

Кога овие барања се високи и долготрајни, тие го активираат процесот на нарушување на здравјето, што води кон хронична акумулација на замор и биолошка дисрегулација [70,76]. Овој кумулативен товар на организмот е поврзан со негативни здравствени исходи, и создава поглог за намалена имунолошка резистентност кон надворешни патогени агенси [71,74].

1.7.1.2. Работни ресурси

Наспроти работните барања, работните ресурси се дефинираат како физички, психолошки, социјални или организациски аспекти на работата кои се функционални во постигнувањето на работните цели, го намалуваат влијанието на работните барања и психолошките последици поврзани со нив, или пак поттикнуваат личен раст, учење и развој [69,70]. Додека барањата го поттикнуваат процесот на нарушување на здравјето, ресурсите се примарни двигатели на мотивациониот процес во рамките на JD-R моделот [76,77].

Во литературата, ресурсите често се категоризираат според нивото на кое дејствуваат:

- Интерперсонални и социјални ресурси: Тука централно место заземаат тимската работа и социјалната поддршка од колегите. Високиот степен на соработка и меѓусебна почит делува како „тампон“ (buffer), кој го ублажува негативниот ефект на високите работни барања врз менталното здравје на вработениот [80].
- Организациски ресурси: Овие ресурси, како што е наградата (вклучувајќи ги платата и признанието), претставуваат клучни фактори за задоволството од работата. Праведната ретрибуција за вложениот труд е од суштинско значење за одржување на когнитивната и емоционалната рамнотежа [81].
- Ресурси поврзани со менаџментот: Квалитетниот однос со претпоставените, карактеризиран со почит и достапност за помош, обезбедува сигурна работна околина и ја зголемува професионалната ефикасност [73,81].

Достапноста на овие ресурси не само што го штити вработениот од burnout, туку и ја зголемува работната ангажираност и општата добросостојба [82-84]. Во контекст на хроничните заболувања, вклучувајќи ги и вирусните инфекции, соодветните работни ресурси можат да играат индиректна заштитна улога преку зачувување на психолошките капацитети на организмот за справување со биолошки стресори [71,75].

1.7.2. Синдром на согорување - burnout

Синдромот на согорување (burnout syndrome) се дефинира како состојба на емоционална, ментална и физичка исцрпеност предизвикана од прекумерен и продолжен стрес на работното место [53,66]. Како психолошки феномен, тој претставува пролонгиран одговор на хроничните интерперсонални стресори и високите психолошки барања кои ги надминуваат адаптивните капацитети на индивидуата [85-87]. Burnout не е едноставен замор, туку процес на прогресивна ерозија на енергијата и ангажираноста, при што вработениот чувствува дека ги исцрпил сопствените ресурси без можност за соодветно закрепнување [54,76].

Иако во литературата најчесто се прифаќа тридимензионалниот модел на Maslach — кој вклучува емоционална исцрпеност, цинизам (деперсонализација) и намалена професионална ефикасност [87,88] — современите истражувања фрлаат нова светлина врз неговата структура. Емоционалната исцрпеност се смета за

централна, „енергетска“ компонента на синдромот, додека цинизмот претставува дефанзивна стратегија на ментално дистанцирање од работата [89].

Меѓутоа, значаен број емпириски студии укажуваат дека димензијата на намален личен успех (ефикасност) има различна психометриска природа и послаба корелација со преостанатите две компоненти [53,73,84]. Се смета дека ефикасноста може да се развива независно или како резултат на недостиг на ресурси, додека исцрпеноста и цинизмот се директна последица на прекумерните работни барања [70,75]. Ваквиот фокус овозможува попрецизна анализа на патеката преку која професионалното согорување води кон долготрајни здравствени последици и имунолошка дисрегулација [90,91].

1.7.2.1. Burnout во Maslach моделот и JD-R рамката: Концептуализација и мерење

Професионалниот burnout е концептуализиран како мултидимензионален синдром што настанува поради хронична изложеност на работен стрес, со што се напушта претходната идеја за согорувањето како едодимензионална состојба на замор. Овој феномен е првично дефиниран во рамките на Maslach-овиот модел, кој го опишува како последица на долготрајна нерамнотежа помеѓу барањата на работното место и индивидуалните адаптивни капацитети [88]. Во рамките на JD-R моделот, burnout се интерпретира преку динамиката на работните карактеристики: перзистентно високите барања ја зголемуваат веројатноста за исцрпеност (енергетска компонента), додека недостигот на ресурси го намалува капацитетот за адаптација и води кон дистанцирање од работата или цинизам [69,70]. На овој начин, JD-R моделот обезбедува јасна теоретска основа за разбирање на патеката од работната изложеност кон негативните психолошки исходи и понатамошното нарушување на општата здравствена состојба на вработениот [75,76].

За проценка на овој синдром во глобални рамки, најшироко прифатен и научно валидиран инструмент е Maslach Burnout Inventory (MBI). Специфичноста на MBI лежи во неговата способност истовремено да ги мери трите различни, но меѓусебно поврзани димензии, чии дефиниции се прикажани во Табела 3:

Табела 3. Дефиниции на димензиите на burnout синдромот

Димензија	Дефиниција
Емоционална исцрпеност	Оваа димензија се манифестира како чувство и доживување на исцрпеност предизвикани од психолошките напори на работното место. Често се опишува како замор, истрошеност, и слабење; лицата кои ги имаат овие чувства покажуваат тешкотии во приспособувањето кон работната средина, бидејќи немаат доволно емоционална енергија за справување со работните задачи.
Цинизам или деперсонализација	Оваа димензија, интерперсоналната компонента на согорувањето, се дефинира како реакција на дистанцирање, рамнодушност и незаинтересираност кон работата што се извршува и/или кон луѓето кои ја примаат (корисници). Се изразува преку негативни или несоодветни ставови и однесувања, раздразливост, губење на идеализмот и интерперсонално избегнување, најчесто кон корисници на услуги, пациенти и/или клиенти.
Намалено лично постигнување	Оваа димензија се одразува како негативна професионална самооценка и сомнежи во сопствената способност ефикасно да се извршува работата, како и зголемена тенденција резултатите да се оценуваат негативно. Дополнително, може да се манифестира како намалена продуктивност и намалени капацитети, понизок морал, како и послаби вештини за справување.

Емоционалната исцрпеност се смета за примарна димензија која ја мери преоптовареноста на емоционалните ресурси, при што испитаниците често се чувствуваат „празно“ на крајот од работниот ден.

Деперсонализацијата или цинизмот го мери нехуманиот или безличен одговор кон примателите на услугите (пациентите), манифестиран преку емоционално дистанцирање како механизам за справување со стресот.

Личното постигнување ја проценува тенденцијата на поединецот негативно да ги вреднува сопствената работа и компетентност; за разлика од претходните две димензии, ниските поени на оваа скала индицираат пад на професионалната самодоверба [87,88].

Испитувањето на сите три димензии во научни рамки е од суштинско значење бидејќи тие можат да се развиваат со различен интензитет — кај некои лица може да доминира исцрпеноста, додека кај други примарен индикатор е падот на професионалната самодоверба [53]. Во истражувачката пракса особено релевантна е варијантата Human Services Survey (MBI-HSS), специфично дизајнирана за контексти со интензивна емоционална интеракција. Овој сеопфатен пристап овозможува идентификување на сложената врска помеѓу целокупниот burnout профил на жената и перзистентноста на ХПВ инфекцијата, при што се зема предвид дека секоја од овие димензии може да има специфичен придонес кон имунолошката супресија [66,84,90].

1.7.2.2. Здравствени импликации на burnout

Burnout денес се смета за значаен здравствен и организациски проблем поради неговата докажана поврзаност со низа негативни исходи, вклучувајќи

нарушено ментално здравје, намалена работна продуктивност, зголемен ризик за кардиоваскуларни заболувања и комплексна имуно-ендокрина дисрегулација [74,87,90]. Истражувањата укажуваат дека хроничниот работен стрес и burnout се поврзани со промени во невроендокрината функција, особено преку перзистентна активација на хипоталамус–хипофиза–надбубрежната (НРА) оска што резултира со нарушена секреција на кортизол и десензитизација на неговите рецептори [74,91].

Современите биопсихосоцијални модели нагласуваат дека burnout не е исклучиво психолошки феномен, туку состојба со мерливи биолошки корелати. Долготрајната изложеност на стресори води до зголемено алостатичко оптоварување — кумулативно трошење на организмот што предизвикува имуно-ендокрина дисрегулација, проинфламаторни состојби и нарушувања на цитокинскиот профил [74,90-92].

Од аспект на вирусологијата, овие невроендокрини промени имаат директно влијание врз клеточниот имунолошки одговор. Истражувањата сугерираат дека високите нивоа на стрес и burnout можат да ја инхибираат активноста на природните клетки убијци (NK cells) и специфичните Т-лимфоцити, кои се клучни за препознавање и елиминација на ХПВ-инфицираните кератиноцити [66,92]. Нарушувањето на рамнотежата на Th1/Th2 цитокините под влијание на хроничен стрес создава пермисивна микрооколина која ја фаворизира вирусната перзистенција наместо вирусниот клиренс [65,85].

Иако врската помеѓу општиот животен стрес и ХПВ е предмет на истражување, специфичното влијание на професијата, работните барања и burnout синдромот врз природниот тек на ХПВ инфекцијата останува недоволно проучено [85,86]. Оттука, разбирањето на професионалниот стрес како модифицирачки фактор на вирусната перзистенција е од критично значење за развој на сеопфатни стратегии за превенција на цервикалниот карцином кај жените во активната работна сила.

2. МОТИВ И ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

2.1. Мотив за изработка на истражувањето

Епидемиолошките податоци од последната деценија потврдуваат дека инфекциите со ХПВ се најраспространетите сексуално преносливи инфекции во светот, со процена дека над 80% од сексуално активната популација ќе се соочи со барем една инфекција до својата 45-годишна возраст [1, 3]. Иако во околу 90% од случаите овие инфекции се транзиторни и спонтано се елиминираат од организмот, перзистентното присуство на високоризичните типови на ХПВ е примарен етиолошки фактор за развој на цервикални преканцерози и карцином на грлото на матката [2, 8].

Прашањето зошто кај одредени пациентки доаѓа до спонтан клиренс, додека кај други инфекцијата перзистира, останува во фокусот на современата медицина. Иако се познати бројни ризични фактори, улогата на психосоцијалните детерминанти, особено стресот поврзан со работата и синдромот на согорување (burnout), е недоволно истражена. Постоечките сознанија од областа на психонеуроимунологијата сугерираат дека психофизичката состојба на жената има директно влијание врз ефикасноста на имунолошкиот одговор, кој е клучен за елиминација на вирусот [66,92].

Главниот мотив за ова истражување произлегува од потребата да се пополни овој научноистражувачки јаз во нашата средина. Истражувањата кои ја поврзуваат професионалната изложеност на стрес со динамиката на ХПВ инфекцијата се актуелни во светски рамки, но во нашата популација тие се речиси непостоечки. Со идентификација на поврзаноста на специфичните работни барања, ресурсите и burnout димензиите со перзистенцијата на ХПВ, оваа студија има за цел да понуди нови сознанија кои би помогнале во креирањето на посеопфатни стратегии за превенција. Раното препознавање на професионалниот стрес како модифицирачки фактор може значајно да придонесе за подобрување на репродуктивното здравје кај жените во активната работна сила.

2.2. Цели на истражувањето

2.2.1. Главна цел

Главната цел на оваа докторска студија е да се евалуира влијанието на работните карактеристики (барања и ресурси) и синдромот на професионално

согорување (burnout) врз динамиката на инфекцијата со Хуман папилома вирус, со посебен акцент на идентификација на факторите кои придонесуваат за појава на **перзистентна ХПВ инфекција** (присуство на вирусот 24 месеци по првичната дијагноза).

2.2.2. Специфични цели

За остварување на главната цел, дефинирани се следните специфични цели:

1. Процена на демографските и работните карактеристики и профилот на работното место.
2. Одредување на нивоата на работните барања (физички, организациски, емоционални и когнитивни) и работните ресурси (тимска работа, награда и однос со претпоставените) кај испитуваната група пациентки.
3. Евалуација на синдромот на согорување: Утврдување на степенот на burnout преку неговите три конститутивни димензии — емоционална исцрпеност, цинизам и намалено лично постигнување — како и нивото на севкупно задоволство од работата.
4. Компаративна анализа: Споредба на демографските карактеристики, карактеристиките на работата и психосоцијалните фактори (работни барања, работни ресурси, burnout) помеѓу групата со перзистентна ХПВ инфекција и контролната група со транзитрна инфекција.
5. Идентификација на предиктивни фактори: Процена на поврзаноста и степенот на влијание на испитуваните параметри (професионален стрес и burnout) врз веројатноста за перзистенција на ХПВ инфекцијата.
6. Јавно-здравствена и клиничка импликација: Определување на јавно-здравственото значење на добиените резултати и нивна валоризација во насока на дијагностичка и прогностичка релевантност кај пациентките со ХПВ.
7. Препораки за интервенција: Предлагање соодветни јавно-здравствени мерки и стратегии за превенција на професионалниот стрес, со цел подобрување на имунолошкиот капацитет и намалување на ризикот од долготрајна ХПВ перзистенција.

2.3. ХИПОТЕЗИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

2.3.1. Општа хипотеза

Постои значајна поврзаност помеѓу професионалниот стрес (дефиниран преку високи работни барања и ниски ресурси) и синдромот на согорување со перзистенцијата на ХПВ инфекцијата кај жените.

2.3.2. Специфични хипотези

Врз основа на главната цел, се дефинираат следните специфични хипотези:

1. **Хипотеза 1:** Испитаничките со перзистентна ХПВ инфекција покажуваат статистички значајно повисоки нивоа на работни барања (физички, организациски, емоционални и когнитивни) во споредба со испитаничките со транзиторна инфекција.
2. **Хипотеза 2:** Нивото на работни ресурси (тимска работа, награда и однос со претпоставените) е значајно пониско кај групата пациентки кај кои ХПВ инфекцијата перзистира подолг временски период.
3. **Хипотеза 3:** Пациентките со перзистентна ХПВ инфекција имаат повисоки вредности на сите три димензии на burnout (емоционална исцрпеност, цинизам и намалено лично постигнување) во споредба со контролната група.
4. **Хипотеза 4:** Ниското ниво на задоволство од работата е позитивно поврзано со веројатноста за перзистенција на ХПВ инфекцијата.
5. **Хипотеза 5:** Синдромот на согорување и високите работни барања се значајни независни предиктори за перзистенција на ХПВ инфекцијата, дури и кога се контролираат демографските фактори.

3. МЕТОДОЛОГИЈА НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

3.1. Дизајн на студијата

Истражувањето е дизајнирано како ретроспективна студија на случаи и контроли. Студијата е спроведена на Универзитетската клиника за гинекологија и акушерство (УК ГАК) во Скопје, опфаќајќи го периодот од 2017 до 2023 година. Ваквиот дизајн овозможува анализа на статусот на ХПВ инфекцијата кај пациентките и анализа на психосоцијалните фактори кои претходеа или биле присутни во текот на инфекцијата.

3.2. Критериуми за влез и избор на пациентки

Во студијата се вклучени вкупно 311 испитанички, поделени во две основни групи врз основа на времетраењето на инфекцијата:

- **Инклузиони критериуми:**
 - Пациентки постари од 18 години.
 - Дијагностицирана ХПВ инфекција најмалку двапати во период од две години.
 - Документирана историја на ХПВ типизација во лабораторијата на УК ГАК.
- **Групи на испитанички:**
 - Група I (перзистентна инфекција, n=211): Пациентки кај кои инфекцијата со ист тип на ХПВ е присутна и по 24 месеци од првичното дијагностицирање.
 - Група II (транзиторна инфекција, n=100): Контролна група на пациентки кај кои инфекцијата со ХПВ не е присутна (негативен наод) по 24 месеци од првичното дијагностицирање.

3.3. ХПВ генотипизација

Анализата на биолошкиот материјал е извршена во Лабораторијата за ХПВ типизација при ЈЗУ Универзитетска клиника за гинекологија и акушерство – Скопје.

- **Земање примероци:** За типизација се користени цервикални брисеви земени според стандарден клинички протокол.
- **Лабораториска анализа:** Употребени се молекуларни методи за детекција и генотипизација на вирусната ДНК, со што е овозможена прецизна

идентификација на високоризичните (HR-ХПВ) и нискоризичните (LR-ХПВ) типови. За потребите на дефинирањето на перзистенцијата, следено е присуството на идентичен вирусен генотип во текот на набљудуваниот период.

Анализата на примероците, цервикални брисеви, земени од пациентките е извршена во лабораторијата за молекуларна дијагностика и ХПВ типизација при ЈЗУ УК за гинекологија и акушерство, Скопје. Брисевите за ХПВ-типизација, до постапката за нивна обработка, се чуваат во соодветен медиум - PBS (Phosphate buffered saline), во стерилни епрувети на температура од 2–8°C. Првиот чекор во обработката на примероците е изолација, односно екстракција на ДНК од истите.

Екстракцијата на ДНК од цервикалните брисеви се изведува со употреба на комерцијален сет за урогенитални примероци, кој е дизајниран за автоматска екстракција на нуклеински киселини од сексуално преносливи патогени од брисеви, урина и сперма. Постапката се изведува со реагенси, кертрици, реакциони комори, продолжетоци и тубички, по постапка препорачана од производителот. Процесот на екстракција се состои од повеќе чекори и тоа: лизирање, поврзување, измивање, а завршува со елуција, при што се добиваат примероци на ДНК кои се погодни за повеќето молекуларни техники. Изолираната ДНК, до нејзиното испитување, се чува на температура од -20°C. Дел од материјалот од секој брис се чува за евентуална контрола, сè до издавање на резултатот.

Детекцијата на ХПВ се изведува со ДНК амплификација во реално време (*real-time PCR*) со употреба на комерцијални китови. Китот е мултиплекс *real-time PCR assay* кој овозможува симултана амплификација, детекција и диференцијација на 28 различни ХПВ генотипови, и тоа: 19 високо ризични ХПВ типови - ХР ХПВ (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73, 82) и 9 ниско ризични ХПВ типови – ЛР ХПВ (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70) како и внатрешна контрола (IC).

Во производот е вклучена внатрешна контрола (хуманиот „housekeeping“ ген *β-globin*) (IC), како ендогена контрола на целиот процес, со цел да се мониторира изолацијата на нуклеинските киселини и да се провери можната PCR инхибиција. Внатрешната контрола се амплифицира истовремено со L1 генот на таргетираните типови на ХПВ во клиничките примероци.

За да се спречи амплифицираниот производ да дејствува како потенцијален контаминент, во тестот се користи системот *Uracil-DNA glycosylase* (UDG)-dUTP. Овој систем вообичаено се применува при изведување на PCR за да се елиминира преносот на ампликони (carry-over), користејќи го ензимот UDG за отстранување на урацилните остатоци од ДНК преку прекинување на N-гликозилната врска.

Примероците од ДНК кои се испитуваат, како и реагенсите што се користат, треба да бидат на собна температура. Пред почетокот на работата, примероците се центрифугираат на 13,000 rpm, а реагенсите се вортексираат 4-5s и се пуштаат на spin. Се подготвува мастер микс, а кој за еден примерок изнесува:

- 5µl HPV28 A MOM B MOM
- 5µl EM4
- 5µl EM4 Buffer
- 15µl Вкупен волумен PCR Mastermix

HPV28 A MOM / B MOM Oligo Mix составен од реагенси за амплификација и детекција кој содржи прајмери

EM4 содржи DNA polymerase, Uracil-DNA glycosylase (UDG) и dNTPs

EM4 Buffer бафер за Real-time PCR кој содржи BSA и Glycerol

Се пресметува потребната количина на мастер микс со HPV28 A MOM и со HPV28 B MOM, во зависност од бројот на примероци и контроли. Се промешува со петкратно превртување или со краток вортекс, а потоа тубичките накратко се центрифугираат.

Се аликвотираат по 15 µL во потребниот број тубички од *Low profile PCR Tubes 8-tube strip, white* (0,2ml), се додаваат по 5 µL ДНК. Примероците се ставаат во дупликат, 5 µL ДНК во стрип-лентичката со мастер микс со ХПВ28 А МОМ и 5 µL ДНК во стрип лентичката со мастер микс со ХПВ28 В МОМ. Тубичките се обележуваат, се затвораат со *Optical Flat 8-Cap Strips for 0,2ml tube strips* а потоа се центрифугираат.

Се поставуваат обележаните и исцентрифугирани лентички во лежиштата на апаратот на местата кои претходно сме ги намениле за нив. Паралелно со секоја серија на примероци, на амплификација во исти услови се пушта и позитивна контрола со што се има увид во квалитетот на извршената PCR реакција. Исто така,

паралелно со секоја серија на примероци се пушта и негативна контрола за детекција на евентуална контаминација. Присуството на евентуални инхибитори на PCR реакцијата се детектира со отсуство на внатрешната контрола. *Real-time PCR* методата се базира на детекција и квантификација на интензитетот на флуоресценција, емитирана од репортер-молекули, која се зголемува пропорционално со количеството на PCR продуктот во реакцијата.

Тубичките се ставаат во Thermal cycler на следниот програм

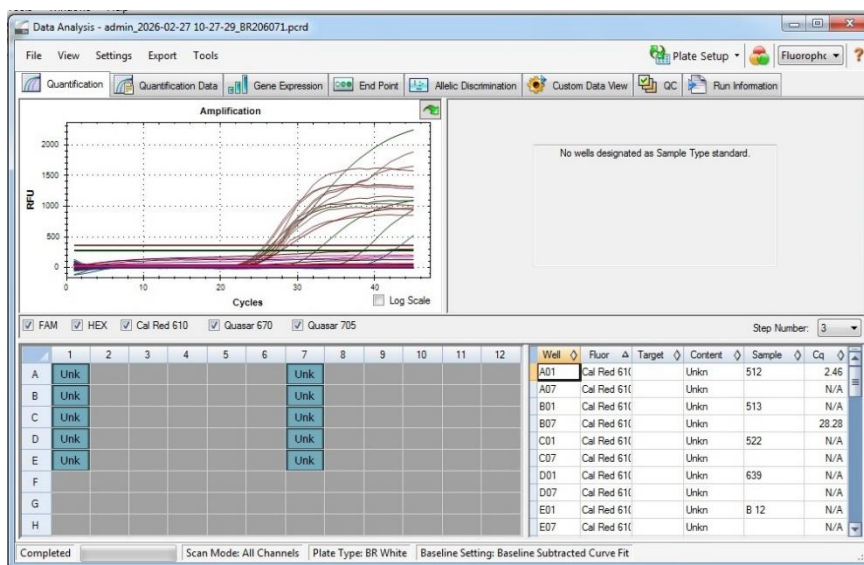
Чекор	Бр. на циклуси	температура	времетраење
1	1	95°C	15 min
2	45	95°C	3 sec
3*		60°C	10 sec
4*		72°C	10 sec
5*		83°C	5 sec

Читањето на плочата се врши во чекорите 3, 4 и 5. Флуоресценцијата се детектира на 60°C, 72°C и 83°C.

За извршување на мултиплекс амплификацијата и детекцијата во една реакција, овој тест ги користи технологиите: DPO™ (*Dual Priming Oligonucleotide*), TOCE™ (*Tagging Oligonucleotide Cleavage and Extension*), MuDT™ (*Multiple Detection Temperatures*) и 3 Ct (*3 Cycle Threshold*). DPO™ е технологија на пражмери дизајнирана фундаментално да го блокира неспецифичното врзување (non-specific priming), што претставува вообичаена пречка кај мултиплекс PCR методите. Технологијата. TOCE™ користи уникатен систем од „Pitcher“ (фрлач) и „Catcher“ (факач) за разликување на целните секвенци врз основа на и нивната температура на топење (Tm), наместо само според бојата на флуоресценцијата. 3 Ct овозможува добивање на Ct вредност за три цели во еден канал, без притоа да се влијае врз сензитивноста и специфичноста. За разлика од конвенционалниот *real-time PCR*, каде што еден флуоресцентен канал детектира само една целна секвенца (таргет), MuDT™ технологијата овозможува детекција на повеќе цели во еден ист канал без преклопување на сигналите. MuDT™ може да обезбеди индивидуални Ct

вредности за најмногу три цели по флуоресцентен канал, без потреба од анализа на кривата на топење по завршување на амплификацијата.

Системот користи пет флуоресцентни канали (FAM, HEX, Cal Red 610, Quasar 670 и Quasar 705) за детекција на вирусните генотипови и внатрешната контрола (IC). Определувањето на специфичните ХПВ типови во секој канал се заснова на анализа на кривите на амплификација и точките на топење (melting points) на флуоресцентните проби (Слика 4).



Слика 4 Резултати од амплификациската крива

Разликување преку T_m (*Melting Temperature*): Во секој флуоресцентен канал, различните ХПВ типови се означени со проби кои имаат различни температури на дисоцијација. Преку софтверска анализа на промената на флуоресценцијата помеѓу овие различни температурни точки, инструментот прецизно дефинира кој генотип е присутен. На овој начин, еден канал (на пр. FAM) може истовремено и независно да идентификува до три различни ХПВ типови.

Квантитативна анализа и C_t вредност

Во процесот на *real-time PCR*, клучниот параметар за детекција е C_t вредноста (праг на циклус). C_t вредноста го претставува бројот на циклуси потребни за флуоресцентниот сигнал да го надмине прагот на заднината (threshold), односно моментот кога апаратот за првпат ја детектира вирусната ДНК. Постои обратна пропорционалност помеѓу C_t вредноста и количината на вирусна ДНК во примерокот:

- Ниска Ct вредност (пр. < 25): укажува на висок вирален товар (голема концентрација на вирусот).
- Висока Ct вредност (пр. > 35): укажува на низок вирален товар (мала концентрација на вирусот).

Овој параметар е од суштинско значење за следење на активноста на инфекцијата кај пациентките со перзистентни ХПВ генотипови.

Преку специјален софтвер, овозможена е автоматска интерпретација на податоците, кои се конвертираат од сурови флуоресцентни сигнали во јасен извештај за присутните ХПВ генотипови кај секоја пациентка. Автоматската софтверска анализа на Ct вредностите овозможува полуквантитативна процена на виралниот товар за секој генотип поединечно.

Како што е прикажано во Табела 4, системот користи два одделни мастер-микса (MOM A и MOM B) за секој примерок. Со ова се овозможува детекција на 28 генотипови преку пет флуоресцентни бои: FAM, HEX, Cal Red 610, Quasar 670 и Quasar 705.

Табела 4 Информации за аналитите

<A MOM>				<B MOM>			
Fluorophores	Analytes			Fluorophores	Analytes		
	Graph 1	Graph 2	Graph 3		Graph 1	Graph 2	Graph 3
FAM	HPV66	HPV45	HPV58	FAM	HPV26	HPV69	HPV73
HEX	HPV51	HPV59	HPV16	HEX	HPV42	HPV82	HPV53
Cal Red 610	HPV33	HPV39	HPV52	Cal Red 610	HPV43	HPV54	HPV70
Quasar 670	IC	HPV35	HPV18	Quasar 670	IC	HPV61	HPV6
Quasar 705	HPV56	HPV68	HPV31	Quasar 705	HPV44	HPV40	HPV11

3.4. Методологија на собирање на податоците

Собирањето на податоците е извршено преку комбинација на анализа на медицинската документација и примена на серија прашалници како мерни инструменти. Во истражувањето беа употребени стандардизирани и специјално дизајнирани прашалници со кои се добија податоци за демографските карактеристики на испитаниците, карактеристиките на нивната работа, барањата и ресурсите на работното место, синдромот на согорување и задоволството од работата.

Прашалници:

3.4.1. Прашалник за демографски и работни карактеристики:

Овој прашалник е специјално дизајниран инструмент за собирање податоци за возраста на пациентките, степенот на образование, брачниот статус, секторот во кој се вработени, должината на вкупниот работен стаж, должината на работниот стаж на конкретното работно место, типот на договорот за вработување и должината на работната недела.

3.4.2. Прашалник за барањата на работното место:

Барањата на работното место беа иследувани со Прашалникот за барањата на работното место. Овој прашалник е специјално дизајниран за потребите на истражувањето со систематско проучување на литературата и анализа на методите користени во други слични студии [79]. Таквата анализа овозможи генерирање на 24 едноставни прашања кои се однесуваат на барањата на работното место. Добиените прашања се категоризирани според видот на барањата на работното место: физички, емоционални, организациски и когнитивни барања.

Делот од Прашалникот што се однесува на физичките барања на работното место е претставен со 7 прашања коишто се однесуваат на брзото темпо на работа, големата одговорност, недостигот на персонал, недостигот на опрема и материјали за работа и оптоварувањето со административни активности.

Организациските барања на работното место се дефинирани со 6 прашања што даваат опис на строгата хиерархиска поставеност на претпоставените, лошата комуникација помеѓу одделите, нејасните и двосмислени улоги и работни задачи, честите промени на правилата и прописите во установата и влијанието на медиумите за лошата слика на конкретната установа.

Делот од Прашалникот што ги претставува емоционалните барања на работното место содржи 6 изјави што се однесуваат на недостигот на соработка со колегите, големата конкуренција помеѓу колегите, проблемите во комуникацијата, несоодветното справување со негативните чувства во текот на работата, стравот дека ќе се направи грешка во текот на работата и конфликтот меѓу барањата во домашната и работната средина.

Пет прашања од Прашалникот за барањата на работното место ги дефинираат когнитивните барања на работното место и се однесуваат на недостигот

на повратни информации за резултатите од работата, донесувањето одлуки под временски притисок, недоволното учество во донесувањето одлуки, обврската за обучување на нововработените, како и на донесувањето одлуки при недостиг на потребните информации.

Испитаникот доделува бодови за секоја изјава според Ликертова скала којашто има пет оценки од 1 за „многу ретко“ до 5 за „секогаш“. Бодовите доделени на изјавите што припаѓаат на некое од четирите видови барања на работното место (физички, емоционални, организациски и когнитивни барања) се собираа, пресметана е просечната вредност и на тој начин добиени се оценки за секој вид поединечно.

3.4.3. Инвентар за burnout на Maslach:

Инвентарот за burnout на Maslach е употребен за проценка на емоционалната исцрпеност, цинизмот и личното постигнување. Испитувањето на burnout синдромот во научни рамки бара сеопфатен пристап кој ги опфаќа сите три аспекти на ова искуство. Иако емоционалната исцрпеност е највидливиот знак на согорувањето, целосната слика за состојбата на поединецот се добива само преку симултана евалуација на емоционалната исцрпеност, цинизмот и намаленото лично постигнување [87,88].

Во оваа студија операционализацијата на синдромот се врши преку употреба на сите три димензии, што овозможува подетален увид во различните начини на кои работниот стрес го афектира поединецот [84,88].

Синдромот на согорување беше иследуван со Maslach Burnout Inventory (MBI), како стандардизиран и широко употребуван прашалник. Оригиналната верзија на MBI содржи 22 прашања, а нашиот прилагоден прашалник содржи 16 прашања. Тие служат за проценка на трите компоненти на согорувањето – емоционална исцрпеност, негативен став кон работата и намалување на личен успех. Секое прашање содржи одредено чувство поврзано со работата и испитаниците индицираат колку често го имаат тоа чувство во врска со нивната работа на 7-степенна Ликертова скала. Можните одговори се движат од 0 за „никогаш“ до 6 за „секој ден“. Одговорите се собираат поединечно за секоја компонента на согорувањето и секој испитаник добива резултат за секоја од компонентите.

Во рамките на нашата студија, синдромот на согорување е евалуиран преку димензиите емоционална исцрпеност (5 прашања) негативен став кон работата (5 прашања) и намалување на личен успех (6 прашања) бидејќи овие три компоненти претставуваат највалидни елементи во неговата анализа [85,89].

3.4.4. Прашалници за работни ресурси:

Ресурсите на работното место беа иследувани со Прашалникот *Hospital Survey on Patient Safety Culture* [80] и англиската верзија на Прашалникот *Questionnaire sur les Ressources et Contraintes Professionnelles* [81]. И двата прашалници се стандардизирани, при што *Hospital Survey on Patient Safety Culture* беше употребен за процена на ресурсот “тимска работа”, а *Questionnaire sur les Ressources et Contraintes Professionnelles* за анализа на ресурсите “награда” и “однос со претпоставените”.

Делот од прашалникот што беше употребен за анализа на тимската работа е претставен со четири прашања коишто се однесуваат на меѓусебната поддршка, помагањето и почитта помеѓу колегите. Ресурсот „награда“ е дефиниран со четири прашања и тие даваат опис на задоволството од платата, мислењето дали платата е фер во споредба со платата на другите вработени во одделот и мислењето дали платата е доволна за комфорен живот. Четири прашања од овој Прашалник го дефинираат ресурсот однос со претпоставените. Овие прашања се однесуваат на почитта и помошта од претпоставениот, како и на атмосферата при работењето со претпоставениот.

Испитаникот доделува бодови за секоја изјава според Ликертова скала којашто има пет оценки од 1 за „воопшто не се согласувам“ до 5 за „потполно се согласувам“. Бодовите што се доделени на изјавите коишто припаѓаат на некој од трите видови ресурси на работното место (тимска работа, награда и однос со претпоставените) беа собирани, беше пресметана просечна вредност и на тој начин беа добиени оценки за секој вид ресурси поединечно.

3.4.5. Job Satisfaction Survey (JSS):

Проценка на вкупното задоволство од работата. Стандардизираниот Прашалник *Job Satisfaction Survey (JSS)* [93] беше употребен за мерење на задоволството од работата на испитаниците. Притоа беше искористено едно прашање: „Како би го оцениле нивото на Вашето севкупно задоволство од работата

во Вашата фирма?“. Испитаниците го индицираат задоволството од нивната работа на 5-степен Ликертова скала која има одговори од 1 за “многу незадоволна” до 5 за “многу задоволна”.

Дополнителни мерни инструменти:

3.4.6. Еднократна скала за проценка на стрес надвор од работното место:

Со цел да се изолира специфичното влијание на професионалниот стрес, во истражувањето е вклучена и субјективна проценка на нивото на стрес кој не е поврзан со работата. Испитаничките го оценуваат нивото на изложеност на животни стресори во претходната година на 5-степен Ликертова скала (од 1 – „немав никаков стрес“ до 5 – „имав голем стрес/стресови“). Овој податок служи за дополнително прецизирање на резултатите и контрола на влијанието на неработните фактори врз имунолошкиот одговор и перзистенцијата на ХПВ.

Ретроспективна адаптација: За да се обезбеди ретроспективниот аспект, прашањата се адаптирани со додавање на конструкцијата „Дали после моментот на првичното дијагностицирање на ХПВ инфекцијата кај Вас...“, со што испитаничките се насочени да ги евалуираат своите работни искуства во контекст на периодот кога инфекцијата била активна.

3.5. Етички одобренија и заштита на приватноста

Спроведувањето на ова истражување е одобрено од страна на Етичката комисија за истражување на луѓе при Медицинскиот факултет на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, како и од соодветните органи на Универзитетската клиника за гинекологија и акушерство во Скопје.

Истражувањето е спроведено во согласност со принципите на Хелсиншката декларација за биомедицински истражувања на луѓе. Пред вклучувањето во студијата, на сите испитанички им беше детално објаснета целта на истражувањето, природата на прашалниците и начинот на кој ќе се користат нивните податоци. Секоја испитаничка даде доброволна писмена информирана согласност за учество во студијата.

Заштитата на личните податоци е строго обезбедена преку процесот на анонимизација. Секоја испитаничка е заведена под единствен идентификациски код, а врската помеѓу кодот и идентитетот на пациентката е достапна исклучиво на

истражувачкиот тим. Податоците добиени од прашалниците и медицинската документација се користат исклучиво во збирна форма за статистичка анализа, со што целосно се гарантира доверливоста и професионалната тајна.

3.6. Статистичка анализа

Статистичката анализа на податоците беше направена со статистичкиот софтвер SPSS (вер. 25.0; IBM, SPSS, USA). Shapiro Wilk's test беше користен за тестирање на нормалноста на дистрибуцијата на податоците.

Категориските (атрибутивни) варијабли се прикажани со апсолутни и релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) варијабли се прикажани со просек, стандардна девијација, минимални и максимални вредности.

За споредување на групите со и без ХПВ инфекција во однос на категориските варијабли беа користени Fisher exact test и Chi-square test, за споредување на квантитативните варијабли, во зависност од дистрибуцијата на податоците беа користени параметарски и непараметарски тестови за независни примероци (Student t-test и Mann-Whitney U test).

Униваријантна и мултиваријантна логистичка регресиона анализа беше користена за детерминирање на факторите кои имаат независна прогностичка улога во предикција на перзистентна ХПВ инфекција.

Статистичката сигнификантност беше дефинирана на ниво на $p < 0,05$.

4. РЕЗУЛТАТИ

4.1. Демографски и работни карактеристики

Во истражувањето беа вклучени вкупно 311 испитанички, на возраст од 21 до 63 години (просечна возраст 36.4 ± 9.6), (Табела 5). Испитаничките беа пациентки кои во Лабораторијата за молекуларна дијагностика и ХПВ типизација при ЈЗУ Универзитетска клиника за гинекологија и акушерство – Скопје, подлежат на испитување на цервикални брисеви за детекција и генотипизација на ХПВ. Примероците беа обезбедени преку амбулантите на нашата Клиника, како и од поликлиниките и здравствените установи од целата држава, а потоа процесирани во лабораторијата.

Од вкупниот број испитанички, **211 (67.8%)** беа дел од испитуваната група со дијагностицирана перзистентна ХПВ инфекција, додека контролната група ја сочинуваа **100 (32.2%)** испитанички кај кои е забележан клиренс на вирусот (негативен наод по претходна инфекција).

Табела 5. Возраст на пациентките

варијабла	n
Возраст во години (mean $\pm$ SD) (min – max)	(36.4 ± 9.6) (21 – 63)

Во Табела 6 прикажана е дистрибуцијата на пациентките во однос на секторот во кој се вработени. Најголем дел од испитаничките се вработени во секторот Здравствена заштита и социјална работа (15.11%, n=47), по што следат Производствените индустрии (9.65%, n=30) и секторот Сметководство, информатика и телекомуникации (8.36%, n=26). Останатите испитанички се распоредени во јавната управа, трговијата и образованието, што укажува на разновидна професионална застапеност.

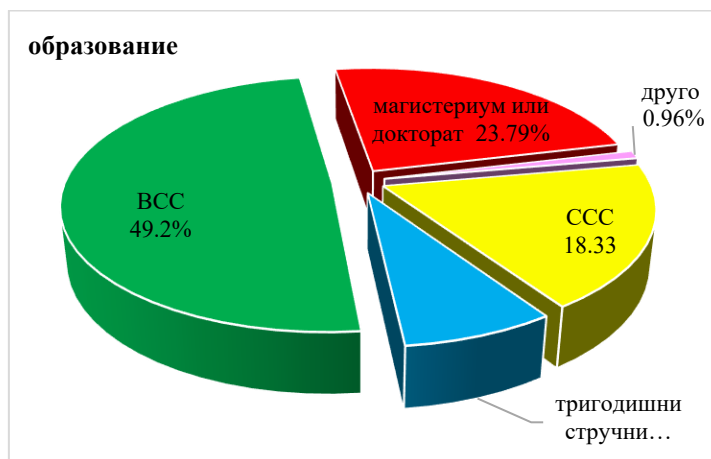
Табела 6. Дистрибуција на пациентките според тип на сектор на работа

во кој сектор сте вработени?	n (%)
Земјоделство, сточарство, лов, шумарство и риболов	8 (2.57)
Производствени индустрии	30 (9.65)
Електрична енергија, гас, пареа, топла и ладна вода и ладен воздух	4 (1.29)
Собирање, третман и дистрибуција на вода; канализација, управување со отпад и санација	1 (0.32)
Градежништво	6 (1.93)
Трговија на големо и мало; поправка на моторни возила и мотори	23 (7.39)
Сообраќај, превоз и складирање	6 (1.93)
Угостителство, туризам и слични активности	10 (3.21)
Сметководство, информатика и телекомуникации	26 (8.36)
Недвижен имот и изнајмување	10 (3.21)
Економско-правен консалтинг, научни, технички и слични активности	9 (2.89)
Финансиско посредништво и банкарство	13 (4.18)
Образование	15 (4.82)
Здравствена заштита и социјална работа	47 (15.11)
Јавна управа (администрација)	21 (6.75)
Уметнички, театарски, културни, спортски и рекреативни активности	6 (1.93)
Други услужни активности	22 (7.07)
Сопствена фирма (бизнис)	20 (6.43)
Адвокати, нотари, извршители	7 (2.25)
Невладини организации	5 (1.61)
Меѓународни организации	7 (2.25)
Казина, спортски обложувалници и игри на среќа	6 (1.93)
Друго	8 (2.57)
нема податок	1 (0.32)
Вкупно	311

Пациентките најчесто имаа завршено високо образование – 153 (49.2%), следено со средно образование – 81 (26.045%) пациентки, магистериум или докторат – 74 (23.79%) пациентки. Во однос на нивото на стекнато образование, дистрибуцијата на вкупниот број испитанички укажува на доминација на лица со високо образование. (Табела 7 и Слика 5).

Табела 7. Дистрибуција на пациентките според степен на образование

образование	n (%)
ССС	57 (18.33)
тригодишни стручни студии	24 (7.72)
ВСС	153 (49.2)
магистериум или докторат	74 (23.79)
друго	3 (0.96)



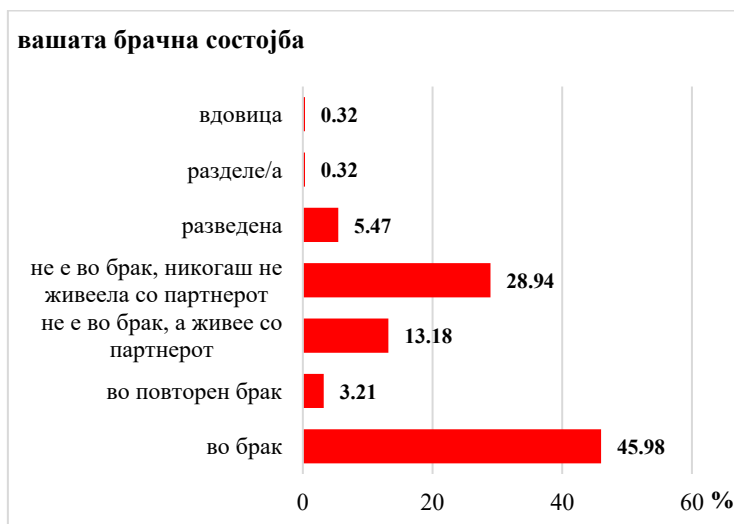
Слика 5. Графички приказ на дистрибуција според степенот на образование

Брачниот статус најчесто презентира пациентки во брак – 143 (45.98%) и пациентки кои никогаш не биле во брак и никогаш не живееле со партнер – 90 (28.94%). (Табела 8, Слика 6)

Табела 8. Дистрибуција на пациентките според брачен статус

брачна состојба	n (%)
во брак	143 (45.98)
во повторен брак	10 (3.21)
не е во брак, а живее со партнерот	41 (13.18)
не е во брак, никогаш не живеела со партнерот	90 (28.94)

разведена	17 (5.47)
разделе/а	1 (0.32)
вдовица	1 (0.32)
друго	8 (2.57)



Слика 6 Графички приказ на дистрибуција на брачниот статус

Должината на вкупниот работен стаж се движи во ранг од 2 до 38 години, просечната должина изнесува 11.2 ± 7.9 години; 50% од пациентките имаат вкупен работен стаж подолг од 10 години [median 10 години (IQR 5 – 16)]. (Табела 9)

Табела 9. Должина на вкупен работен стаж

варијабла	
вкупен работен стаж (години) (mean $\pm$ SD) (min – max) [median (IQR)]	(11.2 $\pm$ 7.9) (2 – 38) [10(5 – 16)]

Просечната должина на работниот стаж на конкретното работно место изнесува 8 ± 6.9 години, минимално 0, максимално 35 години, повеќе од 5 години на конкретното работно место работат половина пациентки [median 5 години (IQR 3 – 12)]. (Табела 10)

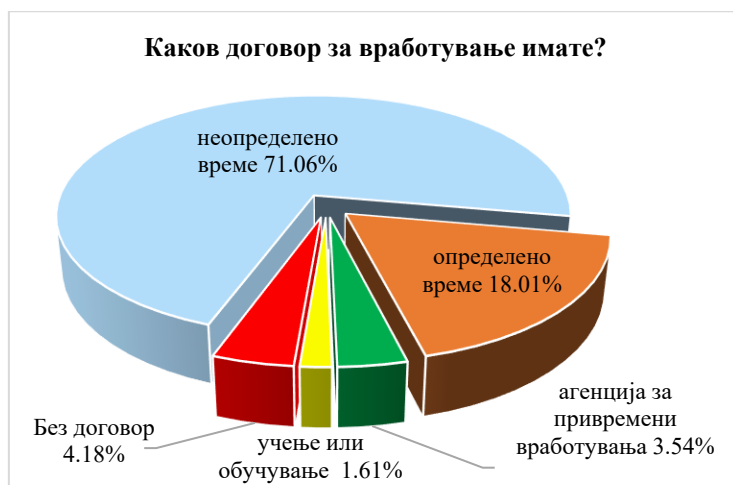
Табела 10. Должина на работен стаж на конкретноото работно место

варијабла	
работен стаж на конкретното работно место (mean $\pm$ SD) (min – max) [median (IQR)]	(8 $\pm$ 6.9) (0 – 35) [5(3 – 12)]

Дистрибуцијата на пациентките во однос на типот на договорот за вработување презентира дека пациентките најчесто се вработени на неопределено време – 221 (71.06%), додека договор за определено време имаат 56 (18.01%) пациентки, а без договор работат 13 (4.18%) пациентки. (Табела 11, Слика 7)

Табела 11. Дистрибуција на пациентките според тип на договор за вработување

договор за вработување	n (%)
за неопределено време	221 (71.06)
за определено време	56 (18.01)
преку агенција за привремени вработувања	11 (3.54)
за учење или обучување	5 (1.61)
без договор	13 (4.18)
друго	5 (1.61)



Слика 7 Графички приказ на дистрибуција на типот на договор за вработување

Во дејноста, пациентките работат неделно од 10 до 60 часа, просечно 41.2 ± 5.8 часа. (Табела 12)

Табела 12. Должина на работна недела

варијабла	
Вообичаено, колку часа неделно работите во Вашата дејност? (часа) (mean $\pm$ SD) (min – max)	(41.2 $\pm$ 5.8) (10 – 60)

4.2. Дистрибуција на поединечните ХПВ генотипови

Во оваа кохорта на пациентки, најчесто беше изолиран ХПВ тип 16 – 96 (30.87%), по што следуваа тип 31 и 52 – 43 (13.83%) и 33 (10.61%) (Табела 13).

Табела 13 Застапеност на поединечни ХПВ типови

ХПВ тип	n (%)
6	7 (2.25%)
7	1 (0.32%)
16	96 (30.87%)
18	18 (5.79%)
31	43 (13.83%)
33	21 (6.75%)
35	7 (2.25%)
39	10 (3.21%)
40	2 (0.64%)
42	10 (3.21%)
43	2 (0.64%)
44	3 (0.96%)
45	20 (6.43%)
51	22 (7.07%)
52	33 (10.61%)
53	24 (7.72%)
54	7 (2.25%)
56	13 (4.18%)
58	18 (5.79%)
59	20 (6.43%)
60	1 (0.32%)
61	2 (0.64%)
66	20 (6.43%)
67	1 (0.32%)
68	14 (4.50%)
69	1 (0.32%)
73	14 (4.50%)
82	6 (1.93%)

4.3. Интерпретација на наодите за барањата на работното место

Во Табела 14 прикажана е дистрибуцијата на пациентките во однос на одговорите кои ги дале на прашањата од Прашалникот за барања на работното место.

Во делот кој се однесува на физичките барања на работното место, највисок просечен скор беше добиен за прашањето **Морам да работам многу брзо** (3.99 ± 1.18), а најнизок за прашањето **Установата е многу бучно место** (2.74 ± 1.25). Со изјавата **Јас сум одговорна за многу работа во работната организација** пациентките најчесто *секогаш* се согласуваат (45.98%), на прашањето **Морам да работам многу брзо** најчесто одговориле со *често* (30.22%), на прашањето **Установата е многу бучно место** најчесто одговориле со *понекогаш* (27.97%), на прашањето **Имам многу административна работа** најчесто одговориле со *понекогаш* (24.44%), на прашањето **Нема доволно персонал во однос на работата која мора да ја завршиме** најчесто одговориле со *понекогаш* (28.29%), со изјавата **Постои недостаток на набавки кои мора да ги завршиме** најчесто *никогаш* не се согласуваат (28.94%), со изјавата **Опремата е проблематична** најчесто *никогаш* не се согласуваат (33.76%).

Во делот кој се однесува на организациските барања на работното место, највисок просечен скор беше добиен за прашањето **Хиерархијата во мојот оддел е многу строга** (2.68 ± 1.38), најнизок за прашањето **Улогите (работните задачи) на мојот оддел се нејасни /двосмислени** (2.42 ± 1.33). Со сите 6 изјави пациентките најчесто *никогаш* не се согласуваат – 25.72%, 28.94%, 33.76%, 25.4%, 32.8% и 36.6% соодветно од прво до шесто прашање од овој дел.

Емоционалните барања на работното место се анализирани преку 6 изјави. Највисок просечен скор беше добиен за прашањето **Често мислам што се случува на работа додека сум дома** (3.21 ± 1.41), најнизок за прашањето **Постои недостаток на соработка помеѓу мене и другите членови на мојот оддел** (2.28 ± 1.29). Со изјавите **Постои недостаток на соработка помеѓу мене и другите членови на мојот оддел**, **Не знам како да се справам со моите негативни чувства кога сум на работа** и **Морам да се справам со вербални навреди од клиентите** пациентките најчесто *никогаш* не се согласуваат (36.98%, 25.72% и 41.16%, соодветно); со изјавата **Често мислам што се случува на работа додека сум дома**, пациентките најчесто *секогаш* се согласуваат

(24.12%); на прашањето **Постои голема конкурентност меѓу колегите** најчесто добиен одговор е *понекогаш* (23.79%), на прашањето **Се плашам дека ќе згрешам нешто** одговорите *многу ретко* и *понекогаш* (24.76%, поединечно, соодветно).

Во делот кој се однесува на когнитивните барања на работното место, највисок просечен скор беше добиен за прашањето **Морам да ги обучувам нововработените** (3.31 ± 1.39), најнизок за прашањето **Нема повратни информации за резултатите од мојата работа** (2.54 ± 1.2). На прашањето **Нема повратни информации за резултатите од мојата работа**, пациентките најчесто одговориле *многу ретко* (28.62%), на прашањето **Морам да донесам одлуки под временски притисок** најчесто одговориле *понекогаш* (23.79%), со изјавата **Јас немам можност сам да одлучувам како треба да ја извршам мојата работа** најчесто *никогаш* се согласуваат (25.72%), со изјавата **Морам да ги обучувам нововработените** најчесто *секогаш* се согласуваат (26.69%), на прашањето **Морам да донесам одлуки кога немам доволно информации кои ми се потребни** пациентките најчесто одговориле *многу често* и *понекогаш* (25.72% поединечно) (Табела 14).

Табела 14 Дистрибуција на пациентките според прашалникот Барања на работното место

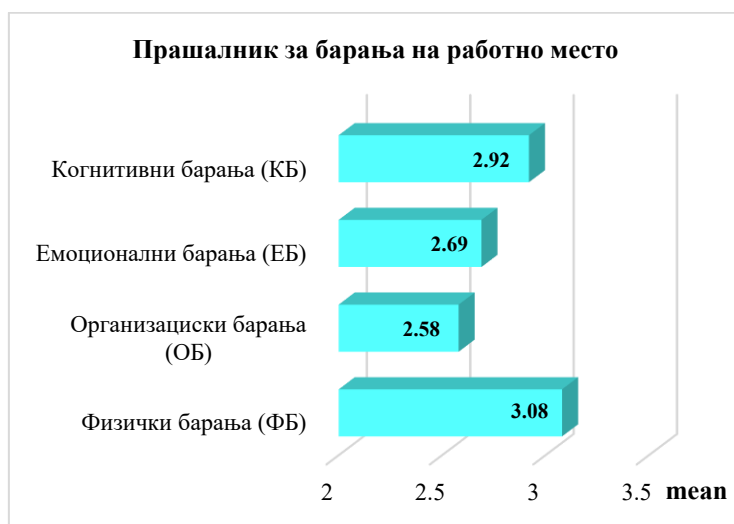
Прашалник Барања на работното место					
никогаш n (%)	многу ретко n (%)	понекогаш n (%)	често n (%)	секогаш n (%)	mean $\pm$ SD
Физички барања					
1.Јас сум одговорен/а за многу работа во работната организација					
17 (5.57)	20 (6.43)	54 (17.36)	77 (24.76)	143 (45.98)	3.59 ± 1.13
2.Морам да работам многу брзо					
14 (4.50)	39 (12.54)	86 (27.65)	94 (30.22)	78 (25.08)	3.99 ± 1.18
3.Установата е многу бучно место					
61 (19.61)	77 (24.76)	87 (27.97)	53 (17.04)	33 (10.61)	2.74 ± 1.25
4.Имам многу административна работа					
41 (13.18)	62 (19.94)	76 (24.44)	56 (18.01)	76 (24.44)	3.21 ± 1.36
5.Нема доволно персонал во однос на работата која мора да ја завршаме					
42 (13.50)	52 (16.72)	88 (28.29)	63 (20.26)	66 (21.22)	3.19 ± 1.31
6.Постои недостаток на набавки неопходни за нашата работа					
90 (28.94)	65 (20.90)	85 (27.33)	35 (11.25)	36 (11.58)	2.56 ± 1.32
7.Опремата е проблематична					
105 (33.76)	85 (27.33)	70 (22.51)	30 (9.65)	21 (6.75)	2.28 ± 1.21
Организациски барања					

8. Хиерархијата во мојот оддел е многу строга					
80 (25.72)	78 (25.08)	56 (18.01)	55 (17.68)	42 (13.51)	2.68 ± 1.38
9. Комуникацијата меѓу одделите во установата е проблематична					
90 (28.94)	67 (21.54)	72 (23.15)	47 (15.11)	35 (11.25)	2.58 ± 1.34
10. Улогите (работните задачи) на мојот оддел се нејасни /двосмислени					
105 (33.76)	70 (22.51)	68 (21.87)	36 (11.57)	32 (10.29)	2.42 ± 1.33
11. Се јавуваат константни промени на прописите во мојата установа					
79 (25.40)	71 (22.83)	76 (24.44)	46 (14.79)	39 (12.54)	2.66 ± 1.34
12. Управувањето на мојот оддел не е фер					
102 (32.80)	62 (19.94)	62 (19.94)	42 (13.51)	43 (13.83)	2.56 ± 1.42
13. Медиумите даваат лоша слика за административните работници кои работат во оваа установа					
114 (36.66)	46 (14.79)	55 (17.68)	54 (17.36)	42 (13.51)	2.56 ± 1.46
Емоционални барања					
14. Постои недостаток на соработка помеѓу мене и другите членови на мојот оддел					
115 (36.98)	80 (25.72)	60 (19.29)	27 (8.68)	29 (9.32)	2.28 ± 1.29
15. Често мислам што се случува на работа додека сум дома					
51 (16.39)	54 (17.36)	60 (19.29)	71 (22.83)	75 (24.12)	3.21 ± 1.41
16. Не знам како да се справам со моите негативни чувства кога сум на работа					
80 (25.72)	76 (24.44)	73 (23.47)	43 (13.83)	39 (12.54)	2.62 ± 1.33
17. Постои голема конкурентност меѓу колегите					
64 (20.58)	68 (21.86)	74 (23.79)	65 (20.90)	40 (12.86)	2.84 ± 1.32
18. Морам да се справам со вербални навреди од клиентите					
128 (41.16)	56 (18.01)	51 (16.40)	45 (14.47)	31 (9.97)	2.34 ± 1.39
19. Се плашам дека ќе згрешам нешто					
54 (17.36)	77 (24.76)	77 (24.76)	57 (18.33)	46 (14.79)	2.89 ± 1.31
Когнитивни барања					
20. Нема повратни информации за резултатите од мојата работа					
73 (23.47)	89 (28.62)	76 (24.44)	53 (17.04)	20 (6.43)	2.54 ± 1.2
21. Морам да донесам одлуки под временски притисок					
43 (13.83)	61 (19.61)	74 (23.79)	75 (24.12)	58 (18.65)	3.14 ± 1.31
22. Јас немам можност сам да одлучувам како треба да ја извршам мојата работа					
80 (25.72)	67 (21.54)	79 (25.40)	49 (15.76)	36 (11.58)	2.66 ± 1.32
23. Морам да ги обучувам нововработените					
47 (15.11)	44 (14.15)	67 (21.54)	70 (22.51)	83 (26.69)	3.31 ± 1.39
24. Морам да донесам одлуки кога немам доволно информации кои ми се потребни					
42 (13.50)	80 (25.72)	80 (25.72)	66 (21.22)	43 (13.83)	2.96 ± 1.26

Вкупниот просечен скор за четирите делови од Прашалникот за барања на работното место изнесуваше 3.08 ± 0.8 , 2.58 ± 1.1 , 2.69 ± 1.0 и 2.92 ± 0.9 , за физичките, организациските, емоционалните и когнитивните барања, соодветно (Табела 15, Слика 8).

Табела 15. Просечен скор на прашалникот Барања на работното место

Барања на работно место	статистички параметри	
	mean $\pm$ SD	min- max
Физички барања (ФБ)	3.08 ± 0.8	1 – 5
Организациски барања (ОБ)	2.58 ± 1.1	1 – 5
Емоционални барања (ЕБ)	2.69 ± 1.0	1 – 5
Когнитивни барања (КБ)	2.92 ± 0.9	1 – 5



Слика 8 Графички приказ на просечен скор на Прашалникот за барања на работното место

4.4. Интерпретација на наодите од прашалникот MBA – General survey

Во Табела 16 прикажани се резултатите за синдромот на согорување преку одговорите на пациентките на прашањата од Прашалникот MBA – General survey. Во делот кој се однесува на емоционалната исцрпеност, пациентките најчесто *неколку пати неделно* се чувствуваат емоционално исцрпени од работата (18.01% поединечно), истрошено на крајот на денот (26.37%), *неколку пати неделно* е напорно да се работи цел ден (16.08%); *еднаш неделно* најчесто се чувствуваат уморно кога стануваат наутро и треба да се соочат уште ден ден на работа (18.33%),

најчесто *секој ден* се чувствуваат согорени од својата работа (17.04%) и, најчесто *секој ден* се чувствуваат сигурно дека се ефикасни во својата работа (43.73%).

Во делот кој се однесува на негативниот став кон работата, пациентките најчесто *никогаш* не изјавиле дека помалку се заинтересирани за работата отколку на почетокот, дека ентузијазмот за работата им се намалил, дека станале цинични во однос на тоа дали нивната работа придонесува за нешто (20.9%, 20.58% и 25.08%, соодветно),и, најчесто *никогаш* не изјавиле дека се сомневаат во важноста на нивната работа (30.55%).

Во делот кој се однесува на намалување на личниот успех, пациентките најчесто на сите прашања од овој дел одговориле *секој ден*: **По мое мислење успешно ја извршувам мојата работа (45.66%), Воодушевена сум кога ќе постигнам успех во работата (48.87%), Сум постигнала многу важни работи на моето работно место (36.66%), Мојам ефикасно да ги совладам проблемите што се јавуваат на работното место (36.66%) и Чувствувам дека ефикасно придонесувам во работата на оваа организација (41.48%).** (Табела 16)

Табела 16. Дистрибуција на пациентките според Општ прашалник (МВА – General survey) – Синдром на согорување

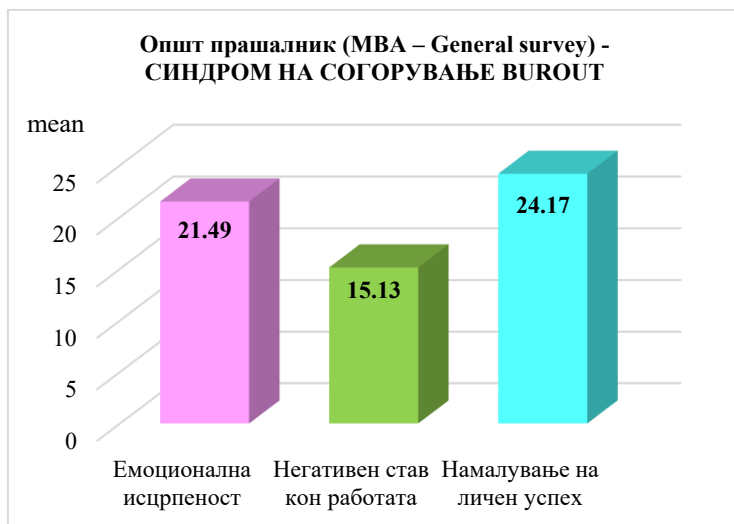
3. Општ прашалник (МВА – General survey) – Синдром на согорување						
никогаш	неколку пати годишно или помалку	еднаш месечно или помалку	неколку пати месечно	еднаш неделно	неколку пати неделно	секој ден
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Емоционална исцрпеност						
1. Се чувствувам емоционално исцрпена од мојата работа						
29 (9.32)	38 (12.22)	51 (16.40)	48 (15.43)	38 (12.22)	56 (18.01)	51 (16.40)
2. Се чувствувам истрошено на крајот од работниот ден.						
12 (3.86)	31 (9.97)	40 (12.86)	42 (13.50)	47 (15.11)	82 (26.37)	57 (18.33)
3. Се чувствувам уморна кога станувам наутро и кога треба да се соочам со уште еден ден на работа						
37 (11.90)	32 (10.29)	44 (14.15)	40 (12.86)	57 (18.33)	50 (16.08)	51 (16.40)
4. Да се работи цел ден е навистина напор за мене						
42 (13.50)	45 (14.47)	40 (12.86)	48 (15.43)	42 (13.50)	50 (16.08)	44 (14.15)
5. Се чувствувам согорена од мојата работа.						
36 (11.57)	48 (15.43)	35 (11.25)	48 (15.43)	39 (12.54)	52 (16.72)	53 (17.04)
6. Се чувствувам сигурна дека сум ефикасен/на во извршување на работните задачи						

2 (0.64)	7 (2.25)	11 (3.54)	29 (9.32)	46 (14.79)	80 (25.72)	136 (43.73)
Негативен став кон работата						
Помалку сум заинтересирана за мојата работа, отколку на почетокот						
65 (20.90)	42 (13.50)	32 (10.29)	39 (12.54)	47 (15.11)	48 (15.43)	38 (12.22)
Мојот ентузијазам во однос на работата се намали						
64 (20.58)	36 (11.57)	30 (9.65)	43 (13.83)	46 (14.79)	61 (19.61)	31 (9.97)
Јас само сакам да си ја работам работата без да ме вознемируваат						
7 (2.25)	9 (2.89)	25 (8.04)	41 (13.18)	39 (12.54)	48 (15.43)	142 (45.66)
Сум станала цинична во однос на тоа дали мојата работа придонесува за нешто						
78 (25.08)	49 (15.76)	21 (6.75)	49 (15.76)	37 (11.90)	39 (12.54)	38 (12.22)
Се сомневам во важноста на мојата работа						
95 (30.55)	49 (15.76)	30 (9.65)	41 (13.18)	42 (13.50)	37 (11.90)	17 (5.47)
Намалување на личен успех						
По мое мислење успешно ја извршувам мојата работа						
1 (0.32)	3 (0.96)	8 (2.57)	28 (9.0)	36 (11.57)	93 (29.90)	142 (45.66)
Воодушевена сум кога ќе постигнам успех во работата						
2 (0.64)	6 (1.93)	8 (2.57)	27 (8.68)	28 (12.22)	78 (25.08)	152 (48.87)
Сум постигнала многу важни работи на моето работно место						
2 (0.64)	13 (4.18)	15 (4.82)	45 (14.47)	43 (13.83)	79 (25.40)	114 (36.66)
Мојам ефикасно да ги совладам проблемите што се јавуваат на работното место						
4 (1.29)	10 (3.21)	13 (4.18)	32 (10.29)	53 (17.04)	85 (27.33)	114 (36.66)
Чувствувам дека ефикасно придонесувам во работата на оваа организација.						
1 (0.32)	5 (1.61)	14 (4.50)	27 (8.68)	49 (15.76)	86 (27.65)	129 (41.48)

Вкупниот просечен скор за трите компоненти на Прашалникот за синдромот на согорување MBA – General survey, изнесуваше 21.49 ± 8.5 за делот емоционална исцрпеност, 15.13 ± 7.7 за делот негативен став кон работата, и, 24.17 ± 5.23 за делот намалување на личниот успех. (Табела 17, Слика 9)

Табела 17 Просечен скор на Општиот прашалник (MBA – General survey) – Синдром на согорување

Општ прашалник (MBA – General survey) - СИНДРОМ НА СОГОРУВАЊЕ BUROUT	статистички параметри	
	mean $\pm$ SD	min- max
Емоционална исцрпеност	21.49 ± 8.5	3 – 36
Негативен став кон работата	15.13 ± 7.7	0 – 30
Намалување на личен успех	24.17 ± 5.23	6 – 30



Слика 9 Графички приказ на просечен скор на Прашалникот за синдром на согорување

4.5. Интерпретација на наодите за ресурсите на работното место

Во Табела 18 прикажана е дистрибуцијата на пациентките во однос на одговорите кои ги дале на прашањата од прашалниците Hospital Survey on Patient Safety Culture и Questionnaire sur les Ressources et Contraintes Professionnelles.

Во делот **Меѓусебна поддршка, помагање и почит помеѓу колегите**, пациентките најчесто *се согласуваат* со изјавата **Луѓето се поддржуваат меѓу себе во мојата установа** (28.62%), *потполно се согласуваат* со изјавата **Кога треба брзо да се заврши многу работа, ние работиме како тим** (32.15%), најчесто *се согласуваат* и *потполно се согласуваат* со изјавата **Во мојата установа, вработените меѓу себе се однесуваат со почит** (25.72% поединечно), најчесто *се согласуваат* со изјавата **Кога еден оддел во мојата установа е навистина зафатен, другите доаѓаат да помогнат** (25.08%).

Во делот **Ресурс награда**, пациентките најчесто *се согласуваат* со изјавите **Платата во мојата институција е добра**, **Доволно сум платен за работата што ја работам** и **Можам комфортно да живеам со мојата плата** (27.01%, 27.33% и 26.04%, соодветно), а најчесто *не се согласуваат* со изјавата **Мојата плата е фер во споредба со платите на другите луѓе во мојот оддел** (25.4%).

Во делот **Однос со претпоставениот**, пациентките најчесто *потполно се согласуваат* со сите изјави од овој дел: **Мојот претпоставен ме почитува**, **Можам да сметам на мојот претпоставен кога наидувам на потешкотии во работата**, **Добро се сложувам со мојот претпоставен** и **Има добра атмосфера меѓу мене и мојот претпоставен** (37.94%, 37.94%, 41.80% и 41.78%, соодветно).

Табела 18. Дистрибуција на пациентките според прашалникот Ресурси на работното место

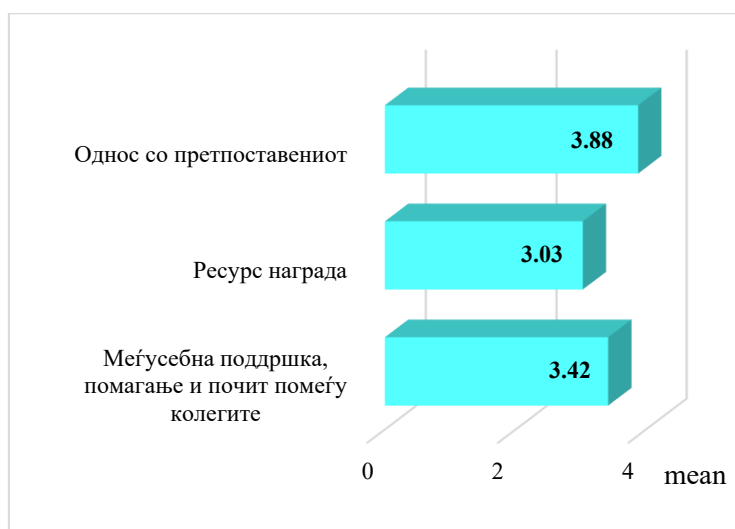
прашалник Ресурсите на работното место				
Воопшто не се согласувам n (%)	Не се согласувам n (%)	Ни едно, ни друго n (%)	Се согласувам n (%)	Потполно се согласувам n (%)
Hospital Survey on Patient Safety Culture				
Меѓусебна поддршка, помагање и почит помеѓу колегите				
Луѓето се поддржуваат меѓу себе во мојата установа				
24 (7.72)	58 (18.65)	75 (24.12)	89 (28.62)	65 (20.90)
Кога треба брзо да се заврши многу работа, ние работиме како тим				
22 (7.07)	42 (13.50)	55 (17.68)	92 (29.58)	100 (32.15)
Во мојата установа, вработените меѓу себе се однесуваат со почит				
23 (7.39)	52 (16.72)	76 (24.44)	80 (25.72)	80 (25.72)
Кога еден оддел во мојата установа е навистина зафатен, другите доаѓаат да помогнат				
32 (10.29)	71 (22.83)	69 (22.19)	78 (25.08)	61 (19.61)
Questionnaire sur les Ressources et Contraintes Professionnelles				
Ресурс награда				
Платата во мојата институција е добра				
42 (13.50)	61 (19.61)	61 (19.61)	84 (27.01)	63 (20.26)
Доволно сум платен за работата што ја работам				
53 (17.04)	74 (23.79)	51 (16.40)	85 (27.33)	48 (15.43)
Мојата плата е фер во споредба со платите на другите луѓе во мојот оддел				
45 (14.47)	79 (25.40)	65 (20.90)	74 (23.79)	48 (15.43)
Мојам комфортно да живеам со мојата плата				
62 (19.94)	66 (21.22)	60 (19.29)	81 (26.04)	42 (13.50)
Questionnaire sur les Ressources et Contraintes Professionnelles				
Однос со претпоставениот				
Мојот претпоставен ме почитува				
12 (3.86)	42 (13.50)	50 (16.07)	89 (28.62)	118 (37.94)
Мојам да сметам на мојот претпоставен кога наидувам на потешкотии во работата				
10 (3.21)	39 (12.54)	52 (16.72)	92 (29.58)	118 (37.94)
Добро се сложувам со мојот претпоставен				
12 (3.86)	27 (8.68)	53 (17.04)	89 (28.62)	130 (41.80)
Има добра атмосфера меѓу мене и мојот претпоставен				
10 (3.21)	46 (14.79)	48 (15.43)	78 (25.08)	129 (41.78)

Вкупниот просечен скор на трите компоненти од Прашалникот за ресурси на работното место (Меѓусебната поддршка, помагање и почит помеѓу колегите,

Ресурс награда и Однос со претпоставениот) изнесува 3.42 ± 1.1 , 3.03 ± 1.2 и 3.88 ± 1.1 , соодветно. (Табела 19, Слика 10)

Табела 19. Просечен скор на прашалникот Ресурси на работното место

варијабла	статистички параметри	
	mean $\pm$ SD	min- max
Меѓусебна поддршка, помагање и почит помеѓу колегите	3.42 ± 1.1	1 – 5
Ресурс награда	3.03 ± 1.2	1 – 5
Однос со претпоставениот	3.88 ± 1.1	1 – 5



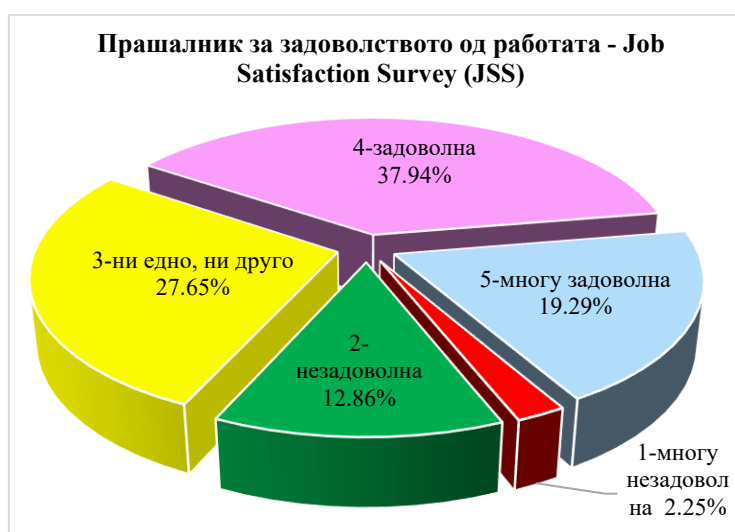
Слика 10. Графички приказ на просечен скор на Прашалникот за ресурси на работното место

4.6. Интерпретација на наодите за нивото на задоволство од работата

Согласно добиените одговори на пациентките за нивото на задоволство од работата преку Прашалникот Job Satisfaction Survey, пациентките се најчесто задоволни од работата (37.94%), следено со ниту незадоволни/ниту задоволни (27.65%), многу задоволни (19.29%), незадоволни (12.86%) и многу незадоволни (2.25%). (Табела 20, Слика 11)

Табела 20. Дистрибуција на пациентките според прашалникот за задоволство од работата

Прашалник за задоволството од работата – Job Satisfaction Survey (JSS)	n (%)
1-многу незадоволна	7 (2.25)
2-незадоволна	40 (12.86)
3-ни едно, ни друго	86 (27.65)
4-задоволна	118 (37.94)
5-многу задоволна	60 (19.29)



Слика 11. Графички приказ на дистрибуција на Прашалникот за задоволство од работата

Просечниот скор на Прашалникот за задоволство од работата изнесува 3.59 ± 1.01 . (Табела 21)

Табела 21. Просечен скор на прашалникот за задоволство од работата

варијабла	статистички параметри	
	mean $\pm$ SD	min- max
Прашалник за задоволството од работата - Job Satisfaction Survey (JSS)	3.59 ± 1.01	1 – 5

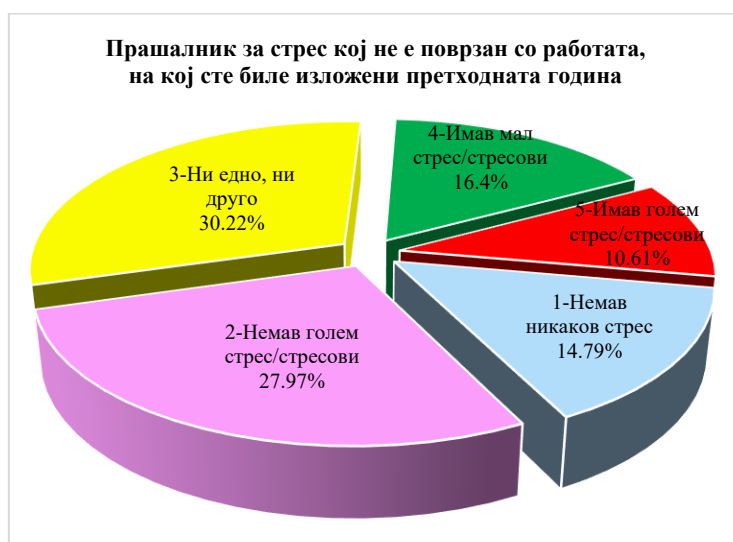
4.7. Интерпретација на наодите за стрес кој не е поврзан со работата

Согласно резултатите од Прашалникот за стрес кој не е поврзан со работата, не биле изложени на стрес претходната година 14.79% пациентки, не биле изложени на голем стрес 27.97% пациентки; 16.4% пациентки биле изложени на мал стрес,

10.61% на голем стрес; 30.22% од пациентките на прашањето за нивото на стрес одговориле ниту изложени/ниту неизложени. (Табела 22, Слика 12)

Табела 22. Дистрибуција на пациентките според прашалникот за стрес кој не е поврзан со работата

Прашалник за стрес кој не е поврзан со работата, на кој сте биле изложени претходната година	n (%)
1-Немав никаков стрес	46 (14.79)
2-Немав голем стрес/стресови	87 (27.97)
3-Ни едно, ни друго	94 (30.22)
4-Имав мал стрес/стресови	51 (16.40)
5-Имав голем стрес/стресови	33 (10.61)



Слика 12 Графички приказ на дистрибуција на Прашалникот за ниво на стрес

Просечниот скор на Прашалникот за ниво на стрес кој не е поврзан со работата изнесува 2.8 ± 1.2 . (Табела 23)

Табела 23. Просечен скор на прашалникот за стрес од работата

варијабла	статистички параметри		
	mean $\pm$ SD	min- max	median (IQR)
Наведете го нивото на стрес што не е поврзан со работата, на кој сте биле изложени претходната година	2.80 ± 1.2	1 – 5	3 (2 – 4)

4.8. Компаративен приказ на демографските и работните карактеристики

За остварување на целите на истражувањето пациентките беа поделени во две групи: испитувана група (ИГ) и контролна група (КГ).

Возраста на пациентките од испитуваната и контролна група беше слична, односно пациентките од двете групи не се разликуваа сигнификантно во однос на возраста ($p=0.713$). Просечната возраст изнесуваше 36.5 ± 8.6 години во ИГ и 36.1 ± 11.4 години во КГ. (Табела 24)

Табела 24. Возраст на пациентките – ИГ/КГ

Возраст (години)	група		p-level
	ИГ n=211	КГ n=100	
mean $\pm$ SD	36.5 $\pm$ 8.6	36.1 $\pm$ 11.4	t=0.37 p=0.713
min – max	21 – 57	21 – 63	

t(Student t-test)

Пациентките од двете групи имаа сигнификантно различен степен на образование ($p=0.0197$).

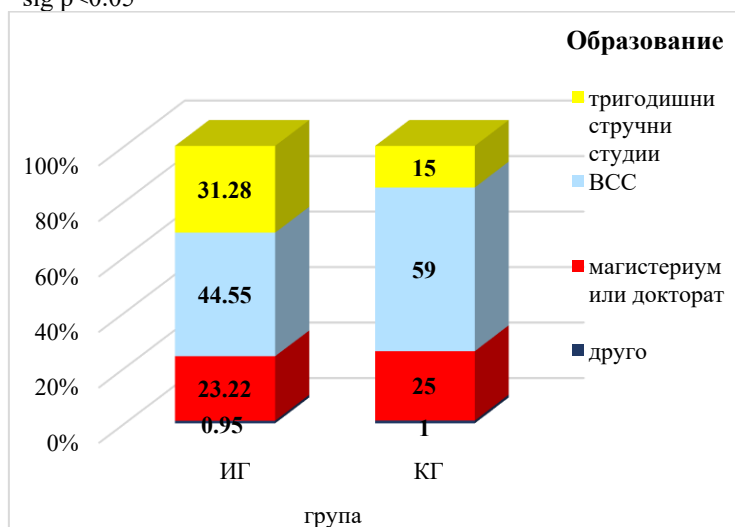
Споредбата на двете групи во однос на поединечните степени на образование, покажа дека средно образование имаат завршено сигнификантно поголем процент од пациентките од ИГ (31.28% vs 15%, $p=0.0022$), додека високо образование имаат сигнификантно поголем процент на пациентките од КГ (59% vs 44.55%, $p=0.0173$), останатите степени на образование не беа сигнификантно различно застапени меѓу пациентите од двете групи ($p>0.05$). (Табела 25, Слика 13)

Табела 25. Образование на пациентките – ИГ/КГ

Образование	група			p-level	difference test
	N	ИГ n (%)	КГ n (%)		
тригодишни стручни студии	81	66 (31.28)	15 (15)	X ² =9.93 *p=0.0197	p=0.0022
ВСС	153	94 (44.55)	59 (59)		p=0.0173
магистериум или докторат	74	49 (23.22)	25 (25)		p=0.73
друго	3	2 (0.95)	1 (1)		p=0.966
Вкупно	311	211	100		

X²(Chi-square test)

*sig p<0.05



Слика 13 Графички приказ на дистрибуција на степенот на образование – ИГ/КГ

Испитуваната и контролната група не се разликуваа сигнификантно во однос на брачниот статус. Пациентките од двете групи најчесто беа во брак (44.55% vs 49%, соодветно ИГ/КГ), следено со пациентки кои не се во брак/никогаш не живееле со партнер (27.96% vs 31%) (Табела 26).

Табела 26. Брачен статус на пациентките – ИГ/КГ

брачна состојба	група			p-level
	N	ИГ n (%)	КГ n (%)	
во брак	143	94 (44.55)	49 (49)	Fisher's exact p=0.436
во повторен брак	10	8 (3.79)	2 (2)	
не е во брак, а живее со партнерот	41	26 (12.32)	15 (15)	
не е во брак, никогаш не живеела со партнерот	90	59 (27.96)	31 (31)	
разведен/а	17	15 (7.11)	2 (2)	
разделен/а	1	1 (0.47)	0	
вдовец/ица	1	1 (0.47)	0	
друго	8	7 (3.32)	1 (1)	
Вкупно	311	211	100	

Образложение за групирање на секторите на дејност

Поради широката дисперзија на испитаничките во голем број различни стопански и услужни дејности, со цел да се овозможи валидна и релевантна статистичка обработка на податоците, беше извршена рекатегоризација на секторите. Првичните поединечни сектори беа групирани во седум хомогени кластери (групи) според сродноста на работните задачи, природата на професијата и сличноста во изложеноста на професионални барања.

Ова групирање беше неопходно од следниве причини:

1. Зголемување на статистичката моќ: Голем дел од поединечните сектори (на пр. градежништво, рударство или меѓународни организации) имаа многу мал број испитанички ($n < 10$), што го оневозможува користењето на тестови за сигнификантност (како Chi-square или Fisher's exact test).
2. Хомогеност на работната средина: Преку спојување на сродни дејности (на пример, групирање на образованието и здравството во „Јавни и социјални услуги“), се создаваат категории со слична психосоцијална динамика на работното место.
3. Прегледност на резултатите: Редукцијата на 23 поединечни дејности во 7 прецизно дефинирани групи овозможува појасна интерпретација на поврзаноста помеѓу секторот на работа и перзистенцијата на ХПВ инфекцијата.“

- **Група 1: Природни ресурси** (Земјоделство, сточарство, рударство)
- **Група 2: Производство, енергетика и градежништво**
- **Група 3: Трговија, услуги и транспорт** (Вклучувајќи угостителство и игри на среќа)
- **Група 4: Финансии, бизнис и консалтинг** (ИТ, сметководство, право, сопствен бизнис)
- **Група 5: Јавни и социјални услуги** (Здравство, образование, администрација, НВО)
- **Група 6: Култура, уметност и рекреација**
- **Група 7: Друго**

Јавните и социјалните услуги се најзастапени во двете групи (околу 30-31%). Финансии, бизнис и консалтинг следат со висок процент. Иако дистрибуцијата по сектори е слична меѓу двете групи, најголем товар на професионални барања и burnout е забележан во секторите со висок интензитет на работа со луѓе (Група 5 и Група 4).

Пациентките од испитуваната и контролната група најчесто се вработени во секторот јавни и социјални услуги (30.33% и 31.31%, соодветно) и во секторот финансии, бизнис и консалтинг (25.59% и 31.31%, соодветно). Висок процент на пациентки од двете групи се вработени и во секторот трговија, услуги и транспорт (22.27% и 20.2%, соодветно во ИГ и КГ).

Несигнификантна беше разликата меѓу двете групи во однос на секторот во кој се вработени ($p=0.315$). (Табела 27)

Табела 27. Сектор во кој се вработени пациентките – ИГ/КГ

во кој сектор сте вработени?	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
Сектори природни ресурси	8	8 (3.79)	0	Fisher's exact $p=0.315$
Сектори на производство, енергетика и градежништво	41	28 (13.27)	13 (13.13)	
Трговија, услуги и транспорт	67	47 (22.27)	20 (20.2)	
Финансии, бизнис и консалтинг	85	54 (25.59)	31 (31.31)	
Јавни и социјални услуги	95	64 (30.33)	31 (31.31)	
Култура, уметност и рекреација	6	3 (1.42)	3 (3.03)	
Друго	8	7 (3.32)	1 (1.01)	
Вкупно	310	211	99	

Вкупниот работен стаж не беше сигнификантно различен меѓу испитуваната и контролната група ($p=0.223$). Половина од пациентките имаат вкупен работен стаж повеќе од 10 години во ИГ, повеќе од 7.5 години во КГ [median 10 години (IQR 5 – 16) vs 7.5 години (IQR 3.5 – 17)]. Пациентките од ИГ имаа незначајно подолг вкупен работен стаж. (Табела 28)

Табела 28. Должина на работен стаж – ИГ/КГ

Колку изнесува Вашиот вкупен работен стаж? (години)	група		p-level
	ИГ	КГ	
N	210	100	Z=1.2 p=0.223
mean $\pm$ SD	10.9 $\pm$ 6.6	11.6 $\pm$ 10.2	
min – max	2 – 32	2 – 38	
median (IQR)	10 (5 – 16)	7.5 (3.5 – 17)	

Z(Mann-Whitney U Test)

Должината на работен стаж на конкретното работно место беше несигнификантно подолга кај пациентките од ИГ [median 6 години (IQR 3 – 12) vs 4.5 години (IQR 3 – 11.5)]. (Табела 29)

Табела 29 Должина на работен стаж на конкретното работно место – ИГ/КГ

Колку изнесува Вашиот работен стаж на конкретното работно место?	група		p-level
	ИГ	КГ	
n	211	100	Z=0.76 p=0.45
mean $\pm$ SD	7.8 $\pm$ 6.2	8.4 $\pm$ 8.4	
min – max	0 – 30	1 – 35	
median (IQR)	6 (3 – 12)	4.5 (3 – 11.5)	

Z(Mann-Whitney U Test)

Пациентките од испитуваната и контролната група најчесто се вработени на неопределено време (69.19% vs 75%); на определено време се вработени 17.54% пациентки од ИГ и 19% од КГ, без договор работат 3.79% пациентки од ИГ, 5% пациентки од КГ.

Не беше најдена сигнификантна разлика меѓу пациентките од испитуваната и контролната група во однос на типот на договор за вработување (p=0.255) (Табела 30).

Табела 30 Договор за вработување – ИГ/КГ

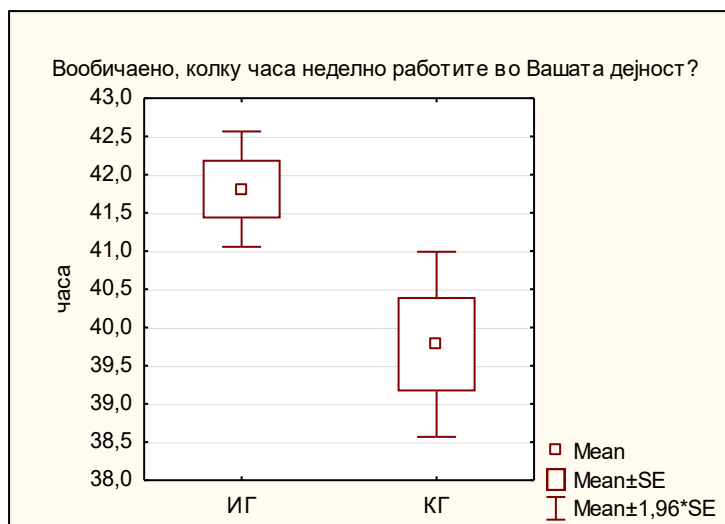
договор за вработување	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
договор за неопределено време	221	146 (69.19)	75 (75)	Fisher's exact p=0.255
договор за определено време	56	37 (17.54)	19 (19)	
договор преку агенција за привремени вработувања	11	11 (5.21)	0	
договор за учење или обучување	5	5 (2.37)	0	
без договор	13	8 (3.79)	5 (5)	
друго	5	4 (1.9)	1 (1)	
Вкупно	311	211	100	

Сигнификантно подолго им трае работната недела на пациентките од ИГ споредено со КГ ($p = 0.0041$). Пациентките од ИГ во текот на неделата просечно работат 41.8 ± 5.6 часа, пациентките од КГ просечно работат 39.8 ± 6.2 часа во текот на неделата. (Табела 31, Слика 14)

Табела 31 Должина на работна недела – ИГ/КГ

Вообичаено, колку часа неделно работите во Вашата дејност?	група		p-level
	ИГ	КГ	
n	211	100	t=2.89 p=0.0041
mean $\pm$ SD	41.8 ± 5.6	39.8 ± 6.2	
min – max	20 – 60	10 – 60	

t(Student t-test)



Слика 14 Графички приказ на просечен скор на должина на работна недела– ИГ/КГ

4.9. Компаративен приказ на дистрибуцијата на поединечните ХПВ генотипови

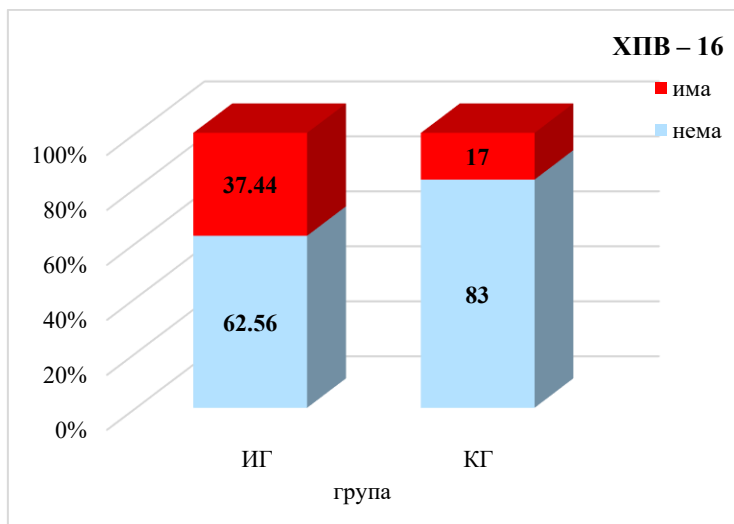
Инфекцијата со ХПВ тип 16 сигнификантно почесто беше регистрирана кај пациентките од ИГ (37.44% vs 17%), $p=0.00027$ (Табела 32, Слика 15).

Табела 32 Дистрибуција на пациентките со и без ХПВ16 – ИГ/КГ

ХПВ – 16	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
има	96	79 (37.44)	17 (17)	$X^2=13.3$ **p=0.00027
нема	215	132 (62.56)	83 (83)	
вкупно	311	211	100	

X^2 (Chi-square test)

**sig $p<0.01$



Слика 15 Графички приказ на зачестеноста на ХПВ инфекција со тип 16 – ИГ/КГ

ХПВ тип 31 беше изолиран несигнификантно почесто кај пациентките од ИГ (16.11% vs 9%, $p=0.089$) (Табела 33).

Табела 33 Дистрибуција на пациентки со и без ХПВ31 – ИГ/КГ

ХПВ – 31	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
има	43	34 (16.11)	9 (9)	$X^2=2.9$ $p=0.089$
нема	268	177 (83.89)	91 (91)	
вкупно	311	211	100	

X^2 (Chi-square test)

Кај 11.85% пациентки од ИГ и кај 8% пациентки од КГ беше потврдена инфекција со ХПВ тип 52 (Табела 34).

Табела 34 Дистрибуција на пациентките со и без ХПВ52– ИГ/КГ

ХПВ – 52	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
има	33	25 (11.85)	8 (8)	$X^2=1.06$ $p=0.303$
нема	278	186 (88.15)	92 (92)	
вкупно	311	211	100	

X^2 (Chi-square test)

Мешаната ХПВ инфекција сигнификантно почесто беше детектирана кај пациентките од ИГ (41.23% vs 5%), $p < 0.001$ (Табела 35).

Табела 35 Дистрибуција на пациентките со и без Мешана ХПВ инфекција – ИГ/КГ

Мешана ХПВ инфекција	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
не	219	124 (58.77)	95 (95)	X ² =42.7 p<0.001
да	92	87 (41.23)	5 (5)	
вкупно	311	211	100	

4.10. Компаративен приказ на барањата на работното место

За сите четири компоненти на Прашалникот за барања на работното место беше добиен сигнификантно повисок просечен скор во ИГ споредено со КГ ($p < 0.0001$) (Табела 36).

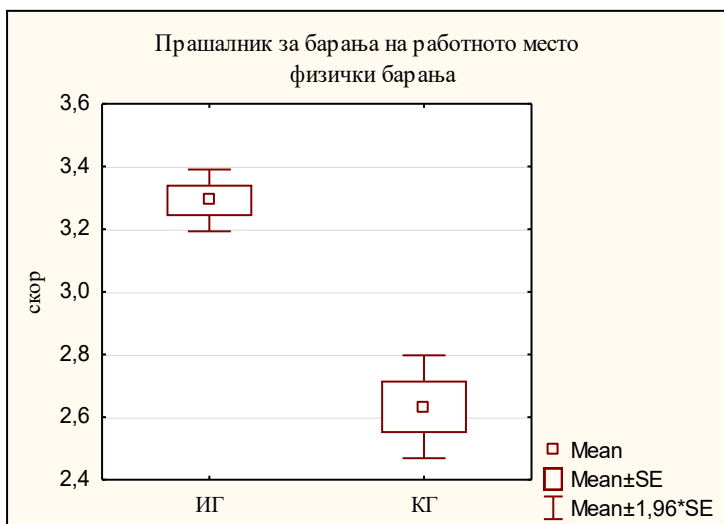
Просечниот скор во делот за физички барања изнесуваше 3.29 ± 0.7 во ИГ, 2.63 ± 0.8 во КГ; во делот за организациски барања 2.84 ± 1.2 во ИГ, 2.02 ± 0.7 во КГ; во делот за емоционални барања 2.94 ± 1.0 во ИГ, 2.15 ± 0.7 во КГ; во делот за когнитивни барања 3.12 ± 0.9 во ИГ, 2.50 ± 0.8 во КГ. (Табела 36, Слика 16, Слика 16а, Слика 16б, Слика 16в)

Табела 36. Просечен скор на прашалникот Барања на работното место – ИГ/КГ

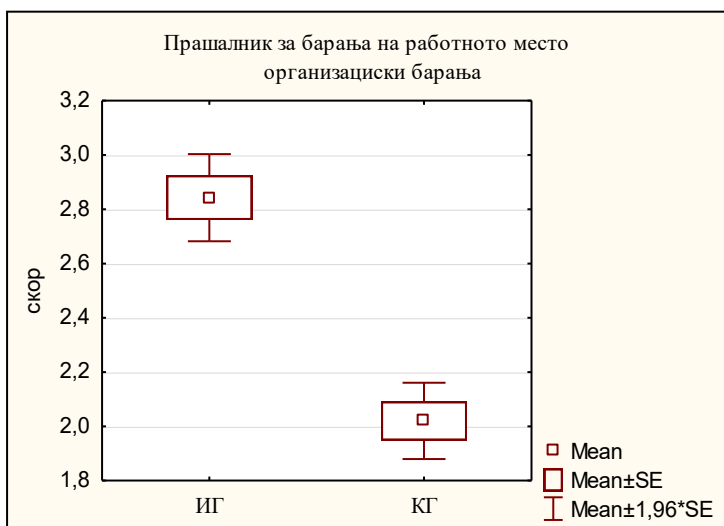
Прашалник - Барања на работното место				
варијабла	Групи	статистички параметри		p-level
		mean $\pm$ SD	min- max	
Физички барања	ИГ	3.29 ± 0.7	1 – 5	t=7.08 **p=0.00001
	КГ	2.63 ± 0.8	1.14 – 5	
Организациски барања	ИГ	2.84 ± 1.2	1 – 5	t=6.38 **p=0.00001
	КГ	2.02 ± 0.7	1 – 4	
Емоционални барања	ИГ	2.94 ± 1.0	1 – 5	t=6.89 **p=0.00001
	КГ	2.15 ± 0.7	1 – 4.33	
Когнитивни барања	ИГ	3.12 ± 0.9	1 – 5	t=5.92 **p=0.00001
	КГ	2.50 ± 0.8	1 – 5	

t(Student t-test)

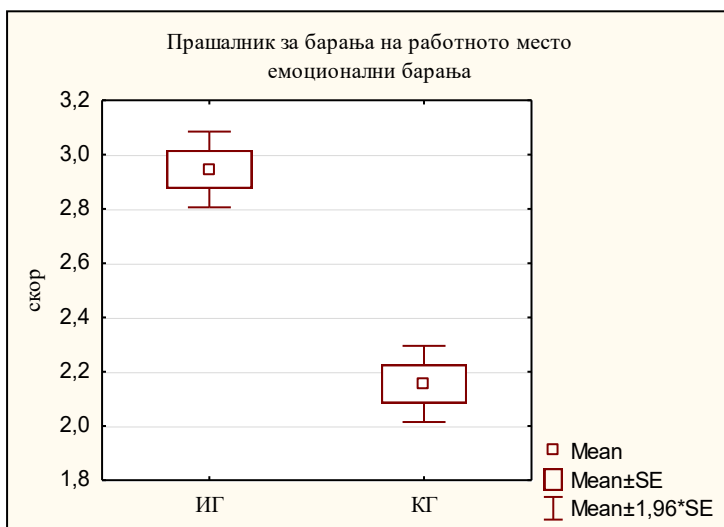
**sig $p < 0.001$



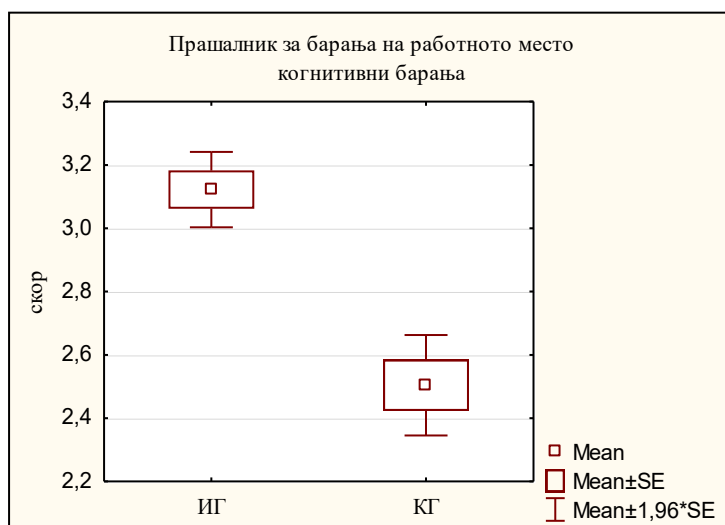
Слика 16 Графички приказ на просечен скор на физички барања – ИГ/КГ



Слика 16а Графички приказ на просечен скор на организациски барања – ИГ/КГ



Слика 17бб Графички приказ на просечен скор на емоционални барања – ИГ/КГ



Слика 16в Графички приказ на просечен скор на когнитивни барања – ИГ/КГ

4.11. Компаративен приказ на синдромот на согорување

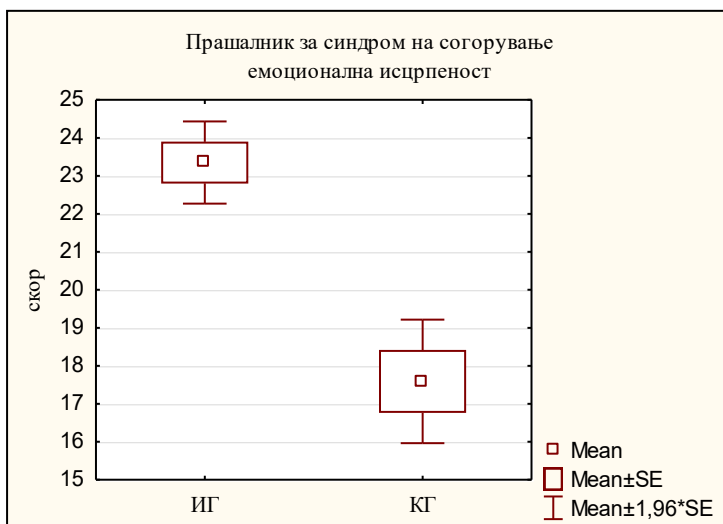
Пациентките од ИГ споредено со пациентките од КГ имаа сигнификантно повисок просечен скор за емоционалната исцрпеност (23.35 ± 8.0 vs 17.59 ± 8.3 , $p=0.00001$), за негативниот став кон работата (16.42 ± 7.7 vs 12.41 ± 7.1 , $p=0.000015$), и за намалување на личниот успех (24.63 ± 4.8 vs 23.19 ± 5.9 , $p=0.0226$), односно за сите делови од Прашалникот за синдромот на согорување. (Табела 37, Слика 17, Слика 17а, Слика 17б)

Табела 37 Просечен скор на прашалникот Синдром на согорување – ИГ/КГ

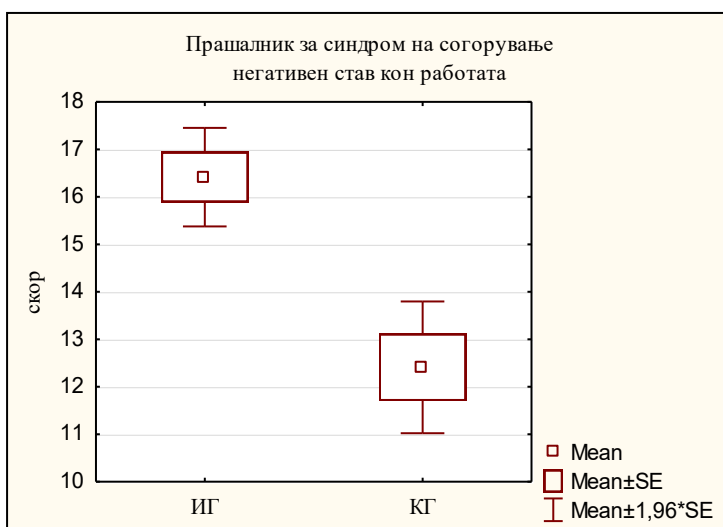
3. Општ прашалник (МВА – General survey) – Синдром на согорување				
варијабла	Групи	статистички параметри		p-level
		mean ± SD	min- max	
Емоционална исцрпеност	ИГ	23.35 ± 8.0	3 – 36	$t=5.85$ **p=0.00001
	КГ	17.59 ± 8.3	4 – 36	
Негативен став кон работата	ИГ	16.42 ± 7.7	0 – 30	$t=4.399$ **p=0.000015
	КГ	12.41 ± 7.1	0 – 30	
Намалување на личен успех	ИГ	24.63 ± 4.8	9 – 30	$t=2.29$ *p=0.0226
	КГ	23.19 ± 5.9	6 – 30	

t(Student t-test)

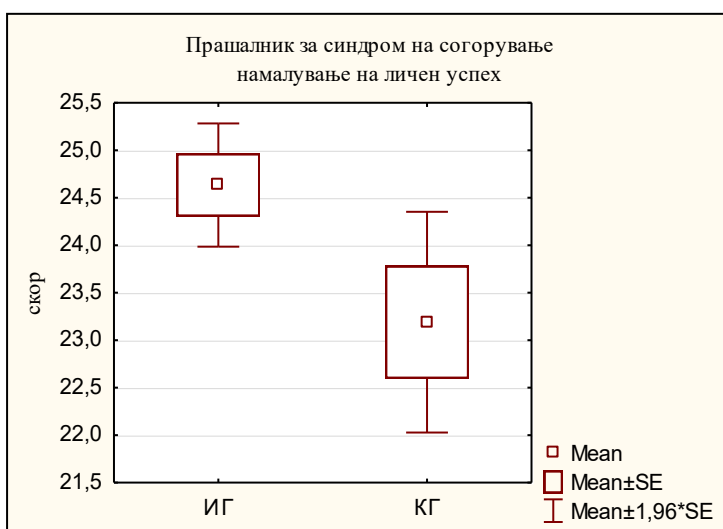
*sig $p<0.05$, **sig $p<0.001$



Слика 187. Графички приказ на просечен скор на емоционална исцрпеност – ИГ/КГ



Слика 197а. Графички приказ на просечен скор на негативен став кон работата – ИГ/КГ



Слика 176. Графички приказ на просечен скор на намалување на личен успех – ИГ/КГ

4.12. Компаративен приказ на ресурсите на работното место

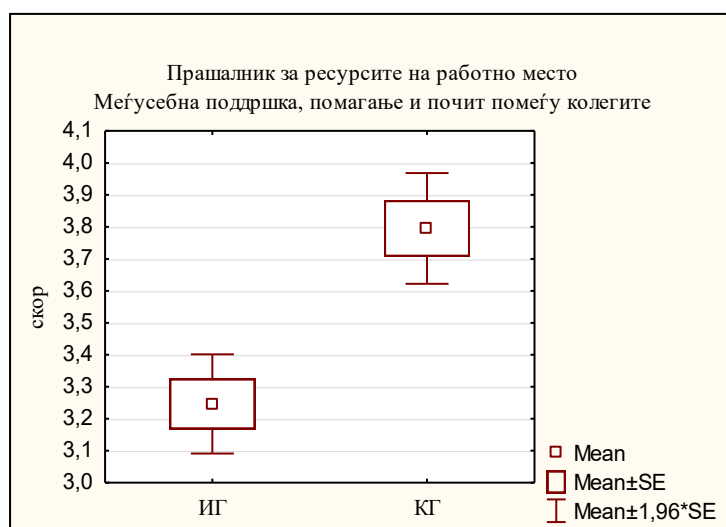
Сигнификантно понизок просечен скор во ИГ споредено со КГ беше добиен за сите компоненти на Прашалникот за ресурси на работното место: делот за Меѓусебна поддршка, помагање и почит меѓу колегите (3.25 ± 1.1 vs 3.79 ± 0.9 , $p=0.000033$), делот Ресурс награда (2.82 ± 1.2 vs 3.49 ± 1.1 , $p=0.000004$) и делот Однос со претпоставениот (3.65 ± 1.2 vs 4.37 ± 0.7 , $p=0.000001$). (Табела 38, Слика 18, Слика 18а, Слика 18б)

Табела 38. Просечен скор на Прашалникот за ресурсите на работното место – ИГ/КГ

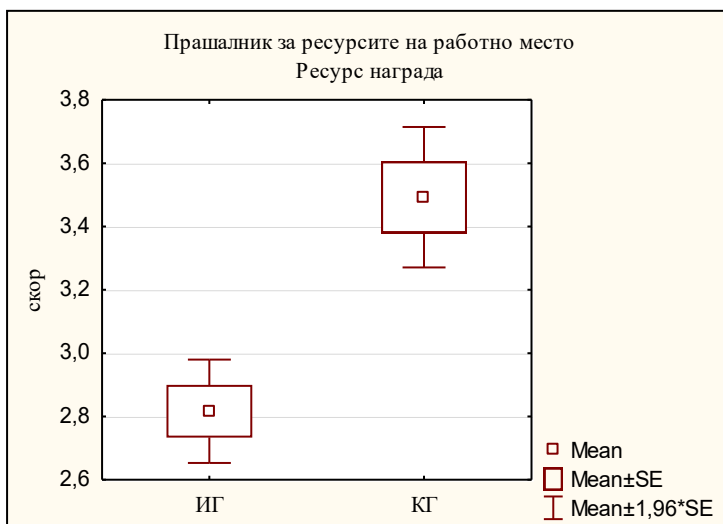
Прашалник за ресурсите на работното место				
варијабла	Групи	статистички параметри		p-level
		mean $\pm$ SD	min- max	
Меѓусебна поддршка, помагање и почит помеѓу колегите	ИГ	3.25 ± 1.1	1 – 5	t=4.21 **p=0.000033
	КГ	3.79 ± 0.9	1 – 5	
Ресурс награда	ИГ	2.82 ± 1.2	1 – 5	t=4.70 **p=0.000004
	КГ	3.49 ± 1.1	1 – 5	
Однос со претпоставениот	ИГ	3.65 ± 1.2	1 – 5	t=5.72 **p=0.000001
	КГ	4.37 ± 0.7	2.75 – 5	

t(Student t-test)

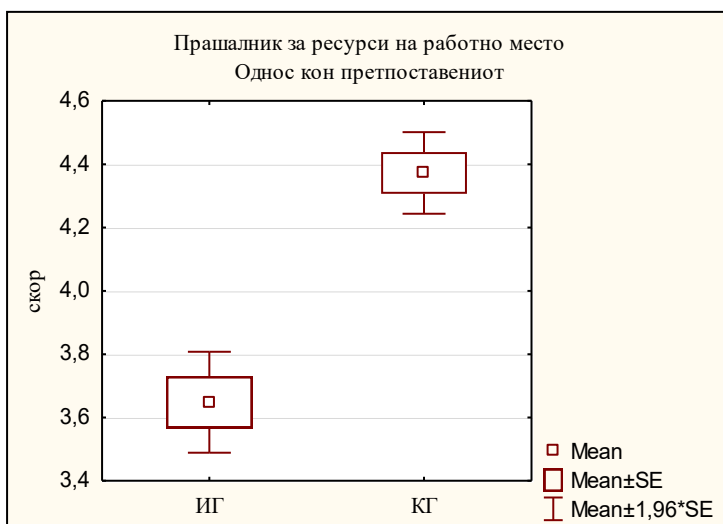
**sig $p < 0.001$



Слика 20. Графички приказ на просечен скор на меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите – ИГ/КГ



Слика 18а. Графички приказ на просечен скор на ресурс награда – ИГ/КГ



Слика 18б. Графички приказ на просечен скор на однос кон претпоставениот – ИГ/КГ

4.13. Компаративен приказ на севкупно задоволство од работата

Нивото на севкупно задоволство од работата сигнификантно се разликуваше меѓу двете групи ($p=0.0001$) (Табела 39).

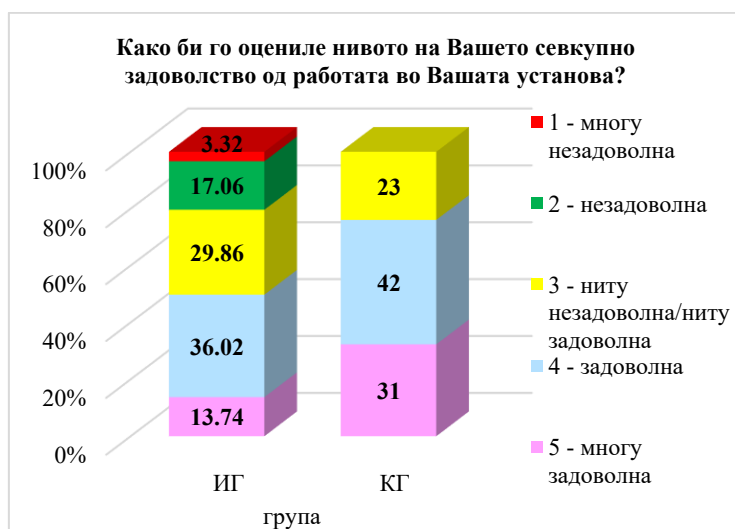
Споредбата на поединечните квалитети на нивото на задоволство меѓу групите покажа несигнификантно поголем процент од пациентките од ИГ кои се многу незадоволни (3.32% vs 0, $p=0.065$) и кои се ниту незадоволни/ниту задоволни (29.86% vs 23%, $p=0.21$), сигнификантно поголем процент на пациентки од ИГ незадоволни (17.06% vs 4%, $p=0.0013$), несигнификантно поголем процент на пациентки од КГ задоволни (42% vs 36.02%, $p=0.065$), и, сигнификантно поголем

процент на пациентки од КГ многу задоволни од работата (31% vs 13.74%, $p=0.0003$) (Табела 39, Слика 19).

Табела 39. Дистрибуција на пациентките според нивото на задоволство од работата – ИГ/КГ

Како би го оцениле нивото на Вашето севкупно задоволство од работата во Вашата установа?	групи			p-level	difference test
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)		
1 - многу незадоволна	7	7 (3.32)	0	Fisher's exact **p=0.0001	p=0.065
2 - незадоволна	40	36 (17.06)	4 (4)		p=0.0013
3 - ниту незадоволна/ниту задоволна	86	63 (29.86)	23 (23)		p=0.21
4 - задоволна	118	76 (36.02)	42 (42)		p=0.065
5 - многу задоволна	60	29 (13.74)	31 (31)		p=0.0003

**sig $p<0.001$



Слика 19. Графички приказ на дистрибуција на ниво на задоволство од работата – ИГ/КГ

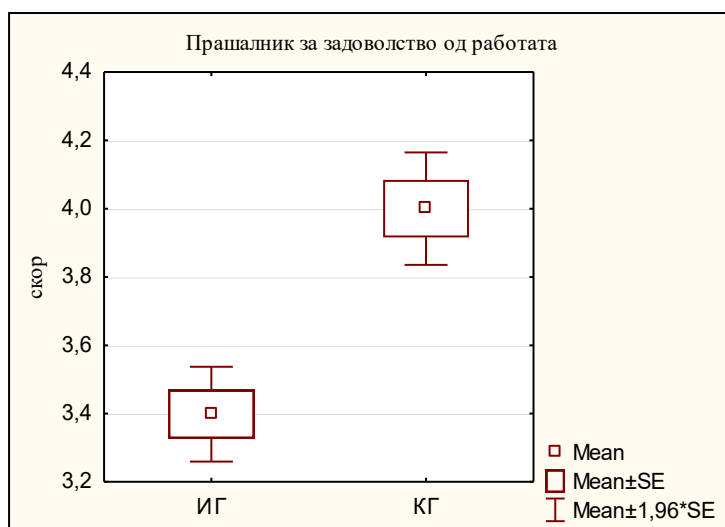
Просечниот скор за нивото на задоволство од работата беше сигнификантно понизок кај пациентките од ИГ споредено со КГ (3.4 ± 1.0 vs 4.0 ± 0.8 , $p=0.000001$). (Табела 40, Слика 20)

Табела 40. Просечен скор на Прашалникот за ниво на задоволство од работата– ИГ/КГ

Варијабла	групи	статистички параметар	p-level
		mean $\pm$ SD	
Како би го оцениле нивото на Вашето севкупно задоволство од работата во Вашата установа?	ИГ	3.4 $\pm$ 1.0	t=5.09 **p=0.000001
	КГ	4.0 $\pm$ 0.8	

t(Student t-test)

**sig p<0.001



Слика 20. Графички приказ на просечен скор на задоволство од работата – ИГ/КГ

4.14. Компаративен приказ на нивото на стрес неповрзано со работата

Нивото на стрес на кој биле изложени претходната година неповрзано со работата не се разликуваше сигнификантно меѓу двете групи ($p=0.911$) (Табела 41). Не биле под стрес 14.69% пациентки од ИГ и 15% од КГ, не биле изложени на голем стрес 28.44% пациентки од ИГ и 27% од КГ, немале/имале стрес 30.33% пациентки од ИГ и 30% од КГ, имале мал стрес 15.17% пациентки од ИГ и 19% од КГ, имале голем стрес 11.37% пациентки од ИГ и 9% пациентки од КГ (Табела 41).

Табела 41. Дистрибуција на пациентките според степенот на стрес – ИГ/КГ

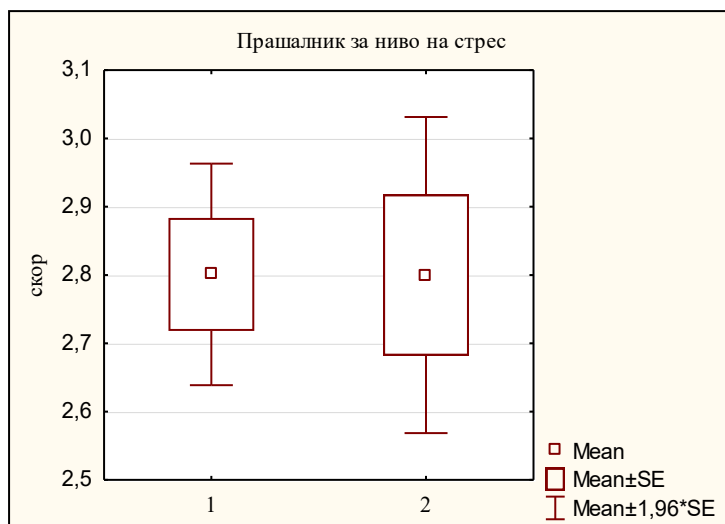
Наведете го нивото на стрес што не е поврзан со работата, на кој сте биле изложени претходната година	групи			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
1- нема стрес	46	31 (14.69)	15 (15)	Fisher p=0.911
2 - нема голем стрес	87	60 (28.44)	27 (27)	
3-ни едно/ни друго	94	64 (30.33)	30 (30)	
4-мал стрес	51	32 (15.17)	19 (19)	
5-голем стрес	33	24 (11.37)	9 (9)	

Несигнификантна беше разликата во просечниот скор за нивото на стрес кој не е поврзан со работата меѓу пациентките од испитуваната и контролна група (2.8 ± 1.2 vs 2.8 ± 1.1 $p=0.995$). (Табела 42, Слика 21)

Табела 42. Просечен скор на Прашалникот за степенот на стрес – ИГ/КГ

Варијабла	групи	статистички параметар	p-level
		mean $\pm$ SD	
Наведете го нивото на стрес што не е поврзан со работата, на кој сте биле изложени претходната година	ИГ	2.80 ± 1.2	t=0.006 p=0.995
	КГ	2.80 ± 1.1	

t(Student t-test)



Слика 21. Графички приказ на просечен скор на ниво на стрес – ИГ/КГ

4.15. Корелациона анализа на испитуваните параметри во испитуваната група

Во ИГ, делот физички барања од Прашалникот за барања на работното место сигнификантно корелираше со сите останати компоненти од овој прашалник: позитивно умерено со организациските барања ($r=0.5949$, $p<0.001$), позитивно сигнификантно умерено корелираше со емоционалните барања ($r=0.6091$, $p<0.001$), позитивно сигнификантно умерено корелираше со когнитивните барања ($r=0.6691$, $p<0.001$); сигнификантно корелираше со две компоненти од Прашалникот за синдром на согорување: позитивно сигнификантно умерено корелираше со емоционалната исцрпеност ($r=0.5787$, $p<0.001$) и позитивно сигнификантно умерено корелираше со негативниот став кон работата ($r=0.4321$, $p<0.001$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: негативно сигнификантно умерено корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r=-0.4121$, $p<0.001$), негативно сигнификантно слабо корелираше со ресурс награда ($r=-0.3069$, $p<0.001$), негативно сигнификантно слабо корелираше со односот кон претпоставениот ($r=-0.3597$, $p<0.001$) (Табела 43).

Делот организациски барања од Прашалникот за барања на работното место сигнификантно корелираше со сите останати компоненти од овој прашалник: позитивно сигнификантно силно корелираше со емоционалните барања ($r=0.8441$,

$p < 0.001$), позитивно сигнификантно силно корелираше со когнитивните барања ($r = 0.7267$, $p < 0.001$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за синдром на согорување: позитивно сигнификантно умерено корелираше со емоционалната исцрпеност ($r = 0.5443$, $p < 0.001$), позитивно сигнификантно умерено корелираше со негативниот став кон работата ($r = 0.5762$, $p < 0.001$) и негативно сигнификантно слабо корелираше со намалување на личен успех ($r = -0.2725$, $p = 0.001$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: негативно сигнификантно умерено корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r = -0.5923$, $p < 0.001$), негативно сигнификантно умерено корелираше со ресурс награда ($r = -0.40$, $p < 0.001$) и негативно сигнификантно умерено корелираше со однос кон претпоставениот ($r = -0.5326$, $p < 0.001$) (Табела 43).

Делот емоционални барања од Прашалникот за барања на работното место позитивно сигнификантно силно корелираше со когнитивните барања од истиот прашалник ($r = 0.7508$, $p < 0.001$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за синдром на согорување: позитивно сигнификантно умерено корелираше со емоционалната исцрпеност ($r = 0.5913$, $p < 0.001$), позитивно сигнификантно умерено корелираше со негативниот став кон работата ($r = 0.5608$, $p < 0.001$) и негативно сигнификантно слабо корелираше со намалување на личен успех ($r = -0.2455$, $p = 0.001$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: негативно сигнификантно умерено корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r = -0.4855$, $p < 0.001$), негативно сигнификантно слабо корелираше со ресурс награда ($r = -0.3355$, $p < 0.001$) и негативно сигнификантно умерено корелираше со однос кон претпоставениот ($r = -0.4981$, $p < 0.001$) (Табела 43).

Делот когнитивни барања од Прашалникот за барања на работното место сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за синдром на согорување: позитивно сигнификантно умерено корелираше со емоционалната исцрпеност ($r = 0.5540$, $p < 0.001$), позитивно сигнификантно умерено корелираше со негативниот став кон работата ($r = 0.5214$, $p < 0.001$) и негативно сигнификантно слабо корелираше со намалување на личен успех ($r = -0.1442$, $p = 0.036$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на

работното место: негативно сигнификантно умерено корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r=-0.4286$, $p<0.001$), негативно сигнификантно слабо корелираше со ресурс награда ($r=-0.2859$, $p<0.001$) и негативно сигнификантно умерено корелираше со однос кон претпоставениот ($r=-0.4558$, $p<0.001$). (Табела 43)

Делот емоционална исцрпеност од Прашалникот за синдром на согорување сигнификантно корелираше со останатите две компоненти од прашалникот: позитивно сигнификантно умерено корелираше со негативен став кон работата ($r=0.6605$, $p<0.0001$) и негативно сигнификантно многу слабо корелираше со намалување на личен успех ($r=-0.1491$, $p=0.03$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: негативно сигнификантно слабо корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r=-0.3188$, $p<0.001$), негативно сигнификантно слабо корелираше со ресурс награда ($r=-0.3151$, $p<0.001$) и негативно сигнификантно слабо корелираше со однос кон претпоставениот ($r=-0.3201$, $p<0.001$) (Табела 43).

Делот негативен став кон работата од Прашалникот за синдром на согорување негативно сигнификантно умерено корелираше со намалување на личен успех ($r=-0.3479$, $p<0.0001$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: негативно сигнификантно умерено корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r=-0.4276$, $p<0.001$), негативно сигнификантно умерено корелираше со ресурс награда ($r=-0.3514$, $p<0.001$) и негативно сигнификантно слабо корелираше со однос кон претпоставениот ($r=-0.4078$, $p<0.001$) (Табела 43).

Делот намалување на личен успех од Прашалникот за синдром на согорување сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: позитивно сигнификантно слабо корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r=0.2181$, $p=0.001$), позитивно сигнификантно многу слабо корелираше со ресурс награда ($r=0.1368$, $p=0.047$) и позитивно сигнификантно слабо корелираше со однос кон претпоставениот ($r=0.2390$, $p<0.001$) (Табела 43).

Делот меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите од Прашалникот за ресурсите на работното место сигнификантно корелираше со останатите две

компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: позитивно сигнификантно многу слабо корелираше со ресурс награда ($r=0.1368$, $p=0.048$) и позитивно сигнификантно слабо корелираше со однос кон претпоставениот ($r=0.2391$, $p<0.001$) (Табела 43).

Ресурсот награда и однос кон претпоставениот, како компоненти од Прашалникот за ресурси на работно место позитивно сигнификантно слабо корелираа меѓу себе ($r=0.3752$, $p<0.001$) (Табела 43).

Табела 43. Корелации помеѓу прашалниците во ИГ

КОРЕЛАЦИИ - ИГ									
	ОБ	ЕБ	КБ	ЕИ	НСКР	ННЛУ	МППППК	РН	ОСП
ФБ	0.5949 <0.001	0.6091 <0.001	0.6691 <0.001	0.5787 <0.001	0.4321 <0.001	-0.0478 0.49	-0.4121 <0.001	-0.3069 <0.001	-0.3597 <0.001
ОБ		0.8441 <0.001	0.7267 <0.001	0.5443 <0.001	0.5762 <0.001	-0.2725 0.001	-0.5923 <0.001	-0.40 <0.001	-0.5326 <0.001
ЕБ			0.7508 <0.001	0.5913 <0.001	0.5608 <0.001	-0.2455 0.001	-0.4855 <0.001	-0.3355 <0.001	-0.4981 <0.001
КБ				0.5540 <0.001	0.5214 <0.001	-0.1442 0.036	-0.4286 <0.001	-0.2859 <0.001	-0.4558 <0.001
ЕИ					0.6605 <0.001	-0.1491 0.03	-0.3188 <0.001	-0.3151 <0.001	-0.3201 <0.001
НСКР						-0.3479 <0.001	-0.4276 <0.001	-0.3514 <0.001	-0.4078 <0.001
ННЛУ							0.2181 0.001	0.1368 0.047	0.2390 <0.001
МППППК								0.1368 0.047	0.2390 <0.001
РН									0.3752 <0.001

Легенда: ФБ- физички барања, ОБ – Организациски барања, ЕБ – Емоционални барања, КБ – Когнитивни барања, ЕИ – Емоционална исцрпеност, НСКР – негативен став кон работата, ННЛУ – Намалување на личен успех, МППППК – Меѓусебна поддршка, помагање и почит помеѓу колегите, РН – Ресурс награда, ОСП – Однос со претпоставениот

4.16. Корелациона анализа на испитуваните параметри во контролната група

Во КГ, делот физички барања од Прашалникот за барања на работното место сигнификантно корелираше со сите останати компоненти од овој прашалник: позитивно умерено со организациските барања ($r=0.5073$, $p<0.001$), позитивно сигнификантно умерено корелираше со емоционалните барања ($r=0.4983$, $p<0.001$), позитивно сигнификантно умерено корелираше со когнитивните барања ($r=0.604$, $p<0.001$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за синдром на согорување: позитивно сигнификантно умерено корелираше со емоционалната исцрпеност ($r=0.5419$, $p<0.001$), позитивно сигнификантно слабо корелираше со негативниот став кон работата ($r=0.2806$, $p=0.005$) и позитивно сигнификантно умерено корелираше со намалување на личен успех ($r=0.4051$, $p<0.001$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: негативно сигнификантно умерено корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r=-0.3211$, $p<0.001$), негативно сигнификантно умерено корелираше со ресурс награда ($r=-0.3420$, $p=0.001$) и негативно сигнификантно слабо корелираше со односот кон претпоставениот ($r=-0.2451$, $p=0.014$) (Табела 44).

Делот организациски барања од Прашалникот за барања на работното место сигнификантно корелираше со сите останати компоненти од овој прашалник: позитивно сигнификантно умерено корелираше со емоционалните барања ($r=0.5895$, $p<0.001$) и позитивно сигнификантно умерено корелираше со когнитивните барања ($r=0.5635$, $p<0.001$); сигнификантно корелираше со две компоненти од Прашалникот за синдром на согорување: позитивно сигнификантно умерено корелираше со емоционалната исцрпеност ($r=0.4435$, $p<0.001$) и позитивно сигнификантно слабо корелираше со негативниот став кон работата ($r=0.3108$, $p=0.002$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: негативно сигнификантно умерено корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r=-0.5350$, $p<0.001$), негативно сигнификантно слабо корелираше со ресурс награда ($r=-0.271$, $p=0.006$) и негативно сигнификантно умерено корелираше со однос кон претпоставениот ($r=-0.4555$, $p<0.001$) (Табела 44).

Делот емоционални барања од Прашалникот за барања на работното место позитивно сигнификантно умерено корелираше со когнитивните барања од истиот прашалник ($r=0.6312$, $p<0.001$); сигнификантно корелираше со две компоненти од Прашалникот за синдром на согорување: позитивно сигнификантно умерено корелираше со емоционаланата исцрпеност ($r=0.5952$, $p<0.001$) и позитивно сигнификантно умерено корелираше со негативниот став кон работата ($r=0.3461$, $p<0.001$); сигнификантно корелираше со две компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: негативно сигнификантно слабо корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r=-0.302$, $p=0.002$) и негативно сигнификантно слабо корелираше со однос кон претпоставениот ($r=-0.3048$, $p=0.002$) (Табела 44).

Делот когнитивни барања од Прашалникот за барања на работното место сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за синдром на согорување: позитивно сигнификантно умерено корелираше со емоционаланата исцрпеност ($r=0.6389$, $p<0.001$), позитивно сигнификантно слабо корелираше со негативниот став кон работата ($r=0.3862$, $p<0.001$) и позитивно сигнификантно слабо корелираше со намалување на личен успех ($r=0.3132$, $p=0.002$); негативно сигнификантно слабо корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите од Прашалникот за ресурсите на работното место ($r=-0.2257$, $p=0.024$) (Табела 44).

Делот емоционална исцрпеност од Прашалникот за синдром на согорување сигнификантно корелираше со останатите две компоненти од прашалникот: позитивно сигнификантно умерено корелираше со негативен став кон работата ($r=0.5582$, $p<0.0001$) и позитивно сигнификантно слабо корелираше со намалување на личен успех ($r=0.3295$, $p=0.001$); сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: негативно сигнификантно слабо корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r=-0.3082$, $p=0.002$), негативно сигнификантно слабо корелираше со ресурс награда ($r=-0.3061$, $p=0.002$) и негативно сигнификантно слабо корелираше со однос кон претпоставениот ($r=-0.2409$, $p=0.016$) (Табела 44).

Делот негативен став кон работата од Прашалникот за синдром на согорување сигнификантно корелираше со сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на

работното место: негативно сигнификантно слабо корелираше со меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($r=-0.3616$ $p<0.001$), негативно сигнификантно многу слабо корелираше со ресурс награда ($r= -0.2751$, $p=0.006$) и негативно сигнификантно многу слабо корелираше со однос кон претпоставениот ($r=-0.2578$, $p=0.01$) (Табела 44).

Несигнификантна беше корелацијата помеѓу делот намалување на личен успех од Прашалникот за синдром на согорување и сите компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место ($p>0.05$) (Табела 44).

Делот меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите од Прашалникот за ресурсите на работното место сигнификантно корелираше со останатите две компоненти од Прашалникот за ресурсите на работното место: позитивно сигнификантно слабо корелираше со ресурс награда ($r= 0.33$, $p=0.001$) и позитивно сигнификантно умерено корелираше со однос кон претпоставениот ($r=0.4834$, $p<0.001$) (Табела 44).

Ресурсот награда и односот со претпоставениот, како, компоненти од Прашалникот за ресурси на работно место позитивно сигнификантно слабо корелираа меѓу себе ($r=0.2865$, $p=0.004$) (Табела 44).

Табела 44 Корелации помеѓу прашалниците во КГ

КОРЕЛАЦИ - КГ									
	ОБ	ЕБ	КБ	ЕИ	НСКР	ННЛУ	МПППК	РН	ОСП
ФБ	0.5073 <0.001	0.4983 <0.001	0.6040 <0.001	0.5419 <0.001	0.2806 0.005	0.4051 <0.001	-0.3211 0.001	-0.3420 <0.001	-0.2451 0.014
ОБ		0.5895 <0.001	0.5635 <0.001	0.4435 <0.001	0.3108 0.002	0.0038 0.97	-0.5350 <0.001	-0.2710 0.006	-0.4555 <0.001
ЕБ			0.6312 <0.001	0.5952 <0.001	0.3461 <0.001	0.0374 0.71	-0.302 0.002	-0.1324 0.19	-0.3048 0.002
КБ				0.6389 <0.001	0.3862 <0.001	0.3132 0.002	-0.2257 0.024	-0.1909 0.057	-0.1833 0.068
ЕИ					0.5582 <0.001	0.3295 0.001	-0.3082 0.002	-0.3061 0.002	-0.2409 0.016
НСКР						0.1155 0.25	-0.3616 <0.001	-0.2751 0.006	-0.2578 0.01
ННЛУ							-0.0209	-0.1645	0.1368

							0.84	0.1	0.17
МППППК								0.330 0.001	0.4834 <0.001
РН									0.2865 0.004

Легенда: ФБ- физички барања, ОБ – Организациски барања, ЕБ – Емоционални барања, КБ – Когнитивни барања, ЕИ – Емоционална исцрпеност, НСКР – негативен став кон работата, ННЛУ – Намалување на личен успех, МППППК – Меѓусебна поддршка, помагање и почит помеѓу колегите, РН – Ресурс награда, ОСП – Однос со претпоставениот

4.17. Фактори кои имаат независна прогностичка улога во предикција на перзистентна ХПВ инфекција

Во табела 45 прикажани се резултатите од униваријантната и мултиваријантната логистичка регресиона анализа за детерминирање на факторите кои имаат независна прогностичка улога во предикција на перзистентна ХПВ инфекција.

Сите варијабли кои во Униваријантна анализа имаа ниво на значајност <0.05 беа внесени во модел на Мултиваријантна регресиона анализа, а тоа беа: работни часови неделно ($p=0.007$), следните компоненти од прашалниците: физичките барања на работа ($p<0.0001$), организациски барања ($p<0.0001$), емоционални барања ($p<0.0001$), емоционална исцрпеност ($p<0.0001$), негативен став кон работата ($p<0.0001$), намалување на личниот успех ($p=0.024$), меѓусебна поддршка, помагање и почит кон колегите ($p<0.0001$), ресурс награда ($p<0.0001$), однос кон претпоставениот ($p<0.0001$) и степенот на задоволство од работата ($p<0.0001$).

Мултиваријантната анализа како независни сигнификантни прогностички маркери за перзистентна ХПВ инфекција ги прикажа: физичките барања ($p=0.003$), емоционалната исцрпеност ($p=0.002$), однос кон претпоставениот ($p=0.003$) и степенот на задоволство од работата ($p=0.021$).

Зголемувањето на скорот на Прашалникот за барања на работното место од аспект на физички барања за 1 скор, ја зголемува шансата за перзистентна ХПВ инфекција за 2.021 пати (OR 2.021, 95% CI 1.273-3.210).

Зголемувањето на скорот на Прашалникот за синдром на согорорување од аспект на емоционална исцрпеност за 1 скор, ја зголемува шансата за перзистентна ХПВ инфекција за 1.067 пати (OR 1.067, 95% CI 1.024-1.111).

Зголемувањето на скорот на Прашалникот за однос кон претпоставениот за 1 скор, ја намалува шансата за перзистентна ХПВ инфекција за 0.558 пати (OR 0.558, 95% CI 0.382-0.815).

Зголемувањето на скорот на Прашалникот за задоволство од работата за 1 скор ја намалува шансата за перзистентна ХПВ инфекција за 0.682 пати (OR 0.682, 95% CI 0.493-0.943) (Табела 45).

Табела 45. Бинарна логистичка регресиона анализа за детерминирање на ризик фактори за перзистентна ХПВ инфекција

варијабла	Униваријантна				Мултиваријантна			
	p	Exp (B)	95% CI for Exp (B)		p	Exp (B)	95% CI for Exp (B)	
			Lower	Upper			Lower	Upper
	реф гр. испитанички							
возраст	0.712	1.005	0.980	1.030				
вкупен стаж	0.536	0.991	0.962	1.020				
стаж на конкретно работно место	0.506	0.989	0.956	1.023				
работни часови неделно	0.007	1.064	1.018	1.113				
ФБ	0.000	3.030	2.128	4.313	0.003	2.021	1.273	3.210
ОБ	0.000	2.131	1.642	2.766				
ЕБ	0.000	2.481	1.850	3.329				
КБ	0.000	2.313	1.704	3.140				
ЕИ	0.000	1.088	1.055	1.122	0.002	1.067	1.024	1.111
НСКР	0.000	1.074	1.039	1.111				
ННЛУ	0.024	1.053	1.007	1.101				
МППППК	0.000	0.612	0.482	0.778				
РН	0.000	0.619	0.501	0.765				
ОСП	0.000	0.471	0.354	0.627	0.003	0.558	0.382	0.815
Задоволство од работата	0.000	0.514	0.391	0.677	0.021	0.682	0.493	0.943

Стрес што не е поврзан со работата	0.995	1.001	0.820	1.222				
------------------------------------	-------	-------	-------	-------	--	--	--	--

Легенда: ФБ- физички барања, ОБ – Организациски барања, ЕБ – Емоционални барања, КБ – Когнитивни барања, ЕИ – Емоционална исцрпеност, НСКР – негативен став кон работата, ННЛУ – Намалување на личен успех, МППППК – Меѓусебна поддршка, помагање и почит помеѓу колегите, РН – Ресурс награда, ОСП – Однос со претпоставениот

Глобалната точност на Прашалникот за барањата на работното место во предикција на перзистентната ХПВ инфекција е 71.1%, со сензитивност од 87.68% и специфичност од 36%.

Глобалната точност на Прашалникот за синдром на соговрување во предикција на перзистентната ХПВ инфекција е 72.7%, со сензитивност од 92.42% и специфичност од 31%.

Глобалната точност на Прашалникот за тимска работа во предикција на перзистентната ХПВ инфекција е 66.6%, со сензитивност од 85.78% и специфичност од 26%.

5. ДИСКУСИЈА

Во современото општество, границата помеѓу професионалниот и приватниот живот станува сè понејасна, при што работата зазема доминантен дел од секојдневието на поединецот. Модерниот начин на живеење наметнува високо темпо, при што работните обврски честопати не преоптоваруваат не само физички, туку и психоемоционално. Кога професионалните барања ќе ги надминат капацитетите на поединецот за справување со нив, тој се доведува во состојба на синдром на согорување (burnout). Оваа состојба на хроничен професионален стрес не останува изолирана само во работната средина; таа длабоко продира во приватниот живот и, што е уште позначајно, се рефлектира врз општата здравствена состојба.

Научно е етаблирано дека долготрајната изложеност на стрес предизвикува дисфункција на имунолошкиот одговор преку комплексни невроендокрини патишта. Нарушениот имунитет создава „прозорец на ранливост“, оставајќи простор за потешко справување со инфективни агенси и нивна долготрајна перзистенција во организмот. Во овој контекст, ХПВ инфекцијата, како една од една од најчестите сексуално преносливи инфекции, претставува специфичен предизвик. Додека кај имунокомпетентни лица овој вирус често се елиминира спонтано (клиренс), кај лицата со нарушен имунолошки надзор, вирусот наоѓа поволна средина за перзистенција, што е клучен предуслов за понатамошна прогресија на цервикалните неоплазии.

5.1. Анализа на преваленцијата на специфичните ХПВ генотипови

При анализа на поединечните ХПВ генотипови во нашата кохорта, доминацијата на ХПВ 16 е најочигледниот и статистички најзначајниот наод. Со застапеност од 30.87% во вкупниот примерок, овој генотип се потврдува како примарен инфективен агент. Она што е клучно за нашата теза е дистрибуцијата меѓу групите: кај пациентките со перзистентна инфекција (ИГ), ХПВ 16 е присутен кај дури 37.44%, што е повеќе од двојно во споредба со контролната група (17%). Оваа високо сигнификантна разлика ($p=0.00027$) недвосмислено укажува на тоа дека ХПВ 16 има најмал степен на спонтан клиренс и најголем капацитет за долготрајна перзистенција во нашиот примерок. Во голем број на трудови е покажано дека ХПВ 16 јасно претставува значително силен вирусен канцероген и има поголема

веројатност за перзистенција во споредба со кој било друг ХПВ генотип. Покрај тоа, ХПВ 16 перзистира подолго од повеќето други ХПВ типови, што придонесува за неговата повисока преваленца [94-96].

При евалуација на специфичните ХПВ генотипови кои имаат најголем потенцијал за перзистенција, нашите наоди покажуваат впечатлива конзистентност со големата популациска студија на Kasamatsu и сор. [97]. Во нивното истражување, кое за статистичка анализа опфатило 2.874 жени со високоризичен ХПВ, највисока стапка на перзистенција во период од 1 до 4,5 години била забележана токму за ХПВ 16 (36,3%), ХПВ 31 (28,9%) и ХПВ 33 (27,0%).

Оваа хиерархија на генотипови речиси целосно се преклопува со редоследот на најчесто изолираните типови во нашата испитувана група, каде ХПВ 16 (37,44%) и ХПВ 31 (16,11%) се доминантните инфективни агенси поврзани со перзистентниот статус. Фактот што во двете студии, и покрај разликите во географскиот регион и големината на примерокот, ХПВ 16 покажува речиси идентична стапка на перзистенција (37,44% кај нас наспроти 36,3% кај Kasamatsu), ја потврдува супериорната способност на овој генотип за избегнување на имунолошкиот клиренс.

Интересна споредба во однос на перзистенцијата на специфичните типови нуди и истражувањето на Swai и сор. [94]. Во нивната кохортна студија, тие утврдиле дека веројатноста за перзистенција на високоризичен ХПВ по 18 месеци варира во зависност од имунолошкиот статус на жените. Кај ХИВ-негативните жени највисока веројатност за перзистенција покажале типовите ХПВ 31, 33 и 58. Од друга страна, кај ХИВ-позитивните жени, Swai и сор. регистрирале најголема перзистенција кај типовите ХПВ 16 и 45, по што следеле 58 и 18. Иако нашите испитанички се ХИВ-негативни, високата стапка на перзистенција на ХПВ 16 сугерира дека хроничниот стрес можеби индуцира специфичен тип на стрес-индуцирана имуносупресија која му овозможува на вирусот да опстои исто толку ефикасно како и кај системски имунокомпромитирани лица.

По ХПВ 16, како најчести се издвојуваат типовите 31 (13.83%) и 52 (10.61%). Интересно е да се забележи дека ХПВ тип 31 покажува тренд на поголема зачестеност кај испитуваната група (16.11% наспроти 9%), и иако оваа разлика не достигна праг на статистичка сигнификантност ($p=0.089$), граничната вредност

сугерира дека овој тип е важен контрибутор кон перзистентниот статус на инфекцијата. ХПВ тип 52 е рамномерно дистрибуиран меѓу двете групи (11.85% во ИГ наспроти 8% во КГ, $p=0.303$).

Податоците од нашето истражување за дистрибуцијата на ХПВ типовите во голема мера се во согласност со релевантните светски студии и мета-анализи. Доминацијата на ХПВ 16 (30.87%) како најчест генотип во нашата кохорта целосно кореспондира со заклучоците на Bruni и сор. [98], чија мета-анализа на еден милион жени на пет континенти потврдува дека ХПВ 16 е најчестиот тип насекаде во светот. Дополнително, Bosch и сор. [99] нагласуваат дека пропорцијата на ХПВ 16 значајно се зголемува со тежината на лезијата, што ја објаснува неговата висока застапеност кај нашата испитувана група со перзистентна инфекција (37.44%).

Покрај ХПВ 16, нашите наоди за висока преваленца на ХПВ 31 (13.83%) и ХПВ 52 (10.61%) се во согласност со глобалните проценки. Според Bruni и сор., ХПВ 31 е особено застапен во Европа и Латинска Америка, додека Bosch и сор. го наведуваат ХПВ 52 како трет најпревалентен тип во светот кај жени со нормална цитологија. Иако во одредени региони, како што е Кина во студијата на Zhou и сор. [100], ХПВ 52 може да биде дури и попревалентен од ХПВ 16, генералниот редослед на високоризичните типови (16, 31, 52, 33, 58) во нашата студија кореспондира со дистрибуцијата на најчестите онкогени типови дефинирани од IARC за најчестите онкогени типови од Група 1.

Кај нашата испитувана група регистриравме висок процент на коинфекции, што се совпаѓа со наодите на Vidal и сор. [101], кои посочуваат дека мултиплие инфекции доминираат кај високоризичните цервикални промени. Додека Zhou и сор. известуваат за стапка на мултипли инфекции од 28% кај ХПВ-позитивни жени, нашите резултати укажуваат на висока застапеност кај пациентките кои се соочуваат со перзистенција на вирусот.

Конечно, регионалната анализа на дистрибуцијата на ХПВ генотиповите покажува дека нашите резултати се во тесна корелација со наодите од соседството, поточно со студиите спроведени во Република Србија. Во истражувањето на Nikolic и сор. [102], ХПВ 16, 31 и 33 се идентификувани како најчести високоризични типови кај жените со цитолошки промени, при што токму онкогената активност на ХПВ 16 е издвоена како фактор со најсилна предиктивна вредност за прогресија на

лезиите. Овој наод е во согласност со нашиот наод за доминација на ХПВ 16 кај испитуваната група.

Слична дистрибуција е забележана и во студијата на Кнежевиќ и сор. [103], во која меѓу идентификуваните генотипови кај жени со нормална цитологија, ХПВ 16 (23%) и ХПВ 52 (15.4%) биле најфреквентни, по што следеле ХПВ 33 и 58. Во нашиот примерок, редоследот на најзастапените типови (16, 31, 52 и 33) рефлектира слична епидемиолошка шема. Особено е значаен наодот на Кнежевиќ и сор. во однос на мултиплите инфекции; тие кај 25.6% од ХПВ-позитивните жени детектирале присуство на повеќе од еден генотип, што кореспондира со нашите согледувања за високата зачестеност на коинфекции кај жените со перзистентна ХПВ инфекција.

Ваквата конзистентност меѓу нашите резултати и податоците од Србија укажува на тоа дека жените во овој регион се изложени на сличен вирусолошки ризик, каде високоризичните типови 16, 31, 33 и 52 се клучните фактори кои го предизвикуваат имунолошкиот одговор. Потврдата на овие трендови во географски и културолошки сродна средина дополнително ја нагласува важноста на нашата студија во идентификувањето на дополнителните психосоцијални фактори кои можат да влијаат врз исходот на овие инфекции.

Сумирано, преваленцијата на специфичните генотипови во нашиот примерок во голема мера ја рефлектира глобалната епидемиолошка слика, при што ХПВ 16, 31 и 52 се јавуваат како примарни инфективни агенси кои, поради нивната висока способност за перзистирање, претставуваат најзначаен предизвик за имунолошкиот клиренс на домаќинот.

5.2. Анализа на социо-демографските и професионалните карактеристики на испитаничките

Во однос на дистрибуцијата на возраста, просекот од 36.4 ± 9.6 години во нашето истражување ги позиционира испитаничките во период на стабилизација на инфекцијата, што кореспондира со општите епидемиолошки трендови. Како што наведуваат Brunі и сор. [98], дистрибуцијата на цервикалната ХПВ инфекција често покажува бимодална крива, со примарен пик веднаш по започнувањето на сексуалната активност, плато во средните години и варијабилен повторен пораст по 45-тата година. Сличен тренд на зголемување на стапката на инфекција до 35-тата

година, проследен со пад и повторен пик кај жените над 60 години, опишуваат и Abulizi и сор. [104].

Сепак, клиничкото значење на возраста во однос на перзистенцијата на вирусот останува предмет на дебата. Во нашата студија, просечната возраст е нешто повисока од онаа кај Kasamatsu и сор. [97], каде медијаната на возраста изнесувала 29.5 години, но интересно е што и покрај оваа разлика, Kuebler и сор. [85] во нивното истражување не наоѓаат силна поврзаност помеѓу возраста и перзистенцијата на високоризичниот ХПВ. Ова е во согласност со нашите наоди каде возраста не се издвои како доминантен предиктор за перзистентниот статус.

Наспроти ова, Swai и сор. [94] укажуваат дека веројатноста за перзистенција на високоризичен ХПВ во период од 18 месеци всушност се зголемува со возраста сè до 40-тата година, по што се стабилизира. Слично, Bonde и сор. [105] известуваат дека ризикот од перзистенција има тенденција да се зголемува во повозрасните групи, при што кај нив најизразеното зголемување се забележува по 50-тата годин

Со оглед на тоа што нашиот примерок во просек е токму во оваа возрасна категорија, можеме да заклучиме дека нашите испитанички се наоѓаат во критичен период каде способноста на организмот за елиминација на вирусот веќе не е на својот врвен капацитет како во раната младост, што во комбинација со другите испитувани психосоцијални фактори, дополнително ја фаворизира перзистенцијата на ХПВ.

Во однос на професионалната дистрибуција, нашите резултати покажуваат дека најголем дел од испитаничките се вработени во секторот здравствена заштита и социјална работа (15.11%), по што следат производствените индустрии (9.65%) и ИТ-секторот (8.36%). Кога овие дејности ќе се групираат во пошироки кластери, се забележува дека и во испитуваната и во контролната група доминираат секторите на јавни и социјални услуги (30.33% наспроти 31.31%) и финансии, бизнис и консалтинг (25.59% наспроти 31.31%). Иако статистичката анализа не покажа значајна разлика меѓу двете групи во однос на секторот на дејност ($p=0.315$), ваквиот наод е во согласност со заклучоците на Kuebler и сор. [85], кои во своето истражување исто така не утврдиле значајни разлики помеѓу групите во однос на статусот на вработување.

Сепак, природата на самата професија може да игра улога во изложеноста на фактори на ризик. Во големата студија на Yang и сор. [61], спроведена на над 8.000 вработени жени, утврдено е дека одредени професии како здравствените работници и испитаничките кои работат во фабрика се значајно поврзани со присуството на ХПВ инфекција. Интересно е што Yang и сор. сугерираат дека професијата „здравствен работник“ може да има дури и одреден „заштитен ефект“ во однос на инфекцијата, најверојатно поради повисокото ниво на здравствена свест и редовните скрининг прегледи. Ова може делумно да ја објасни и состојбата во нашиот примерок, каде и покрај тоа што значителен дел од испитаничките се од здравствениот сектор, фокусот на истражувањето не е само на присуството, туку и на перзистенцијата на вирусот. Најголем дел од нашите испитанички беа вработени во секторите: трговија, услуги и транспорт, финансии, бизнис и консалтинг и јавни и социјални услуги што се совпаѓа со наводите на Yang и сор. дека професиите со чести социјални контакти и динамична работна средина можат да бидат поврзани со повисоки стапки на инфекција.

Нивото на стекнато образование во нашата кохорта открива специфичен социодемографски профил, каде доминираат лица со високо образование (49.2%), а дополнителни 23.79% поседуваат научни степени како магистериум или докторат. Анализата покажа дека испитуваната и контролната група сигнификантно се разликуваат во однос на овој параметар ($p=0.0197$). Особено е впечатливо што во контролната група, во која дошло до клиренс на вирусот, процентот на жени со високо образование е сигнификантно поголем (59% наспроти 44.55% во ИГ, $p=0.0173$), додека кај жените со перзистентна инфекција (ИГ) сигнификантно е позастапено средното образование (31.28% наспроти 15%, $p=0.0022$).

Овие наоди делумно се во согласност со досегашните епидемиолошки сознанија, според кои нивото на образование е значаен детерминатор за здравствениот исход. Во студијата на Roomtavorn и сор. [106] е утврдено дека жените со најмалку завршено високо образование имаат значајно помал ризик за развој на високоризични цервикални лезии (CIN 2-3) во споредба со оние со основно образование. Слично на ова, Benard и сор. [62] и истражувањето на Shi и сор., користејќи ги податоците од американското национално истражување (NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey) [107] нагласуваат дека

пониското образование и сиромаштијата се поврзани со зголемена инциденца на цервикален канцер, припишувајќи го тоа на намалената здравствена свест и нередовните прегледи.

Сепак, резултатите од нашето истражување укажуваат на одредена дискрепанца; иако повисокото образование има одреден „заштитен“ ефект (како што е евидентно во контролната група), сепак речиси половина од пациентките во испитуваната група (44.55%) се со високо образование. Овој наод е поблизок до согледувањата на Abulizi и сор. [104], кои во специфична популација во Кина регистрирале дека повисоките стапки на ХПВ инфекција се јавуваат токму кај жените со повисоко образование и повисоки семејни приходи. Авторите сугерираат дека ова може да се должи на различен начин на живот и социјална динамика кај економски постабилните групи.

Дополнително, наспроти нашите наоди за сигнификантна поврзаност, постојат студии како оние на Swai и сор. [94] и Fang и сор. [108], кои не наоѓаат никаква значајна поврзаност помеѓу образованието и перзистенцијата на вирусот. Оваа недоследност во светската литература укажува на тоа дека образованието не дејствува како изолиран фактор.

Брачниот статус е уште еден значаен социодемографски параметар кој често се истражува како потенцијален фактор на ризик за ХПВ инфекција. Во нашето истражување, најголем дел од испитаничките се во брак (45.98%), по што следат оние кои никогаш не биле во брак (28.94%). При споредба на испитуваната и контролната група, не беше утврдена статистички значајна разлика во однос на овој параметар, при што кај двете групи доминираа пациентките во брачна заедница (44.55% во ИГ наспроти 49% во КГ).

Ваквиот наод за отсуство на сигнификантна разлика меѓу групите во однос на брачниот статус е во согласност со студиите на Kuebler и сор. [85] и Swai и сор. [94], кои исто така не наоѓаат директна поврзаност помеѓу брачниот статус и перзистенцијата на високоризичниот ХПВ. Слични се и наодите од истражувањето на Kolar [109], каде се посочува дека, иако се забележуваат индикации за разлики според брачниот статус, брачниот статус почесто делува како модератор на стресот отколку како независен фактор на ризик за инфекцијата. Сепак, во светската литература постојат поделени мислења. Додека нашите резултати и резултатите на

Kuebler сугерираат неутралност на овој фактор, одредени студии како онаа на Yang и сор. [61] прикажуваат дека жените кои не се мажени (никогаш не биле во брак, а сексуално активни) имаат 2.32 пати поголем ризик за ХПВ инфекција во споредба со мажените жени. Ова се совпаѓа и со согледувањата на Abulizi и сор. [104], кои наоѓаат дека динамиката на партнерските односи (како што се премажувањата или бројот на бракови) е значајно поврзана со стапката на инфекција ($p < 0.001$), веројатно поради промената на сексуалните навики и изложеноста на нови генотипови.

Во однос на брачниот статус, нашите наоди за отсуство на статистички значајна разлика меѓу испитуваната и контролната група се поткрепени со најновите истражувања во оваа област. Студијата на Wang и сор. [110], која следела пациентки со цервикална интраепителна неоплазија (CIN), исто така не регистрира сигнификантни разлики во однос на брачниот статус помеѓу пациентките со перзистентна инфекција и оние кај кои дошло до клиренс на ХПВ инфекцијата. До слични заклучоци дошлеи Plisko и сор. [59], каде во анализа на 232 пациентки, брачниот статус не се покажал како диференцијален фактор помеѓу групата со абнормална цитологија и здравите контроли.

Сепак, интерпретацијата на брачниот статус како заштитен фактор често зависи од специфичноста на примерокот. Во истражувањето на González и сор. [111], во кое се споредуваат сексуални работнички со жени од општата популација, кај мажените жени е забележан значително понизок ризик за инфекција во споредба со оние кои не се во брак.

Додека бракот кај нашите испитанички немаше пресудно влијание, високото образование е параметар кој во литературата често има заштитна улога. Ова ја засилува претпоставката дека кај жените со веќе воспоставена ХПВ инфекција, имунолошкиот одговор и способноста за елиминација на вирусот се под поголемо влијание на психосоматските фактори отколку на демографските карактеристики.

5.2.1. Влијание на професионалната стабилност и должината на работниот стаж

Должината на работниот стаж и типот на договорот за вработување во нашето истражување служат како показатели за професионалната стабилност и долготрајната изложеност на специфични работни барања. Просечниот работен

стаж на испитаничките од 11.2 ± 7.9 години (со медијана од 10 години) укажува на тоа дека станува збор за етаблирана работна сила која е во зенитот на својата професионална кариера.

Иако не утврдивме статистички значајна разлика во вкупниот работен стаж помеѓу испитуваната и контролната група ($p=0.223$), трендот на незначајно подолг стаж кај жените со перзистентна инфекција (медијана од 10 години во ИГ наспроти 7.5 години во КГ) отвара простор за дискусија околу кумулативниот ефект на работата врз здравјето.

Овој пристап е поддржан од современите концепти во психосоматската медицина презентирани од Martino и сор. [112], кои нагласуваат дека психолошките фактори (како долготрајната изложеност на специфична работна средина) делуваат како критични детерминанти на медицинските состојби. Според нивната рамка, хроничниот психолошки притисок не е само субјективно чувство, туку системски фактор кој го обликува текот на органските заболувања преку модулација на имунолошкиот одговор.

Во студијата на Ghilotti и сор. [113], се нагласува дека долготрајната изложеност на професионални стресори (job strain) е поврзана со зголемен ризик од инфекции, веројатно поради постепеното исцрпување на имунолошките капацитети со текот на годините. Според истражувањата на Boscolo и сор. [114], долготрајната изложеност на работно оптоварување, особено кај вработените со подолг стаж (над 40-годишна возраст), е директно поврзана со намалена активност на Natural Killer (NK) клетките. Овој имунолошки пад е клучен за перзистенцијата на виралните инфекции, бидејќи NK клетките се првата линија на одбрана против ХПВ. Кај нашите испитанички, каде 50% имаат стаж подолг од 10 години, овој „кумулятивен стаж“ може да претставува период на долготрајна имунолошка супресија која ја оневозможува спонтаната елиминација на вирусот.

Во однос на типот на договорот за вработување, доминацијата на вработувањата на неопределено време (71.06%) укажува на висока формална сигурност на работното место. Иако типот на договорот не покажа сигнификантна разлика помеѓу двете групи ($p=0.255$), високата застапеност на трајни работни односи во двете групи (69.19% во ИГ и 75% во КГ) сугерира дека перзистенцијата на ХПВ во нашиот примерок не е поврзана со егзистенцијална несигурност или

невработеност, што е чест наод во досегашните научни студии [61,62] каде се нагласува дека несигурноста на работното место е извор на стрес, Ова укажува на тоа дека кај нашиот примерок, изворот на стрес не е „несигурноста“, туку самите работни барања. Ова се совпаѓа со наодите на Forcella и сор. [115], кои при анализа на вработени со стабилен и привремен договор утврдиле дека жените со стабилно вработување (на неопределено време) често се соочуваат со повисоки нивоа на работно оптоварување во споредба со помладите колешки со привремени договори. Иако формалната сигурност на работното место е „заштитен“ социјален фактор, кај високообразованите кадри таа често е придружена со зголемена одговорност и емоционален ангажман. Како што посочуваат Kuebler и сор. [85], кај професионално ангажираните жени, психосоцијалниот товар на работното место може да биде порелевантен за имунолошкиот одговор отколку самите формални карактеристики на вработувањето. Ова наведува на заклучок дека кај нашиот примерок, перзистенцијата на вирусот е повеќе поврзана со квалитетот на поминатото време на работа (стрес и напор) отколку со квантитетот на стажот или правната природа на договорот.

Кај нашите пациентки, стабилниот договор веројатно е придружен со поголема одговорност и покомплексни задачи, што ја објаснува перзистенцијата на ХПВ дури и во услови на формална социјална сигурност..

5.2.2. Влијание на должината на работната недела и прекувремениот ангажман

Должината на работната недела се покажа како еден од најзначајните професионални параметри во нашето истражување. Пациентките од испитуваната група (ИГ) работат сигнификантно подолго во споредба со контролната група (41.8 ± 5.6 часа наспроти 39.8 ± 6.2 часа, $p=0.0041$). Овој наод сугерира дека дури и малите разлики во неделниот работен фонд, кога се континуирани, можат да станат критичен фактор за перзистенција на ХПВ инфекцијата. Оваа теза е во согласност со поширокиот научен консензус кој укажува на штетните ефекти на работното време над 40 часа неделно врз општата здравствена состојба.

Според van der Hulst [116], постои јасна евиденција за врската помеѓу долгите работни часови и зголемениот ризик од кардиоваскуларни заболувања, дијабетес и субјективно чувство на физички замор. Дополнителна поткрепа даваат

и истражувањата на Yang и сор. [117], кои документираат позитивна асоцијација помеѓу прекумерните работни часови и појавата на хипертензија. Иако литературата понекогаш се соочува со недостиг од добро контролирани студии, нашите резултати цврсто се вклопуваат во очекуваната насока на негативни здравствени исходи предизвикани од професионално преоптоварување.

Клучниот механизам преку кој оваа прекумерна работа влијае врз перзистенцијата на ХПВ веројатно лежи во супресијата на клеточниот имунитет. Литературата покажува дека прекувремената работа е инверзно поврзана со бројот на NK (Natural Killer) клетките. Специфично, квантитативното работно оптоварување ја намалува нивната цитотоксична активност и вкупниот број, што потврдува дека психолошките стресни механизми се тесно поврзани со имунолошката функција [118]. Истражувањата на Yasuda и сор. [119] дополнително сугерираат дека процентот на CD56+ клетки е многу почувствителен на соодносот помеѓу работните часови и часовите за спиење во споредба со другите субпопулации како CD4+ или CD8+.

Бидејќи NK клетките се клучни за препознавање и елиминација на клетки инфицирани со ХПВ, нивната намалена функција кај жените со подолга работна недела може да биде главниот механизам кој ја спречува спонтаната регресија на вирусот. Ова е во тесна корелација и со наодите на Boscolo и сор. [114], кои истакнуваат дека професионалниот стрес предизвикан од високите барања на работното место доведува до имунолошка деспензација. Кај нашите испитанички, подолгата работна недела е можеен индикатор за зголемен емоционален и когнитивен товар кој, преку механизмите на психоневроимунологијата, создава пермисивна средина за супресија на имунолошкиот одговор.

5.3. Анализа на влијанието на работните барања, ресурсите и професионалното согорување врз перзистенцијата на ХПВ инфекцијата

5.3.1. Барањата на работното место како предиктори на здравствениот ризик

Теоретската рамка на нашето истражување се потпира на Моделот на работни барања и ресурси (JD-R), кој е еден од најрелевантните модели во современите истражувања на професионалното здравје. Суштината на овој модел е дека секоја

работна средина содржи два уникатни и паралелни процеси: патогениот процес на нарушување на здравјето (*health impairment process*) и салутогениот мотивациски процес [75,120,121]. Иако овие процеси често се разгледуваат независно, тие претставуваат два неразделни аспекти на ист феномен; кога здравјето и добросостојбата се влошуваат, мотивацијата природно опаѓа, што имплицира дека двата патишта мора да се проучуваат заедно [75].

Во рамките на современите истражувања на организациското однесување, професионалното согорување (*burnout*) најчесто се проучува како директен резултат на високите работни барања и недоволните ресурси достапни за вработените [122]. Според моделот на работни барања и ресурси (JD-R модел), секое работно место вклучува специфични барања и ресурси кои ја обликуваат психофизичката состојба на поединецот. Кога работните барања се хронично високи и не се соодветно компензирани со работни ресурси, енергијата на вработениот прогресивно се троши, што води до состојба на ментална исцрпеност и негативни исходи по здравјето [123].

Работните барања се дефинираат како физички, психолошки, социјални или организациски аспекти на работата кои бараат одржлив напор и се поврзани со одредени физиолошки и психолошки последици [75,77,122,124]. Овие карактеристики создаваат емоционално оптоварување и го зголемуваат ризикот од замор, а истражувањата сугерираат дека согорувањето се јавува кога вработените се соочуваат со долготрајни екстремни оптоварувања или дисбаланс помеѓу вложениот напор и добиената награда [122]. Систематските прегледи на литературата го потврдуваат штетното влијание на високите работни барања, означувајќи ги како клучни предиктори во етиологијата на согорувањето [125]. Иако барањата сами по себе не се нужно негативни, тие се претвораат во работни стресори кога за нивно исполнување е потребен висок напор кој предизвикува негативни одговори како, депресија, анксиозност или физички болести [75,77]. Според Теоријата за конзервација на ресурси, ваквите прекумерни барања ги исцрпуваат индивидуалните енергетски резерви, водејќи до процес на „енергетско трошење“ и деплеција [126]. Теоретски гледано, JD-R моделот во овој контекст претпоставува енергетски процес на преоптоварување, при што високите барања ги

исцрпуваат енергетските резерви на вработениот, што дополнително се забрзува со користење компензаторни стратегии [77,127].

Долготрајната изложеност на вакви стресори води до *burnout*, кој во научната литература се разгледува како концепт составен од три димензии: емоционална исцрпеност (чувство на истрошеност и презаситеност од работата), деперсонализација или цинизам (дистанциран став кон работата) и намалено лично постигнување, изразено преку негативни емоции за сопствените капацитети за успех [128]. Оваа состојба на екстремна исцрпеност ја намалува способноста на поединецот да ги регулира когнитивните и емоционалните процеси [120].

Од друга страна, работните ресурси (автономија, социјална поддршка, повратни информации) не само што помагаат во постигнување на професионалните цели, туку служат како критичен „бафер“ кој ги намалува последиците поврзани со работните барања и ги задоволува основните психолошки потреби за компетенција и поврзаност [75,77,127]. Достапноста до поголем фонд на ресурси ги штити вработените од согорување и го поттикнува работниот ангажман [127,129].

Кај здравствениите работници, работниот товар (*workload*) игра доминантна улога во развојот на согорувањето, дури и во споредба со личните фактори [128]. Кога овој баланс е нарушен, согорувањето дејствува како медијатор кој го претвора работниот притисок во сериозна имунолошка дисфункција и физички заболувања [77,123,125].

5.3.2. Барањата на работното место како предиктори на здравствениот ризик

Емпириските наоди од нашето истражување го дефинираат профилот на психосоцијалниот ризик кај пациентките со перзистентна ХПВ инфекција. За сите четири компоненти на работните барања (физички, организациски, емоционални и когнитивни) беше добиен сигнификантно повисок просечен скор во ИГ во споредба со КГ ($p < 0.0001$). Особено е критичен патогениот ефект на физичките барања, за кои мултиваријантната регресиона анализа покажа дека се најсилниот независен предиктор за перзистенција на инфекцијата. Зголемувањето на скорот на овие барања само за еден бод го зголемува ризикот од ХПВ перзистенција за дури 2.021 пати (OR=2.021, 95% CI: 1.273-3.210). Ваквиот резултат е тесно поврзан со високата брзина на работа (3.99 ± 1.18) и високиот степен на лична одговорност (3.59 ± 1.13)

пријавени во ИГ. Овие бројки сугерираат дека испитаничките се наоѓаат во состојба на континуиран „енергетски напор“ кој, според Schaufeli и Bakker [77], претставува почетна точка на патолошкиот процес кој води кон влошување на здравствената состојба. Повисоките физички работни барања се поврзуваат со нарушена имунолошка регулација, а во литературата се опишува нивна поврзаност со зголемен ризик за одредени автоимуни заболувања [130].

Дополнително, когнитивните и организациските барања кај ИГ (3.12 ± 0.9 и 2.84 ± 1.2) ја откриваат комплексноста на нивното оптоварување. Наодот дека пациентките од ИГ често продолжуваат ментално да се ангажираат со работните проблеми и во домашни услови (3.21 ± 1.41) укажува на нарушена граница помеѓу работата и приватниот живот. Овој „непрекинат стрес“ го спречува неопходното психолошко закрепнување и води до акумулација на заморот. Сличен феномен опишуваат и Shoman и сор. [125], кои потенцираат дека работниот товар е највлијателниот фактор за ерозија на физичкото здравје кај медицинските професионалци. Нашите наоди за патогеното влијание на работните барања се во силна корелација со резултатите на Kuebler и сор. [85], кои во својата студија идентификуваат дека зголемените барања на работното место се сигнификантно поврзани со присуството на високоризични ХПВ типови ($OR=1.15$, $p=0.022$). Нашите резултати се во согласност и со наодите на Ghilotti и сор. [113], кои во својата масовна проспективна студија врз шведската популација ($n=25.029$) утврдуваат јасна, монотона поврзаност помеѓу високите работни барања и зголемениот ризик од инфекции. Слично како и кај нашите испитанички, Ghilotti и сор. документираат дека вработените со највисоки скорови на работни барања имаат сигнификантно поголема веројатност за појава на инфекции, што ја поткрепува хипотезата дека работниот стрес е директно вклучен во патогенезата на инфективните процеси. Во својата студија Morikawa и сор. [131] покажуваат дека квантитативното работно оптоварување е обратнопропорционално поврзано со активноста на НК-клетките. Она што е особено специфично е нивното откритие дека стресот не само што ја намалува функцијата, туку води и до директно намалување на бројот на НК-клетките

5.3.3. Заштитната улога на работните ресурси и задоволството од работата

Додека работните барања ја претставуваат патогената страна на професионалниот амбиент, нашето истражување ја потврдува и салутогената моќ на работните ресурси. Кај контролната група, каде што е евидентиран клиренс на ХПВ вирусот, забележани се сигнификантно повисоки вредности кај сите компоненти на ресурсите во споредба со ИГ ($p < 0.001$). Особено се издвојува односот со претпоставениот (4.37 ± 0.7), кој според мултиваријантната анализа е еден од најсилните заштитни фактори – секое подобрување на овој скор ја намалува шансата за перзистентна инфекција за речиси половина ($OR = 0.558$).

Овој наод е во согласност со теоријата на Gillet [127] дека организациските ресурси не само што помагаат во постигнување на целите, туку директно ги намалуваат негативните биолошки последици од стресот. Кај нашите испитанички од контролната група, повисоката меѓусебна поддршка и почит меѓу колегите (3.79 ± 0.9) веројатно дејствувала како „психолошки штит“. Според JD-R моделот, ваквиот социјален капитал овозможува задоволување на потребите за поврзаност и компетенција, што, пак, ја инхибира енергетската деплеција и го одржува имунолошкиот капацитет на организмот.

Спротивно на ова, кај испитуваната група се забележува значителен дефицит на ресурси, особено во делот на наградата за трудот (2.82 ± 1.2). Овој дисбаланс помеѓу високиот напор (брзина на работа 3.99) и ниската награда е класичен пример за она што Lorlong [122] го дефинира како „неодржлив дизајн на работа“. Ваквиот дефицит на ресурси во испитуваната група негативно корелира со емоционалната исцрпеност ($r = -0.3151$, $p < 0.001$), што значи дека колку се помали ресурсите, толку е подлабока исцрпеноста, која подоцна ја олеснува перзистенцијата на вирусот. Задоволството од работата во нашето истражување се издвои како клучен салутоген фактор. Просечниот скор беше сигнификантно повисок кај контролната група (4.0 ± 0.8) во споредба со испитуваната група (3.4 ± 1.0). Оваа разлика укажува на разлика во психолошката добросостојба; додека 31% од КГ се изјасниле како „многу задоволни“ (наспроти 13.74% во ИГ), незадоволството кај ИГ е дури четири пати позастапено (17.06% наспроти 4%, $p = 0.0013$).

Мултиваријантната регресиона анализа потврди дека задоволството е моќен заштитен фактор — секое зголемување на скорот за само еден бод ја намалува

шансата за перзистентна инфекција за 0.682 пати ($OR = 0.682$, 95% CI: 0.493-0.943). Според Schaufeli [123], задоволните работници имаат подобра способност за закрепнување, што медицински се поврзува со пониски нивоа на проинфламаторни цитокини и засилена активност на НК-клетките. Спротивно на тоа, хроничното незадоволство кај ИГ, во комбинација со емоционалната исцрпеност, создава состојба на психолошка ранливост и перзистентна активација на одговор на стресот.

Наодот е во корелација со истражувањето на Pargov-Stancheva [132] кај македонските работници и сугерира дека задоволството од работата не е само субјективно чувство на среќа, туку независен прогностички маркер за имунолошкиот исход. Нашите наоди за заштитната улога на задоволството од работата се во согласност со сеопфатниот преглед на Nakata [133], кој документира дека кај здрави вработени, глобалното задоволство од работата е сигнификантно поврзано со зголемена активност и број на НК-клетки, особено кај женската популација. Ова оди во прилог на нашата теза дека високото задоволство кај контролната група дејствува како салутоген механизам кој го одржува имунолошкиот надзор неопходен за елиминација на вирусот. Во истата студија се наведува дека намалените награди и зголемениот напор се поврзани со низок $CD4^+/CD8^+$ сооднос и зголемување на цитотоксичните Т-клетки, што сугерира дека хроничниот професионален стрес може да промовира имуносенсенција.

5.3.4. Синдромот на согорување како последица на работниот дисбаланс

Во рамките на синдромот на согорување, негативниот став кон работата претставува обид на поединецот да се заштити од прекумерните емоционални барања преку креирање на психолошка дистанца. Кај испитаничките со перзистентна ХПВ инфекција, овој циничен став е сигнификантно поизразен ($p=0.000015$), што сугерира дека тие развиле став на рамнодушност или детерминирана дистанца кон своите професионални обврски како резултат на долготрајна исцрпеност. Според Shoji [128], оваа димензија претставува најочигледен доказ за нарушување на механизмите на професионална ангажираност. Нашите резултати покажуваат дека кај ИГ постои силна позитивна корелација помеѓу организациските барања и негативниот став ($r=0.5762$, $p<0.001$),

што укажува на тоа дека несоодветната организација, недостигот на персонал и административниот товар директно го поттикнуваат чувството на огорченост и цинизам кај испитаничките.

Она што е клучно за нашето истражување е дека овој негативен став кај ИГ е негативно умерено поврзан со личниот успех ($r=-0.3479$, $p<0.0001$). Со други зборови, колку повеќе пациентката се дистанцира од работата, толку помалку се чувствува успешна и компетентна, создавајќи деструктивен психолошки циклус во кој се губи и емоционалната и професионалната самодоверба. Од медицински аспект, овој цинизам е поврзан со зголемена симпатичка активност и постојан „одбранбен“ став на организмот. Pargov-Stancheva [132] нагласува дека оваа фаза на согорување често води до депресивни состојби кај македонските вработени, што дополнително го оптоварува невроендокриниот систем.

Емоционалната исцрпеност се дефинира како чувство на крајна истрошеност и празнење на емоционалните ресурси поради долготрајна изложеност на високи работни барања. Во нашето истражување, оваа димензија се издвои како клучна карактеристика на испитуваната група, со просечен скор од 23.35 ± 8.0 , што е сигнификантно повисок во споредба со оној во контролната група ($p=0.00001$). Овој наод е од критично значење бидејќи мултиваријантната регресиона анализа ја потврди емоционалната исцрпеност како независен предиктор за перзистенција на ХПВ ($p=0.002$, $OR=1.067$). Силната поврзаност помеѓу физичкиот напор и емоционалниот одговор ($r=0.5787$, $p<0.001$) сугерира дека кај овие испитанички психофизиолошката рамнотежа е веќе нарушена. Кога испитаничката изјавува дека е „истрошена на крајот на работниот ден“ (26.37%), таа опишува состојба на биолошка деплеција која води кон прогресивно влошување на здравствената состојба. Нашите наоди се во согласност со наодите на Kuebler и сор. [85], кои идентификуваат дека димензиите како „прекумерни барања на работа“ и „хронична загриженост“ претставуваат ризик-фактори за присуство на ХПВ. Ова претставува директна поткрепа за нашите резултати според кои синергијата помеѓу високите организациски барања и емоционалната исцрпеност се јавува како главен предиктор за здравствениот ризик кај испитаничките.

Третата димензија на согорувањето, намалување на личниот успех, претставува тенденцијата на вработените негативно да ја оценуваат својата работа,

што води до пад на професионалната самодоверба. Иако во нашето истражување разликата во оваа димензија е статистички значајна ($p=0.0226$), таа е помалку изразена во споредба со драстичните разлики кај емоционалната исцрпеност. Ова сугерира дека иако пациентките од испитуваната група се чувствуваат биолошки и емоционално исцрпени, тие сè уште се обидуваат да го одржат нивото на професионална компетенција, што веројатно претставува дополнителен извор на внатрешен стрес.

Кај оваа група, личниот успех позитивно корелира со сите ресурси на работното место — поддршката ($r=0.2181$), наградата ($r=0.1368$) и односот со претпоставениот ($r=0.2391$). Ова упатува на заклучокот дека ресурсите се клучниот фактор кој го одржува чувството на самовреднување. Сепак, фактот што емоционалната исцрпеност е примарниот предиктор за ХПВ перзистенција, а не личниот успех, сугерира дека имунолошкиот пад кај овие пациентки е повеќе резултат на физиолошкото „трошење“ отколку на нивната когнитивна перцепција за сопствената успешност. Со други зборови, овие испитанички продолжуваат да ги извршуваат задачите со високо чувство на одговорност (3.59 ± 1.13), но најверојатно по цена на сопственото здравје и имунолошка функционалност.

Наодите од нашето истражување се во тесна корелација со научниот консензус дека психолошките фактори директно го диктираат текот на ХПВ инфекцијата. Fang и сор. [108] документираат дека перципираниот стрес кај пациентките со цервикална дисплазија води кон инхибиција на специфичниот одговор на Т-лимфоцитите насочен против ХПВ16. До сличен заклучок во својата студија дошол и Kolar [109], каде високите нивоа на стрес и нарушениот сон се значајно поврзани со поголема преваленца на онкогени ХПВ типови. Нашите резултати за патогената улога на професионалното согорување се во целосна согласност со теоретските модели на Hamzehgardeshi и сор. [65], кои преку систематски преглед потврдуваат дека психолошките нарушувања имаат директна врска со прогресијата на ХПВ инфекцијата. Тие го прецизираат механизмот на НРА (хипоталамус-хипофиза-адренална) оска, каде стресот предизвикува лачење на кортизол, кој, пак, директно ја супримира имунолошката активност. До слични сознанија дошле и Wright и сор. [134], кои ја објаснуваат прогресијата на хроничниот стрес преку фазите на активација на НРА-оската. Според нивниот

модел, долготрајната изложеност на стрес води до „HPA-замор“ (HPA axis fatigue), при што првичната висока секреција на кортизол и катехоламини се заменува со низок одговор, што пак предизвикува зголемување на проинфламаторните цитокини.

Дополнително, Hamzehgardeshi и сор. нагласуваат дека влијанието на психолошките фактори врз ХПВ е поизразено кај жените отколку кај мажите [65]. Од друга страна, во студијата на Wilkerson и сор. [135], тие не утврдуваат значајни разлики во психосоцијалните скорови помеѓу жените со нормална цитологија и оние со цервикални лезии. Овој контраст со нашите резултати може да се објасни преку методолошките разлики и природата на испитуваниот стрес.

Во истражувањето на Antoni и сор. [136] се демонстрира дека во високоризичните групи, психолошкиот стрес е директно инволвиран во прогресијата на цервикалните лезии. Тие документираат дека кај жените кај кои дошло до клиренс на CIN лезиите, евидентирано е намалување на нивото на животниот стрес со текот на времето, додека кај оние со перзистентни лезии стресот се зголемувал.

Интересен е фактот што нивото на стрес кој не е поврзан со работата беше речиси идентично во двете групи, што ја елиминира можноста дека приватните фактори кај нашите пациентки, се примарна причина за имунолошката неефикасност. Наместо тоа, високата корелација помеѓу организациските барања и емоционалната исцрпеност ($r=0.5443$, $p<0.001$) укажува на тоа дека токму структурата на работниот процес е таа што го диктира темпото на влошување на здравствената состојба. Ваквиот професионален амбиент, дефиниран преку високите емоционални барања и перципираниот недостаток на персонал во однос на обемот на задачите, генерира специфичен неповолен работен дизајн. Како што нагласува Lorlong [122], ваквите услови не претставуваат само менаџерски пропуст, туку се ран сигнал за исцрпување на внатрешните психофизички ресурси. Во контекст на нашето истражување, оваа преоптовареност се манифестира преку компромитирање на одбранбените капацитети на организмот, што директно оневозможува ефикасен имунолошки клиренс на ХПВ.

Покрај влијанието на професионалните стресори, важно е да се истакне дека перзистенцијата на инфекцијата во нашата испитувана група (ИГ) е под значајно

влијание и на самиот генотип на вирусот. Во нашата студија, типовите ХПВ 16 и ХПВ 31 беа позастапени кај пациентките со перзистентна инфекција во споредба со групата кај која е забележан клиренс на вирусот.

Нашите резултати сугерираат еден вид негативна синергија: од една страна, присуството на високоризични типови (ХПВ 16 и 31) кои по природа потешко се елиминираат, а од друга страна, сигнификантно повисоките барања на работното место кај ИГ ($p < 0.0001$). Како што беше претходно елаборирано, екстремниот притисок за брзина на работа и неможноста за ментално закрепнување водат до пад на активноста на НК-клетките и другите ефекторни имунолошки механизми.

Ваквата имунолошка супресија создава „пермисивна“ средина, овозможувајќи им на вирулентните типови, како ХПВ 16 и 31, полесно да ги избегнат контролните механизми на домаќинот и да преминат во хронична, перзистентна фаза. Ова дополнително го потврдува JD-R здравствениот модел, каде патогениот притисок од работата се кумулира со биолошката агресивност на вирусот, резултирајќи со намалена стапка на спонтанa регресија кај овие пациентки.

5.3.5. Теоретска рамка за врската меѓу хроничниот стрес и перзистентната ХПВ инфекција

Хроничниот психолошки и/или професионален стрес може да претставува клучен модулатор на имунолошката контрола на ХПВ инфекцијата преку невроендокрини механизми што ја олеснуваат вирусната перзистенција и канцерогенезата. Според Lugović-Mihic и сор., хроничниот психолошки стрес кај пациентките со ХПВ индуцира специфично поместување на имунолошкиот одговор од Th1 кон Th2 тип, што резултира со супресија на антивирусниот капацитет на НК-клетките и Т-лимфоцитите, со што директно се фаворизира вирусната перзистенција и процесот на канцерогенеза [66]. Молекуларните патишта преку кои хроничниот стрес го трансформира имунолошкиот одговор се потпираат на сложена интеракција помеѓу оската хипоталамус-хипофиза-адренална жлезда (HPA) и симпатичкиот нервен систем (SNS), кои дејствуваат како примарни трансмитери на стресните сигнали до имунолошките клетки. Активацијата на овие системи резултира со системско ослободување на кортизол и катехоламини, кои се врзуваат за специфични глюкокортикоидни и адренергични рецептори на површината на Т-лимфоцитите и НК-клетките, со што директно ја

модулираат генската експресија и имунолошката сигнализација. Овој молекуларен процес води до супресија на пролиферацијата на Т-клетките, намалена цитотоксичност на НК-клетките и критично поместување од Th1 кон Th2 цитокински профил, што ја деградира способноста на организмот за клеточен антивирусен одговор [137]. Во таа насока, Wright и сор. нагласуваат дека ефектот на професионалниот стрес врз имунитетот зависи од степенот на хроничитет, воведувајќи го концептот „НРА-замор“, при кој пролонгираната изложеност на организациски барања доведува до исцрпување на невроендокриниот одговор и последователна имунолошка дисрегулација. Овој процес е тесно поврзан со појавата на имуносенсценција — состојба на предвременно стареење на имунолошкиот систем, карактеризирана со пад на цитотоксичноста на НК-клетките и нарушен CD4⁺/CD8⁺ сооднос. Ваквата теоретска рамка нуди клучно објаснување за тоа како професионалното согорување создава имунолошки ризичен фенотип, кој го компромитира антивирусниот надзор и ја фаворизира перзистенцијата на онкогените ХПВ типови [134]. Дополнително, Cui и сор. опишуваат дека хроничниот стрес претставува критичен фактор во патогенезата на неопластичните промени преку поттикнување на т.н. „имунолошко бегство“ (immune evasion). Авторите документираат дека активацијата на НРА-оската и симпатичкиот нервен систем резултира со функционална парализа на CD8⁺ Т-клетките и НК-клетките, значајно намалувајќи го лачењето на антивирусниот медијатор IFN- γ . Ваквата невроендокрина активација дополнително ја реструктурира локалната микросредина, фаворизирајќи ја појавата на имуносупресивни M2-макрофаги и проинфламаторни цитокини како IL-6 [138]. Во контекст на вродениот имунитет, Obeagu ги истакнува неутрофилите како клетки подложни на стрес-индуцирана дисфункција. Според овој модел, хроничната активација на НРА-оската води до оштетување на фагоцитната способност и нарушување на хемотаксата на неутрофилите, што значајно ја намалува ефикасноста на имунолошкиот надзор. Клучен патоген механизам претставува стрес-диктираното поместување од Th1 кон Th2 имунолошки профил, придружено со зголемена секреција на IL-10, со што директно се супримира капацитетот на организмот за елиминација на интрацелуларни патогени и онкогени клетки [139]. Moscicki и сор. нагласуваат дека перзистенцијата на ХПВ е задолжителен меѓучекор во цервикалната канцерогенеза.

Поради својата уникатна биологија, ХПВ вирусот еволуирал да го заобиколува внатрешниот имунолошки систем преку избегнување на воспалителни процеси за време на репликацијата. Во такви услови, клеточниот имунитет предводен од CD4⁺ и CD8⁺ лимфоцитите станува критичен фактор за имунолошка контрола. Авторите го потенцираат значењето на фенотипската дихотомија помеѓу Th1 и Th2 одговорите, при што доминацијата на Th1 профилот и продукцијата на IFN γ се есенцијални за елиминација на интрацелуларниот патоген. Ваквите теоретски сознанија укажуваат дека секој надворешен фактор, вклучително и професионалното согорување, кој ја нарушува оваа деликатна психофизиолошка рамнотежа и го потиснува Th1 одговорот, директно ја фаворизира вирусната перзистенција и ја зголемува веројатноста за прогресија кон потешки неопластични лезии [140].

5.4. Ограничувања на студијата

При интерпретација на резултатите од ова истражување, треба да се земат предвид неколку ограничувања поврзани со применетата методологија:

1. Субјективност на самоевалуацијата: Како главна лимитација се јавува природата на прашалниците за самоевалуација. Одговорите на испитаничките се засноваат на нивната лична перцепција за работната средина и сопствената емоционална состојба. Поради тоа, постои ризик од т.н. „пристрасност во известувањето“ (reporting bias), при што испитаничките можат да ги пренагласат или да ги минимизираат одредени аспекти на работниот стрес во зависност од нивната моментална психолошка состојба.
2. Ретроспективна природа на одговорите: Прашалниците бараат од испитаничките да се присетат на нивните чувства и искуства во одреден изминат период. Ова може да доведе до „пристрасност во присетувањето“ (recall bias), особено кај пациентките од испитуваната група кои, соочени со дијагноза за перзистентна ХПВ инфекција, можат ретроспективно да му припишат поголемо значење на работниот стрес како потенцијален причинител за нивната состојба.
3. Пресечна (cross-sectional) рамка: Со оглед на тоа што студијата е дизајнирана како студија на пресек, таа ни овозможува да утврдиме

постоење на значајни асоцијации и корелации, но не може со апсолутна сигурност да ја потврди каузалноста (причинско-последичната врска) во текот на времето. Иако нашите резултати сугерираат дека професионалното согорување претходи на имунолошкиот пад, потребни се понатамошни лонгитудинални истражувања за детално следење на оваа временска динамика.

6. ЗАКЛУЧОЦИ

- ХПВ 16 се потврдува како доминантен генотипот во вкупниот примерок, со значајно повисока преваленција кај пациентките со перзистентна инфекција. Оваа сигнификантна разлика недвосмислено го позиционира ХПВ 16 како тип со најнизок степен на спонтан клиренс и највисок капацитет за долготрајна перзистенција, што е во согласност со неговиот супериорен онкоген потенцијал.
- На второ и трето место по застапеност кај нашите испитанички се наоѓаат ХПВ 31 и ХПВ 52, соодветно. Особено значаен е високиот процент на мултипли инфекции кај испитуваната група, што претставува важен дијагностички маркер за зголемен ризик од долготрајна перзистенција и неопластична прогресија.
- Иако возраста не се издвои како независен предиктор за ХПВ перзистенција, нашиот примерок се наоѓа во специфичен „критичен прозорец“ каде капацитетот за спонтан имунолошки клиренс природно опаѓа, што ја нагласува важноста на навремениот скрининг кај оваа возрасна група.
- Најголем дел од испитаничките доаѓаат од секторите на здравство, социјална работа и бизнис услуги. Сепак статистичката анализа потврди дека секторот на дејност не е диференцијален фактор за перзистенција на вирусот.
- Нивото на образование се покажа како статистички најзначаен социодемографски параметар во нашето истражување. Сигнификантно поголемиот процент на испитанички со високо образование во контролната група ја потврдува заштитната улога на образованието, најверојатно преку механизми на повисока здравствена свест и превентивно однесување.
- Пациентките со перзистентна инфекција работат просечно подолго, со надминување на стандардниот праг од 40 работни часа неделно. Вкупниот стаж не покажа сигнификантна статистичка разлика, а трендот на подолг стаж кај испитуваната група укажува на можно постоење на „кумулятивен имунолошки товар“.
- Отсуството на значајна разлика во брачниот статус кореспондира со светската литература која овој параметар го смета за модератор на стресот, а не за директен фактор на ризик за вирусна перзистенција.

- Во нашата студија беше забележана доминација на договорите на неопределено време, што се разликува од традиционалната перспектива за изворот на стрес.
- Истражувањето покажува дека кај пациентките со перзистентна ХПВ инфекција доминира патогениот процес поттикнат од екстремни работни барања.
- Физичките барања се издвојуваат како најсилен независен предиктор за перзистенција, што укажува на тоа дека континуираниот напор и високата брзина на работа го иницираат процесот на исцрпување на енергетските резерви на организмот.
- Синдромот на професионално согорување, особено димензијата емоционална исцрпеност, претставува клучен биопсихолошки мост помеѓу работниот притисок и имунолошкиот неуспех за елиминација на вирусот.
- Наспроти патогените стресори, задоволството од работата и поддршката од претпоставените се потврдени како моќни заштитни механизми. Овие ресурси дејствуваат како „психолошки штит“ кој ја инхибира енергетската деплеција и го поддржува имунолошкиот надзор.
- Постои јасна негативна синергија помеѓу биолошката агресивност на високоризичните ХПВ генотипови и сигнификантно повисоките работни барања што би можело да создава „пермисивна“ средина за вирусот.
- Со оглед на тоа што нивото на вонработниот стрес беше идентично во двете групи, можеме да заклучиме дека структурата на работниот процес и нивото на професионално согорување се примарните причини за перзистенцијата на ХПВ кај нашите испитанички.

Ова истражување го валоризира професионалното согорување како релевантен клинички маркер за стратификација на ризикот од ХПВ перзистенција, при што воведувањето на психосоцијален скрининг во редовната гинеколошка пракса би било од голема полза за навремена идентификација на имунолошки ранливите пациентки. Истовремено, наодите укажуваат дека унапредувањето на работната средина и ресурси претставува значајна јавно-здравствена стратегија за зајакнување на здравјето и имунитетот кај вработената популација.

7. ЛІТЕРАТУРА

1. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol.* 2020;40(5):602-608. doi:10.1080/01443615.2019.1634030.
2. Prétet JL, Arroyo Mühr LS, Cuschieri K, Fellner MD, Correa RM, Picconi MD, et al. Human papillomavirus negative high grade cervical lesions and cancers: Suggested guidance for HPV testing quality assurance. *J Clin Virol.* 2024;171:105657. doi: 10.1016/j.jcv.2024.105657
3. Huber J, Mueller A, Sailer M, Regidor PA. Human papillomavirus persistence or clearance after infection in reproductive age. What is the status? Review of the literature and new data of a vaginal gel containing silicate dioxide, citric acid, and selenite. *Women's Health.* 2021;17:17455065211020702. doi: 10.1177/17455065211020702
4. Mekuria SF, Timmermans S, Borgfeldt C, Jerkeman M, Johansson P, Linde DS. HPV self-sampling versus healthcare provider collection on the effect of cervical cancer screening uptake and costs in LMIC: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2023;12(1):103. doi: 10.1186/s13643-023-02252-y
5. Cobo F, Concha Á, Ortiz M. Human Papillomavirus (HPV) type distribution in females with abnormal cervical cytology. A correlation with histological study. *Open Virol J.* 2009;3:60-6. doi: 10.2174/1874357900903010060
6. Meng X, Hansen* B, Yin H, Chen J, Ma W, Xu Z, et al. Global burden and incidence trends in cancers associated with human papillomavirus infection: A population-based systematic study. *Pathogens.* 2025;14(7):880. doi: 10.3390/pathogens14070880
7. Zur Hausen H. Condylomata Acuminata and Human Genital Cancer. *CANCER RESEARCH* 1976; 36: 794
8. Zur Hausen H. Oncogenic DNA viruses. *Oncogene* 2001; 20:7820-7823
9. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer* 2002; 2(5): 342-50
10. Arroyo Mühr LS, Lagheden C, Hassan SS, Eklund C, Dillner J. The International Human Papillomavirus Reference Center: Standardization, collaboration, and quality assurance in HPV research and diagnostics. *J Med Virol.* 2023;95(12):e29332. doi: 10.1002/jmv.29332
11. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology.* 2004;324(1):17-27. doi: 10.1016/j.virol.2004.03.033
12. Zheng ZM, Baker CC. Papillomavirus genome structure, expression, and post-transcriptional regulation. *Front Biosci.* 2006;11:2286-302. doi: 10.2741/1968
13. Nelson CW, Mirabello L. Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity. *Tumour Virus Res.* 2023;15:200258. doi: 10.1016/j.tvr.2023.200258
14. Mlynarczyk-Bonikowska B, Rudnicka L. HPV Infections—Classification, Pathogenesis, and Potential New Therapies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(21):15933. doi: 10.3390/ijms242115933
15. Arroyo LS, Lagheden C, Eklund C, Dillner J. Human papillomavirus types. In: International HPV Reference Center. HPV Reference Manual. Stockholm: Karolinska Institutet; 2023. Chapter 2.
16. Bristow I. Paediatric Cutaneous Warts and Verrucae: An Update. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(24):16400. doi: 10.3390/ijerph192416400
17. Skubic L, Breznik V, Poljak M. Different skin wart types, different human papillomavirus types? A narrative review. *Acta Dermatovenerol APA.* 2023;32(4):165-71. doi: 10.15570/actaapa.2023.23

18. Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I. Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev Med Virol.* 2015;25 Suppl 1:2-23. doi: 10.1002/rmv.1822
19. Tachezy R, Van Ranst MA, Cruz Y, Burk RD. Analysis of short novel human papillomavirus sequences. *Biochem Biophys Res Commun.* 1994;202(1):174-9. doi: 10.1006/bbrc.1994.2533
20. Yuan H, Li R, Lv J, Yi G, Sun X, Zhao N et al. Epidemiology of human papillomavirus on condyloma acuminatum in Shandong Province, China. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(1):2170662. doi: 10.1080/21645515.2023.2170662
21. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents: A review of human carcinogens. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2012. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 100B).
22. Wang Q, Xu L, Li X, Yu M, Chen Q. Multifocal epithelial hyperplasia confined to the interdental papilla of an adult Chinese man: a rare case report and literature review. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):699. doi: 10.1186/s12903-023-03282-7
23. Becerril S, Corchado-Cobos R, García-Sancha N, Revelles L, Revilla D, Ugalde T, et al. Viruses and Skin Cancer. *Int J Mol Sci.* 2021;22(10):5399. doi: 10.3390/ijms22105399
24. McBride AA. Human malignancies associated with persistent HPV infection. *Oncologist.* 2024;29(6):457-64. doi: 10.1093/oncolo/oyae071
25. Prati B, Marangoni B, Boccardo E. Human papillomavirus and genome instability: from productive infection to cancer. *Clinics (Sao Paulo).* 2018;73(suppl 1):e539s. doi: 10.6061/clinics/2018/e539s
26. McBride AA. Mechanisms and strategies of papillomavirus replication. *Biol Chem.* 2017;398(8):919-927. doi: 10.1515/hsz-2017-0113
27. Leto MG, Santos Júnior GF, Porro AM, Tomimori J. Human papillomavirus infection: etiopathogenesis, molecular biology and clinical manifestations. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):306-17. doi: 10.1590/S0365-05962011000200014
28. Graham SV. Human papillomavirus: gene expression, regulation and prospects for novel diagnostic methods and antiviral therapies. *Future Microbiol.* 2010;5(10):1493-506. doi: 10.2217/fmb.10.107
29. Zhang Y, Qiu K, Ren J, Zhao Y, Cheng P. Roles of human papillomavirus in cancers: oncogenic mechanisms and clinical use. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):44. doi: 10.1038/s41392-024-02083-w
30. Kirk A, Graham SV. The human papillomavirus late life cycle and links to keratinocyte differentiation. *J Med Virol.* 2024;96(2):e29461. doi: 10.1002/jmv.29461
31. Horvath CA, Boulet GA, Renoux VM, Delvenne PO, Bogers JP. Mechanisms of cell entry by human papillomaviruses: an overview. *Virol J.* 2010;7:11. doi: 10.1186/1743-422X-7-11
32. Harden ME, Munger K. Human papillomavirus molecular biology. *Mutat Res.* 2017;772:3-12. doi: 10.1016/j.mrrev.2016.07.002
33. Aksoy P, Gottschalk EY, Meneses PI. HPV entry into cells. *Mutat Res.* 2017;772:13-22. doi: 10.1016/j.mrrev.2016.09.004
34. Ozbun MA, Campos SK. The long and winding road: human papillomavirus entry and subcellular trafficking. *Curr Opin Virol.* 2021;50:76-86. doi: 10.1016/j.coviro.2021.07.004
35. Mikulić S, Strunk J, Florin L. HPV16 Entry into Epithelial Cells: Running a Gauntlet. *Viruses.* 2021;13(12):2460. doi: 10.3390/v13122460

36. Letian T, Tianyu Z. Cellular receptor binding and entry of human papillomavirus. *Virol J*. 2010;7:2. doi: 10.1186/1743-422X-7-2
37. Mikulić S, Florin L. The endocytic trafficking pathway of oncogenic papillomaviruses. *Papillomavirus Res*. 2019;7:135-7. doi: 10.1016/j.pvr.2019.04.002
38. Stern PL. Natural history of HPV infection at the cervix. *HPVWorld*. 2024;271.
39. Fernandes JV, de Araújo JMG, de Medeiros Fernandes TAA. Biology and natural history of human papillomavirus infection. *Open Access J Clin Trials*. 2013;5:1-12. doi: 10.2147/OAJCT.S37619
40. Horst DJ. HPV and Cervical Cancer: An Investigative Review into Molecular Biology, Immune Evasion and the Implications in Carcinogenesis. *J Biomed Eng Res*. 2024;8:1-10.
41. Della Fera AN, Warburton A, Coursey TL, Khurana S, McBride AA. Persistent Human Papillomavirus Infection. *Viruses*. 2021;13(2):321. doi: 10.3390/v13020321
42. Georgescu SR, Mitran CI, Mitran MI, Caruntu C, Sarbu MI, Matei C, et al. New Insights in the Pathogenesis of HPV Infection and the Associated Carcinogenic Processes: The Role of Chronic Inflammation and Oxidative Stress. *J Immunol Res*. 2018;2018:5315816. doi: 10.1155/2018/5315816
43. Han F, Guo XY, Jiang MX, Xia NS, Gu Y, Li SW. Structural biology of the human papillomavirus. *Structure*. 2024;32(11):1549-65. doi: 10.1016/j.str.2024.09.011
44. Gravitt PE. The known unknowns of HPV natural history. *J Clin Invest*. 2011;121(12):4593-9. doi: 10.1172/JCI57149
45. Muñoz-Bello JO, Carrillo-García A, Lizano M. Epidemiology and Molecular Biology of HPV Variants in Cervical Cancer: The State of the Art in Mexico. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8566. doi: 10.3390/ijms23158566
46. Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda GA, Zhou Y, et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Health*. 2021;8:552028. doi: 10.3389/fpubh.2020.552028
47. Balasubramaniam SD, Balakrishnan V, Oon CE, Kaur G. Key Molecular Events in Cervical Cancer Development. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7):384. doi: 10.3390/medicina55070384
48. Pešut E, Đukić A, Lulić L, Skelin J, Šimić I, Milutin Gašperov N, et al. Human Papillomaviruses-Associated Cancers: An Update of Current Knowledge. *Viruses*. 2021;13(11):2234. doi: 10.3390/v13112234
49. Димитров Г. Постоперативен ризик од прекурсорните лезии на карциномот на грлото на матката [докторска дисертација]. Скопје: Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Медицински факултет; 2014
50. Moody CA. Regulation of the Innate Immune Response during the Human Papillomavirus Life Cycle. *Viruses*. 2021;13(10):1897. doi: 10.3390/v13101897
51. Avila JP, Carvalho BM, Coimbra EC. A Comprehensive View of the Cancer-Immunity Cycle (CIC) in HPV-Mediated Cervical Cancer and Prospects for Emerging Therapeutic Opportunities. *Cancers*. 2023;15(4):1333. doi: 10.3390/cancers15041333
52. Jeung DY, Kim C, Chang SJ. Emotional Labor and Burnout: A Review of the Literature. *Yonsei Med J*. 2018;59(2):187-193.
53. Edú-Valsania S, Laguía A, Moriano JA. Burnout: A Review of Theory and Measurement. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1780.

54. Bakker AB, de Vries JD. Job Demands-Resources theory and self-regulation: new explanations and remedies for job burnout. *Anxiety Stress Coping*. 2021;34(1):1-21.
55. Ault KA. Epidemiology and Natural History of Human Papillomavirus Infections in the Female Genital Tract. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2006;2006:40470. doi: 10.1155/IDOG/2006/40470
56. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(1):1-17. doi: 10.1128/CMR.16.1.1-17.2003
57. Bowden J, Kyrgiou M. Human papillomavirus. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2020;30(4):109-18. doi: 10.1016/j.ogrm.2020.02.003
58. Chan CK, Aimagambetova G, Ukybassova T, Kongrtay K, Azizan A. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination—Review of Current Perspectives. *J Oncol*. 2019;2019:3257939. doi: 10.1155/2019/3257939
59. Plisko O, Zodzika J, Jermakova I, Pcolkina K, Prusakevica A, Liepniece-Karele I, et al. Prediction of high-grade cervical precancerous abnormalities: The role of personal factors, vaginal microflora, sexually transmitted infections, and high-risk human papillomavirus. *PLoS One*. 2024;19(11):e0313004. doi: 10.1371/journal.pone.0313004
60. Bowden SJ, Doulgeraki T, Bouras E, Markozannes G, Athanasiou A, Grout-Smith H, et al. Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomisation studies. *BMC Med*. 2023;21(1):274. doi: 10.1186/s12916-023-02965-w
61. Yang HX, Zhong Y, Lv WH, Yu H. Factors associated with human papillomavirus infection - findings from a cervical cancer screening program for female employees in Beijing. *Cancer Manag Res*. 2019;11:6451-6461.
62. Benard VB, Johnson CJ, Thompson TD, Roland KB, Lai SM, Cokkinides V, et al. Examining the association between socioeconomic status and potential human papillomavirus-associated cancers. *Cancer*. 2008;113(10 Suppl):2910-2918.
63. Liang X, Carroll X, Zhang W, Zhang W, Liu G, Li S, et al. Socioeconomic and lifestyle factors associated with HPV infection in pregnant women: a matched case-control study in Beijing, China. *Reprod Health*. 2018;15(1):200.
64. Cvitanović H, Šitum M, Meštrović-Štefekov J, Lugović-Mihić L. Stress and Coping in Patients with Clinical Manifestations of Human Papillomavirus. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2017;25(1):32-38.
65. Hamzehgardeshi Z, Jahanfar S, Khani S, Elyasi F, Behnampour N, Miraei Mohammadi K, et al. Relationship Between Psychological Disorders and Persistence of Human Papillomavirus Infection: A Scoping Review. *Current Psychosomatic Research*. 2023;1(3):146-159.
66. Lugović-Mihić L, Cvitanović H, Djaković I, Kuna M, Šešerko A. The Influence of Psychological Stress on HPV Infection Manifestations and Carcinogenesis. *Cell Physiol Biochem*. 2021;55(S2):71-88.
67. Ditmer M, Gabryelska A, Turkiewicz S, Białasiewicz P, Małecka-Wojcieszko E, Sochal M. Sleep Problems in Chronic Inflammatory Diseases: Prevalence, Treatment, and New Perspectives: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2022;11(1):67.
68. Büttner-Teleagă A, Kim YT, Osel T, Richter K. Sleep Disorders in Cancer—A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11696.
69. Bakker AB, Demerouti E. The Job Demands-Resources model: state of the art. *J Manag Psychol*. 2007;22(3):309-328.

70. Demerouti E, Bakker AB, Nachreiner F, Schaufeli WB. The job demands-resources model of burnout. *J Appl Psychol.* 2001;86(3):499-512.
71. Ganster DC, Rosen CC. Work Stress and Employee Health: A Multidisciplinary Review. *J Manage.* 2013;39(5):1085-1122.
72. Popov B, Jelić D, Dinić BM, Milinković I. Measuring Job Demands and Resources: Validation of the New Job Characteristic Questionnaire (JCQ). *Psihologija.* 2025; Online First. doi: 10.2298/PSI221229014P.
73. Jelić D, Popov B. Relacije karakteristika posla, izgaranja i namere za napuštanje organizacije u Modelu radni zahtevi-resursi [Relationships between job characteristics, burnout and intention to leave the organization in the Job Demands-Resources Model]. *Primenjena psihologija.* 2024;17(2):253-279.
74. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. *Dialogues Clin Neurosci.* 2006;8(4):367-381.
75. Schaufeli WB, Taris TW. A Critical Review of the Job Demands-Resources Model: Implications for Improving Work and Health. In: Bauer GF, Hämmig O, editors. *Bridging Occupational, Organizational and Public Health.* Dordrecht: Springer; 2014. p. 43-68.
76. Bakker AB, Demerouti E, Verbeke W. Using the job demands-resources model to predict burnout and performance. *Hum Resour Manage.* 2004;43(1):83-104.
77. Schaufeli WB, Bakker AB. Job demands, job resources, and their relationship with burnout and engagement: a multi-sample study. *J Organ Behav.* 2004;25(3):293-315.
78. Demerouti E, Bakker AB. The Job Demands-Resources model: Challenges for future research. *SA J Ind Psychol.* 2011;37(2):1-9.
79. Montgomery AJ, Panagopolou E, Benos A. Work-family interference as a mediator between job demands and job burnout among doctors. *Stress Health.* 2006;22(3):203-212.
80. Mijakoski D, Karadzinska-Bislimovska J, Basarovska V, Minov J, Stoleski S, Angeleska N, et al. Work Demands-Burnout and Job Engagement-Job Satisfaction Relationships: Teamwork as a Mediator and Moderator. *OA Maced J Med Sci.* 2015;3(1):176-183.
81. Lequeurre J, Gillet N, Ragot C, Fouquereau E. Validation of a French questionnaire to measure job demands and resources. *Pratiques Psychologiques.* 2014;20(2):125-146.
82. Schaufeli WB, Bakker AB, Van Rhenen W. How changes in job demands and resources predict burnout, work engagement, and sickness absenteeism. *J Organ Behav.* 2009;30(7):893-917.
83. Schaufeli W, Bakker A. Werk en welbevinden: Naar een positieve benadering in de arbeids- en gezondheidspsychologie [Work and well-being: Towards a positive approach in occupational health psychology]. *Gedrag Organ.* 2001;14(5):229-253.
84. Radošević V, Jelić D, Matanović J, Popov B. Zahtevi posla i resursi na radu kao prediktori izgaranja na radu i radne angažovanosti: Glavni i interaktivni efekti [Job demands and job resources as predictors of burnout and work engagement: Main and interaction effects]. *Primenjena psihologija.* 2018;11(1):105-125.
85. Kuebler U, Fischer M, Mernone L, Breymann C, Abbruzzese E, Ehlert U. Is stress related to the presence and persistence of oncogenic human papillomavirus infection in young women? *BMC Cancer.* 2021;21:1–11. doi:10.1186/s12885-021-08010-4.
86. Rai R, Nahar M, Jat D, Gupta N, Mishra SK. A systematic assessment of stress insomnia as the high-risk factor for cervical cancer and interplay of cervicovaginal microbiome. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1042663.

87. Maslach C, Leiter MP. Understanding the burnout experience: recent research and its implications for psychiatry. *World Psychiatry*. 2016;15(2):103-111.
88. Maslach C, Jackson SE, Leiter MP. *Maslach Burnout Inventory Manual*. 3rd ed. Palo Alto (CA): Consulting Psychologists Press; 1996.
89. González-Romá V, Schaufeli WB, Bakker AB, Lloret S. Burnout and work engagement: Independent factors or opposite poles? *J Vocat Behav*. 2006;68(1):165-174.
90. Salvagioni DAJ, Melanda FN, Mesas AE, González AD, Gabani FL, Andrade SM. Physical, psychological and occupational consequences of job burnout: A systematic review of prospective studies. *PLoS One*. 2017;12(10):e0185781.
91. Danhof-Pont MB, van Veen T, Zitman FG. Biomarkers in burnout: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2011;70(6):505-524.
92. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nat Rev Immunol*. 2005;5(3):243-251.
93. Powell L. *Conducting hospital employee satisfaction surveys. Practical Step-by-Step Information for Assessing Employee Perceptions*. Boise, ID: Mountain States Group, Inc., 2001.
94. Swai P, Rasch V, Linde DS, Mwaiselage J, Gernow A, Gammeltoft T, et al. Persistence and risk factors of high-risk human papillomavirus infection among HIV positive and HIV negative Tanzanian women: a cohort study. *Infect Agents Cancer*. 2022;17:26. doi:10.1186/s13027-022-00442-2
95. Bonde J, Bottari F, Iacobone AD, Cocuzza CE, Sandri MT, Bogliatto F, et al. Human Papillomavirus Same Genotype Persistence and Risk: A Systematic Review. *J Low Genit Tract Dis*. 2021;25(1):13-22. doi: 10.1097/LGT.0000000000000573.
96. Stensen S, Kjaer SK, Jensen SM, Frederiksen K, Junge J, Iftner T, et al. Factors associated with type-specific persistence of high-risk human papillomavirus infection: A population-based study. *Int J Cancer*. 2016;138(2):361-368. doi: 10.1002/ijc.29719
97. Kasamatsu E, Rodriguez Riveros MI, Soilan AM, Ortega M, Mongelós P, Páez M, et al. Factors associated with high-risk human papillomavirus infection and high-grade cervical neoplasia: A population-based study in Paraguay. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218016. doi: 10.1371/journal.pone.0218016
98. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, 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(12):1789-1799. doi: 10.1086/657321
99. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 2013;31(Suppl 7):H1-H31. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.10.003
100. Zhou XH, Shi YF, Wang LJ, Liu M, Li F. Distribution characteristics of human papillomavirus infection: A study based on data from physical examination. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(7):1875-1882. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.7.1875
101. Vidal AC, Murphy SK, Hernandez BY, Vasquez B, Bartlett JA, Onoko O, et al. Distribution of HPV genotypes in cervical intraepithelial lesions and cervical cancer in Tanzanian women. *Infect Agents Cancer*. 2011;6(1):20. doi: 10.1186/1750-9378-6-20.
102. Nikolic N, Basica B, Mandic A, Surla N, Gusman V, Medic D, et al. E6/E7 mRNA expression of the most prevalent high-risk HPV genotypes in cervical samples from Serbian women. *Diagnostics*. 2023;13(5):917. doi: 10.3390/diagnostics13050917

103. Knežević A, Aleksić G, Soldatović I, Banko A, Jovanović T. Cervical human papillomavirus infection in Serbia: Risk factors, prevalence and genotype distribution in women with normal cervical cytology. *Arch Biol Sci.* 2012;64(4):1277-1283. doi: 10.2298/ABS1204277K.
104. Abulizi G, Li H, Mijiti P, Abulimiti T, Cai J, Gao J, et al. Risk factors for human papillomavirus infection prevalent among Uyghur women from Xinjiang, China. *Oncotarget*, 2017, Vol. 8, (No. 58), pp: 97955-97964. doi: 10.18632/oncotarget.18901
105. Tuerxun G, Abudurexiti G, Abulizi G. Prevalence, persistence, clearance and risk factors for HPV infection in rural Uyghur women in China. *BMC Womens Health.* 2023;23(1):433. doi: 10.1186/s12905-023-02558-y.
106. Poomtavorn Y, Suwannarurk K, Thaweekul Y, Maireang K. Risk factors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in patients with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) Papanicolaou smears. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(3):791-794
107. Shi R, Devarakonda S, Liu L, Taylor H, Mills G. Factors associated with genital human papillomavirus infection among adult females in the United States, NHANES 2007-2010. *BMC Res Notes.* 2014;7:544. doi: 10.1186/1756-0500-7-544.
108. Fang CY, Miller SM, Bovbjerg DH, Bergman C, Edelson MI, Rosenblum NG, et al. Perceived stress is associated with impaired T-cell response to HPV16 in women with cervical dysplasia. *Ann Behav Med.* 2008;35(1):87-96. doi: 10.1007/s12160-007-9008-0.
109. Kolar SK. Associations of perceived stress, sleep, and human papillomavirus in a prospective cohort of men [dissertation]. Florida: University of South Florida; 2013.
110. Wang J, Tian Z, Wang J. Risk factors for persistent infection of high-risk HPV in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Transl Res.* 2025;17(4):2992-3000.
111. González C, Torres M, Canals J, Fernández E, Belda J, Ortiz M, et al. Higher incidence and persistence of high-risk human papillomavirus infection in female sex workers compared with women attending family planning. *Int J Infect Dis.* 2011;15(10):e688-e694. doi: 10.1016/j.ijid.2011.05.011.
112. Martino G, Langher V, Cazzato V, Vicario CM, editors. *Psychological Factors as Determinants of Medical Conditions*. 2nd ed. Lausanne: Frontiers Media SA; 2020. doi: 10.3389/978-2-88963-958-8.
113. Ghilotti F, Åkerstedt T, Discacciati A, Larsson JF, Svedberg P, Westerlund H, et al. Prospective study of job stress and risk of infections in Swedish adults. *Occup Environ Med.* 2020;77(10):683-691. doi: 10.1136/oemed-2020-106489.
114. Boscolo P, Di Donato A, Di Giampaolo L, Forcella L, Reale M, Dadorante V, et al. Blood natural killer activity is reduced in men with occupational stress and job insecurity working in a university. *Int Arch Occup Environ Health.* 2009;82(2):245-254. doi: 10.1007/s00420-008-0374-5.
115. Forcella L, di Donato A, Reversi S, Fattorini E, Boscolo P. Occupational stress, job insecurity and perception of the health status in Italian teachers with stable or temporary employment. *Int Arch Occup Environ Health.* 2007;80(5):374-380
116. van der Hulst M. Long workhours and health. *Scand J Work Environ Health.* 2003;29(3):171-188. doi: 10.5271/sjweh.720.
117. Yang H, Schnall PL, Jauregui M, Su TC, Baker D. Work hours and self-reported hypertension among working people in California. *Hypertension.* 2006;48(4):744-750. doi:10.1161/01.HYP.0000238327.41911.52

118. Nakata A, Takahashi M, Irie M. Association of overtime work with cellular immune markers among healthy daytime white-collar employees. *Scand J Work Environ Health*. 2012;38(1):56-64. doi:10.5271/sjweh.3183.
119. Yasuda A, Iwasaki K, Sasaki T, Oka T, Hisanaga N. Lower percentage of CD56+ cells associated with long working hours. *Ind Health*. 2001;39(3):221-223. doi:10.2486/indhealth.39.221.
120. Gynning BE, Karlsson E, Teoh K, Gustavsson P, Christiansen F, Brulin E. Do job resources buffer the harmful effects of job demands on burnout complaints? A 1-year cohort study of Swedish healthcare professionals. *Int J Nurs Stud Adv*. 2025;9:100397. doi:10.1016/j.ijnsa.2024.100397.)
121. Brauchli R, Jenny GJ, Füllemann D, Bauer GF. Towards a Job Demands-Resources Health Model: Empirical Testing with Generalizable Indicators of Job Demands, Job Resources, and Comprehensive Health Outcomes. *BioMed Res Int*. 2015;2015:959621.)
122. Lorlong P, Thaweepaiboonwong J. Burnout as an early signal of unsustainable work design: Integrating job demands, effort-reward imbalance, and illegitimate tasks in Thai manufacturing. *Sustainability*. 2026;18(4):2058. doi:10.3390/su18042058.)
123. Schaufeli WB. Applying the Job Demands-Resources model: A 'how to' guide to measuring and tackling work engagement and burnout. *Organ Dyn*. 2017;46(2):120-132. doi:10.1016/j.orgdyn.2017.04.008.)
124. Yousef CC, Farooq A, Amateau G, Abu Esba LC, Burnett K, Alyas OA. The effect of job and personal demands and resources on healthcare workers' wellbeing: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2024;19(5):e0303769. doi:10.1371/journal.pone.0303769.)
125. Shoman Y, El May E, Marca SC, Wild P, Bianchi R, Bugge MD, et al. Predictors of occupational burnout: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(17):9188. doi:10.3390/ijerph18179188.)
126. Nasharudin NAM, Idris MA, Young LM. The effect of job demands on health and work outcomes: A longitudinal study among Malaysian employees. *PsyCh J*. 2020;9(1):115-127. doi:10.1002/pchj.378.)
127. Gillet N, Fouquereau E, Huyghebaert T, Colombat P. The effects of job demands and organizational resources through psychological need satisfaction and thwarting. *Span J Psychol*. 2015;18:E28. doi:10.1017/sjp.2015.30.)
128. Shoji K, Cieslak R, Smoktunowicz E, Rogala A, Benight CC, Luszczynska A. Associations between job burnout and self-efficacy: a meta-analysis. *Anxiety Stress Coping*. 2016;29(4):367-386. doi:10.1080/10615806.2015.1058369.)
129. Thapa DR, Stengård J, Ekström-Bergström A, Josefsson KA, Krettek A, Nyberg A. Job demands, job resources, and health outcomes among nursing professionals in private and public healthcare sectors in Sweden: a prospective study. *BMC Nurs*. 2022;21(1):140.
130. Nielsen HB, Gupta N, Andersen AJ, Dreyer LW, Flachs EM, Madsen IEH. Physical work demands and risk of rheumatoid arthritis, systemic sclerosis, and systemic lupus erythematosus: A Danish longitudinal cohort study. *J Autoimmun*. 2026;158:103514. doi:10.1016/j.jaut.2025.103514
131. Morikawa Y, Kitaoka-Higashiguchi K, Tanimoto C, Hayashi M, Oketani R, Miura K, et al. A cross-sectional study on the relationship of job stress with natural killer cell activity and natural killer cell subsets among healthy nurses. *J Occup Health*. 2005;47(5):378-383. doi:10.1539/joh.47.378.

132. Pargov-Stancheva N. Relationship between burnout and depression: A cross-sectional study among public, private employees and factory workers. *Acad Med J.* 2024;4(2):95-105. doi:10.53582/AMJ2442095sp
133. Nakata A. Psychosocial Job Stress and Immunity: A Systematic Review. In: Yan Q, editor. *Psychoneuroimmunology: Methods and Protocols. Methods in Molecular Biology*, vol. 934. New York: Springer Science+Business Media; 2012. p. 39-75. doi:10.1007/978-1-62703-071-7_3.
134. Wright BJ, Eddy PJ, Kent S. Work Stress, Immune, and Inflammatory Markers. In: Theorell T, editor. *Handbook of Socioeconomic Determinants of Occupational Health.* Cham: Springer; 2020. p. 1-22. doi:10.1007/978-3-030-05031-3_32-1
135. Wilkerson JE, Bailey JM, Bieniasz ME, Murray SI, Ruffin MT. Psychosocial factors in risk of cervical intraepithelial lesions. *J Womens Health (Larchmt).* 2009 Apr;18(4):513-8. doi: 10.1089/jwh.2008.0982.
136. Antoni MH, Pereira DB, Marion I, Ennis N, Peake M, Rose R, et al. Stress management effects on perceived stress and cervical intraepithelial neoplasia in low-income HIV-infected women. *J Psychosom Res.* 2008;65(4):389-401. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.06.002
137. Alotiby A. Immunology of Stress: A Review Article. *J Clin Med.* 2024;13(21):6394. doi:10.3390/jcm13216394.
138. Cui B, Peng F, Lu J, He B, Su Q, Luo H, et al. Cancer and stress: NextGen strategies. *Brain Behav Immun.* 2021;93:368-383. doi:10.1016/j.bbi.2020.11.005.
139. Obeagu EI. Stress, neutrophils, and immunity: a dynamic interplay. *Ann Med Surg (Lond).* 2024;86(11):6546-6552. doi:10.1097/MS9.0000000000002573.
140. Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine.* 2006;24 Suppl 3:S42-51. doi:10.1016/j.vaccine.2006.06.018.

8. ПРИЛОЗИ

1. Општи информации

1. Колку години имате? (напишете број)	_____ години
2. Во кој сектор сте вработени?	Одберете едно од долунаведените
3. Образование:	a. ССС b. тригодишни стручни студии c. ВСС d. магистериум или докторат e. друго
4. Каква е Вашата брачна состојба?	a. во брак b. во повторен брак c. не е во брак, а живее со партнерот d. не е во брак, никогаш не живеел/а со партнерот e. разведен/а f. разделен/а g. вдовец/ица h. друго
5. Колку изнесува Вашиот вкупен работен стаж? (напишете број, а доколку само што сте почнале со работа, напишете 0)	_____ години и _____ месеци
6. Колку изнесува Вашиот работен стаж на конкретното работно место? (напишете број, а доколку само што сте почнале со работа, напишете 0)	_____ години и _____ месеци
7. Каков договор за вработување имате?	a. Договор за неопределено време b. Договор за определено време c. Договор преку агенција за привремени вработувања d. Договор за учење или обучување e. Без договор f. Друго (наведете)
8. Вообичаено, колку часа неделно работите во Вашата дејност?	_____ часа

Сектор:

- ☐ Земјоделство, сточарство, лов, шумарство и риболов
- ☐ Рударство и работа на каменолом
- ☐ Производствени индустрии
- ☐ Електрична енергија, гас, пареа, топла и ладна вода и ладен воздух
- ☐ Собирање, третман и дистрибуција на вода; канализација, управување со отпад и санација на животната средина
- ☐ Градежништво
- ☐ Трговија на големо и трговија на мало; поправка на моторни возила и мотори
- ☐ Сообраќај, превоз и складирање
- ☐ Угостителство, туризам и слични активности
- ☐ Сметководство, информатика и телекомуникации
- ☐ Недвижен имот и изнајмување
- ☐ Економско-правен консалтинг, научни, технички и слични активности
- ☐ Финансиско посредништво и банкарство
- ☐ Образование
- ☐ Здравствена заштита и социјална работа
- ☐ Јавна управа (администрација)
- ☐ Уметнички, театарски, културни, спортски и рекреативни активности
- ☐ Други услужни активности
- ☐ Сопствена фирма (бизнис)
- ☐ Адвокати, нотари, извршители
- ☐ Невладини организации
- ☐ Меѓународни организации
- ☐ Казина, спортски обложувалници и игри на среќа
- ☐ Невработен
- ☐ Друго _____

2. Јас и мојата работа

Ве молиме, прочитајте ги внимателно наведените изјави и означете во која мера се согласувате со секоја од нив.

		Никогаш ▼	Многу ретко ▼	Понекогаш ▼	Често ▼	Секогаш ▼
1	Јас сум одговорен/а за многу работа во работната организација	1	2	3	4	5
2	Морам да работам многу брзо	1	2	3	4	5
3	Установата е многу бучно место	1	2	3	4	5
4	Имам многу административна работа	1	2	3	4	5
5	Нема доволно персонал во однос на работата која мора да ја завршиме	1	2	3	4	5
6	Постои недостасок на набавки неопходни за нашата работа	1	2	3	4	5
7	Опремата е проблематична	1	2	3	4	5
8	Хиерархијата во мојот оддел е многу строга	1	2	3	4	5
9	Комуникацијата меѓу одделите во установата е проблематична	1	2	3	4	5
10	Улогите (работните задачи) на мојот оддел се нејасни /двосмислени	1	2	3	4	5
11	Се јавуваат константни промени на прописите во мојата установа	1	2	3	4	5
12	Управувањето на мојот оддел не е фер	1	2	3	4	5
13	Медиумите даваат лоша слика за административните работници кои работат во оваа установа	1	2	3	4	5
14	Постои недостаток на соработка помеѓу мене и другите членови на мојот оддел	1	2	3	4	5

15	Често мислам што се случува на работа додека сум дома	1	2	3	4	5
16	Не знам како да се справам со моите негативни чувства кога сум на работа	1	2	3	4	5
17	Постои голема конкурентност меѓу колегите	1	2	3	4	5
18	Морам да се справам со вербални навреди од клиентите	1	2	3	4	5
19	Се плашам дека ќе згрешам нешто	1	2	3	4	5
20	Нема повратни информации за резултатите од мојата работа	1	2	3	4	5
21	Морам да донесам одлуки под временски притисок	1	2	3	4	5
22	Јас немам можност сам да одлучувам како треба да ја ивршам мојата работа	1	2	3	4	5
23	Морам да ги обучувам нововработените	1	2	3	4	5
24	Морам да донесам одлуки кога немам доволно информации кои ми се потребни	1	2	3	4	5

3. Општ прашалник (MBA – General survey)

Целта на овој прашалник е да се утврди како вработените го доживуваат своето работно место и какви се нивните реакции во однос на работата

Во прашалникот се дадени 16 изјави за чувствата поврзани со работата. Ве молиме внимателно да ја прочитате секоја изјава и да одлучите дали некогаш сте се чувствувале така во однос на вашата работа.

Ако никогаш не сте имале такво чувство запишете **0** (нула) на линијата пред изјавата. Ако сте го доживеале ова чувство, покажете колку често со запишување на број од **1** до **6**.

Пример:

Колку често	0	1	2	3	4	5	6
	Никогаш	Неколку пати годишно или помалку	Еднаш месечно или помалку	Неколку пати месечно	Еднаш неделно	Неколку пати неделно	Секој ден

Колку често

0-6

Изјава:

1. На работа се чувствувам потиштен.

Ако никогаш на работа не се чувствувате потиштен треба да го внесете бројот **0** на линијата под насловот „колку често“. Ако ретко се чувствувате потиштен (неколку пати годишно или поретко) треба да го запишете бројот **1**. Ако чувството на потиштеност е почесто (неколку пати неделно, но не секој ден) треба да го запишете бројот **5**.

Р. бр	Изјави:	Колку често
1	Се чувствувам емоционално исцрпен/а од мојата работа.	
2	Се чувствувам истрошено на крајот од работниот ден.	
3	Се чувствувам уморен/на кога станувам наутро и кога треба да се соочам со уште еден ден на работа.	
4	Да се работи цел ден е навистина напор за мене.	
5	Можам ефикасно да ги совладам проблемите што се јавуваат на работното место.	
6	Се чувствувам согорен/а од мојата работа.	
7	Чувствувам дека ефикасно придонесувам во работата на оваа организација.	
8	Помалку сум заинтересиран/а за мојата работа, отколку на почетокот.	
9	Мојот ентузијазам во однос на работата се намали.	
10	По мое мислење успешно ја извршувам мојата работа.	
11	Воодушевен/а сум кога ќе постигнам успех во работата.	
12	Сум постигнал/а многу важни работи на моето работно место.	
13	Јас само сакам да си ја работам работата без да ме вознемируваат.	
14	Сум станал/а циничен/на во однос на тоа дали мојата работа придонесува за нешто.	
15	Се сомневам во важноста на мојата работа.	
16	Се чувствувам сигурен/а дека сум ефикасен/на во извршување на работните задачи.	

4. Прашалник за ресурсите на работното место

Ве молиме, прочитајте ги внимателно наведените изјави и означете во која мера се согласувате со секоја од нив.

		Воопшто не се согласувам	Не се согласувам	Ни едно, ни друго	Се согласувам	Потполно се согласувам
1	Луѓето се поддржуваат меѓу себе во мојата установа	1	2	3	4	5
2	Кога треба брзо да се заврши многу работа, ние работиме како тим	1	2	3	4	5
3	Во мојата установа, вработените меѓу себе се однесуваат со почит	1	2	3	4	5
4	Кога еден оддел во мојата установа е навистина зафатен, другите доаѓаат да помогнат	1	2	3	4	5
5	Платата во мојата институција е добра	1	2	3	4	5
6	Доволно сум платен за работата што ја работам	1	2	3	4	5
7	Мојата плата е фер во споредба со платите на другите луѓе во мојот оддел	1	2	3	4	5
8	Можам комфортно да живеам со мојата плата	1	2	3	4	5
9	Мојот претпоставен ме почитува	1	2	3	4	5
10	Можам да сметам на мојот претпоставен кога наидувам на потешкотии во работата	1	2	3	4	5
11	Добро се сложувам со мојот претпоставен	1	2	3	4	5
12	Има добра атмосфера меѓу мене и мојот претпоставен	1	2	3	4	5

5. Прашалник за задоволството од работата - Job Satisfaction Survey (JSS)

Како би го оцениле нивото на Вашето севкупно задоволство од работата во Вашата установа? Означете еден одговор од 1 до 5.

1	2	3	4	5
многу незадоволен/на	незадоволен/на	ни едно, ни друго	задоволен/на	многу задоволен/на

6. Прашалник за стрес кој не е врзан со работното место

Ве молиме, прочитајте ја внимателно наведената изјава и означете еден одговор од 1 до 5.

Наведете го нивото на стрес што не е поврзан со работата, на кој сте биле изложени претходната година.

1	2	3	4	5
Немав никаков стрес	Немав голем стрес/стресови	Ни едно, ни друго	Имав мал стрес/стресови	Имав голем стрес/стресови