

УДК 618.146-002.446

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar623153>

Обзорная статья



Стратегии скрининга и профилактики рака шейки матки

Н.Д. Садовая, А.А. Безменко

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

В Российской Федерации эпидемиологическая ситуация в отношении рака шейки матки расценивается как неудовлетворительная: уровень заболеваемости является одним из самых высоких в Европе при сохранении тенденции к росту показателей как заболеваемости, так и смертности. В 2021 г. зарегистрировано 12 201 новый случай злокачественного поражения шейки матки, 6322 женщины в нашей стране умерли от данного заболевания, коэффициент смертности составлял 9,6 на 100 тыс. женщин. При этом рак шейки матки является одной из немногих нозологических форм злокачественных новообразований, которую в настоящее время возможно предотвратить благодаря вакцинации, также это заболевание удовлетворяет всем требованиям для проведения популяционного скрининга с целью вторичной профилактики. Масштабная вакцинация от вируса папилломы человека и правильно организованный популяционный скрининг в Австралии позволил в 2020 г. сократить смертность от рака шейки матки до 2 случаев на 100 тыс. женщин. Если в стране будут и дальше придерживаться избранного курса, к 2034 г. число летальных исходов составит менее 1 на 100 тыс. в год. В статье приведен анализ актуальных подходов к скринингу и профилактике рака шейки матки во всем мире с целью определения наиболее эффективной стратегии. Есть уверенность, что совместные действия в сфере организации здравоохранения, мотивированных медицинских работников и заинтересованных в своем здоровье женщин приведут к положительной динамике в отношении борьбы с раком шейки матки в нашем государстве.

Ключевые слова: вакцинация от ВПЧ; вирус папилломы человека; ВПЧ; дисплазия шейки матки; цервикальный скрининг; рак шейки матки; скрининг.

Как цитировать

Садовая Н.Д., Безменко А.А. Стратегии скрининга и профилактики рака шейки матки // Известия Российской военно-медицинской академии. 2024. Т. 43. № 1. С. 77–85. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar623153>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar623153>

Review Article

There are strategies for screening and prevention of cervical cancer

Nataliya D. Sadovaya, Aleksandr A. Bezmenko

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The epidemiological situation of cervical cancer is assessed as unsatisfactory in Russia. The morbidity rate is one of the highest in Europe, and morbidity and mortality rates continue to increase. There were 12,201 new cases of cervical malignant lesions, 6,322 women in our country died from this disease, and the mortality rate was 9.6 per 100,000 women in 2021. At the same time, cervical cancer is one of the few nosological forms of malignant neoplasms that can currently be prevented through vaccination. The disease is suitable for population screening for secondary prevention. Large-scale vaccination against human papillomavirus and properly organized population screening have reduced the mortality rate from cervical cancer to 2 cases per 100 thousand women in 2020 in Australia. If the country continues to stay the course, by 2034 the number of fatalities will be less than 1 in 100,000 per year. The article provides an analysis of current approaches to screening and prevention of cervical cancer worldwide to determine a more effective strategy. We anticipate that the collaborative actions of a health care organization, motivated health care providers, and women interested in their health will lead to a positive trend in cervical cancer prevention in our state.

Keywords: cervical cancer; cervical dysplasia; cervical screening; HPV; HPV vaccination; human papillomavirus; screening.

To cite this article

Sadovaya ND, Bezmenko AA. There are strategies for screening and prevention of cervical cancer. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2024;43(1):77–85. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar623153>

Received: 09.11.2023

Accepted: 29.12.2023

Published: 29.03.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar623153>

科学审查

宫颈癌筛查和预防策略

Nataliya D. Sadovaya, Aleksandr A. Bezmenko

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

简评

在俄罗斯联邦，宫颈癌的流行病学状况并不令人满意：发病率是欧洲最高的国家之一，发病率和死亡率都呈持续上升趋势。2021年，我国新增宫颈恶性病变病例共计12201例，6322名妇女死于这种疾病，死亡率为每10万名妇女9.6人。宫颈癌是目前可通过接种疫苗预防的少数恶性肿瘤之一。它也符合二级预防人群筛查的所有要求。2020年，在澳大利亚大规模的人类乳头瘤病毒疫苗接种和组织良好的人群筛查已将宫颈癌死亡率降至每10万名妇女中2人死亡。如果该国继续坚持下去，到2034年，每年的死亡人数将低于每10万人中1人。本文分析了目前全球宫颈癌筛查和预防的方法，以确定最有效的策略。我们相信，在医疗保健组织、积极的医疗保健专业人员和关注自身健康的妇女的共同努力下，将为我国宫颈癌防治工作带来积极的趋势。

关键词：HPV疫苗接种；人类乳头瘤病毒；HPV；宫颈发育不良；宫颈筛查；宫颈癌；筛查。

To cite this article

Sadovaya ND, Bezmenko AA. 宫颈癌筛查和预防策略. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2024;43(1):77–85.DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar623153>

收到: 09.11.2023

接受: 29.12.2023

发布日期: 29.03.2024

Рак шейки матки (РШМ) по-прежнему остается серьезной проблемой здравоохранения, являясь одной из ведущих причин смертности среди женщин во всем мире: в 2020 г. около 340 000 женщин умерли от этого заболевания. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности наблюдаются в Африке, Центральной и Южной Америке, где на долю РШМ приходится 20–30 % всей онкологической патологии у женщин, а средний коэффициент смертности от этого заболевания в 2020 г. составил более 20 на 100 тыс. женщин (рис. 1).

В Российской Федерации ситуация в отношении РШМ также расценивается как неудовлетворительная: уровень заболеваемости является одним из самых высоких в Европе при сохранении тенденции к росту показателей как заболеваемости, так и смертности [1]. В 2021 г. зарегистрировано 12 201 новый случай злокачественного поражения шейки матки, 6322 женщины в нашей стране умерли от данного заболевания, коэффициент смертности составлял 9,6 на 100 тыс. женщин [2].

В то же время многие страны добились ощутимых успехов в борьбе с РШМ: в США, Австралии, Северной и Западной Европе его доля в структуре онкологической патологии у женщин не превышает 5 %, а показатели заболеваемости и смертности (рис. 2) имеют значимую положительную динамику.

Это стало возможным благодаря широкому распространению практики скрининга и включения вакцинации от вируса папилломы человека (ВПЧ) в национальный календарь прививок. Принимая во внимание опыт этих стран, ВОЗ определила глобальную стратегию по ликвидации РШМ к 2030 г., включающую три основных направления:

- 1) 90 % охват вакцинацией против ВПЧ девочек к 15 годам;
- 2) 70 % охват скринингом;
- 3) 90 % охват лечением предраковых поражений¹.

¹ Электронный ресурс. URL: <https://www.who.int>

Установлено, что главным этиологическим фактором злокачественных новообразований шейки матки являются ВПЧ высокого онкогенного риска. К 50 годам 80 % женщин заражаются ВПЧ, и лишь в 1 % случаев развивается РШМ, что указывает на то, что для развития злокачественной опухоли требуются дополнительные предрасполагающие факторы. В настоящее время имеется определенное понимание канцерогенеза шейки матки, но некоторые механизмы остаются еще не до конца изученными и продолжают быть предметом научных исследований.

Выделяют следующие этапы в формировании РШМ: инфицирование ВПЧ, персистенция вируса, формирование цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и инвазия (рис. 3) [3]. Патогенность вируса проявляется преимущественно онкопротеинами, кодируемыми генами *E5*, *E6* и *E7* (рис. 4) [4]. Белок *E5* оказывает влияние на сигнальный путь эпидермального фактора роста и тем самым стимулирует пролиферацию инфицированных клеток. Функция белка *E6* заключается в подавлении активности белка p53 (являющегося супрессором образования злокачественных опухолей), что приводит к ингибированию апоптоза. Белок *E7* аналогично инактивирует белки-супрессоры опухоли pRb, а также блокирует иммунные факторы, обладающие противовирусными свойствами. Таким образом, вирусы могут обходить клеточную и иммунную защиту, одновременно стимулируя пролиферацию клеток и ингибируя апоптоз [5, 6].

В зависимости от распространения патологического процесса внутриэпителиальное поражение плоского эпителия может быть легкой степени (что соответствует легкой дисплазии — CIN I) и тяжелой (CIN II, CIN III). На каждом из этих этапов возможна прогрессия или регрессия, при этом вероятность регрессии тем меньше, чем больше степень дисплазии. Для процессов инвазии, как правило, недостаточно просто персистенции ВПЧ, необходим ряд сопутствующих факторов риска, как неуправляемых, так и управляемых. Большую роль отводят иммунологической

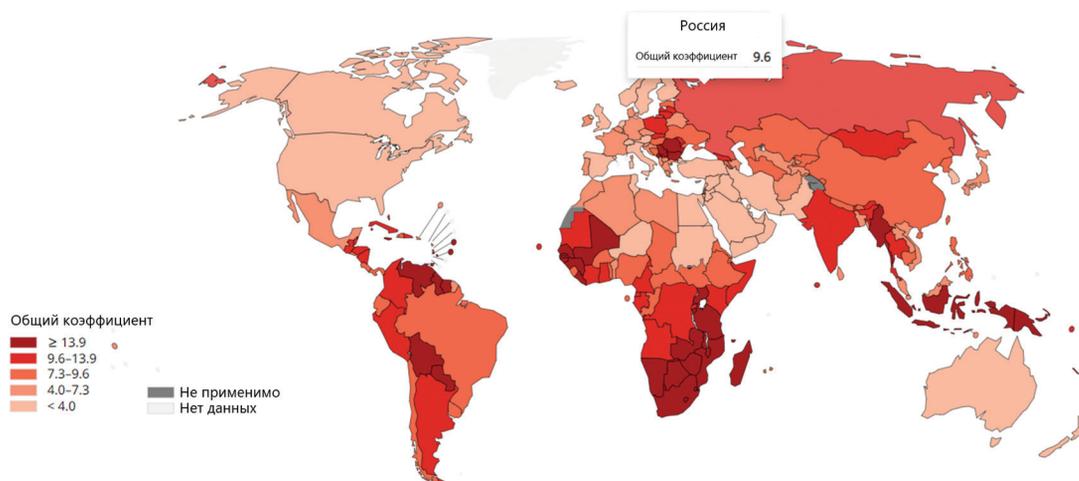


Рис. 1. Общий коэффициент смертности от РШМ в 2020 г. Источник: GLOBOCAN URL: <https://gco.iarc.fr/en>
Fig. 1. Estimated crude mortality rates from cancer cervix uteri in 2020 (females, all ages)

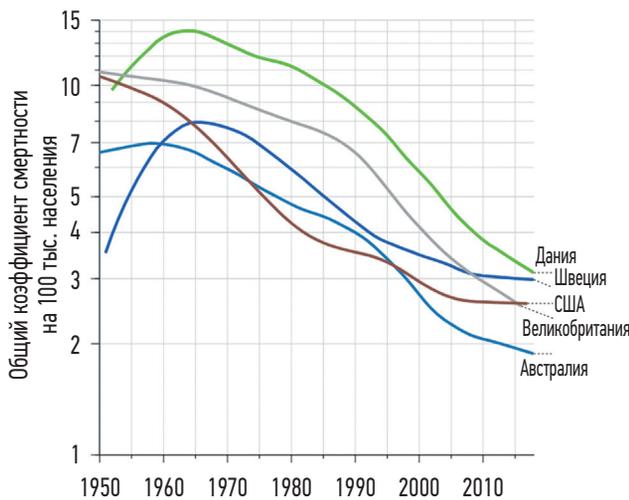


Рис. 2. Общий показатель смертности от РШМ на 100 тыс. населения в период 1950–2018 гг. в Дании, Швеции, США, Великобритании, Австралии. Источник: GLOBOCAN URL: <https://gco.iarc.fr/en>

Fig. 2. Crude rate mortality from cancer cervix uteri per 100000 from 1950 to 2018 in Denmark, Sweden, USA, United Kingdom, Australia

недостаточности, возникающей при совместном воздействии вирусных частиц и сопутствующих факторов: другие инфекционные заболевания, в том числе инфекции, передаваемые половым путем, ВИЧ-инфекция, беременность, трансплантация органов в анамнезе, иммуносупрессивная терапия [2, 7]. Существует ряд исследований, подтверждающих влияние курения и прием комбинированных оральных контрацептивов на опухолевую прогрессию [7, 8]. Имеются пока еще противоречивые данные в отношении бактериального вагиноза как фактора риска малигнизации [9].

Тем не менее РШМ является одной из немногих нозологических форм злокачественных новообразований, которую в настоящее время возможно предотвратить благодаря вакцинации, также заболевание удовлетворяет всем требованиям для проведения популяционного скрининга с целью вторичной профилактики [2, 10].

После определения роли ВПЧ в канцерогенезе шейки матки началась активная работа по созданию вакцины от этой инфекции. В 2006 г. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США лицензировало первую четырехвалентную вакцину для профилактики РШМ и других патологий (генитальные кондиломы) у женщин [11].

Первой страной, инициировавшей национальную государственную программу вакцинации от ВПЧ, была Австралия, где с 2007 г. начали проводить иммунизацию девочек в возрасте 11–13 лет, до начала половой жизни. С 2013 г. прививку выполняют и мальчикам, что повышает уровень коллективного иммунитета. В результате принятых в стране мер число женщин, у которых диагностирован РШМ, ежегодно сокращается в среднем на 4,5%. В 2020 г. от РШМ умерли 165 женщин, что соответствует уровню смертности в 2 случая на 100 тыс. женщин². Если Австралия будет и дальше придерживаться избранного курса, к 2034 г. число летальных исходов составит менее 1 на 100 тыс. в год [12].

Результаты вакцинации от ВПЧ были также получены в США, Германии и ряде других европейских стран: заболеваемость от РШМ снизилась в среднем на 75%, а доля предраковых поражений шейки матки — примерно на 48% [13].

² Электронный ресурс. National Cervical Screening Program monitoring report 2022. URL: <https://www.aihw.gov.au/reports/cancer-screening/ncsp-monitoring-2022/summary>

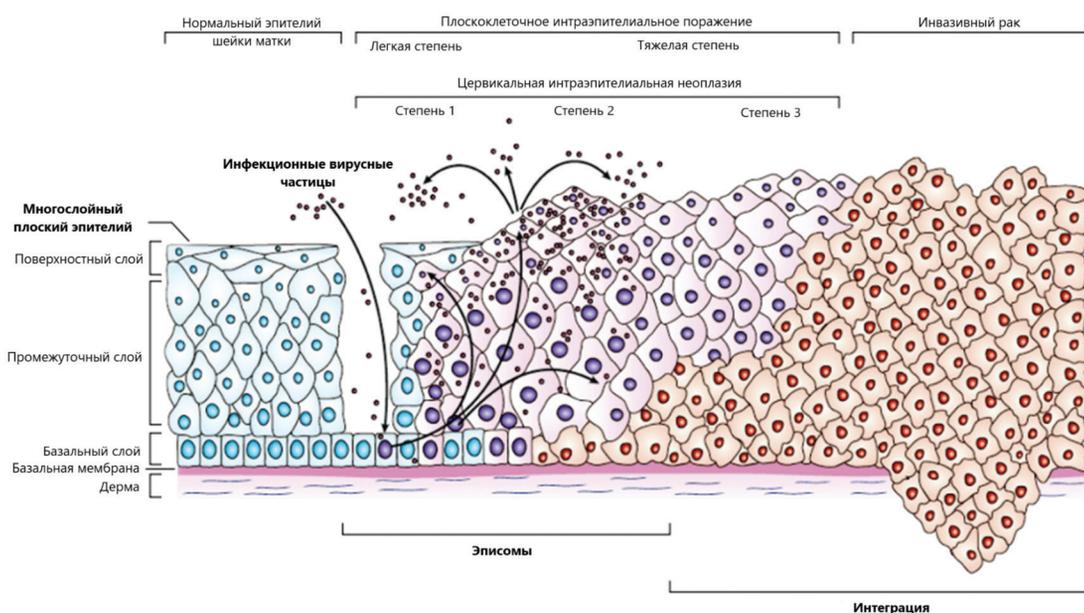


Рис. 3. Патогенез РШМ

Fig. 3. Patogenesis of cervical cancer

Исследование, проведенное в Англии в 2021 г., показало, что внедрение вакцинации снизило заболеваемость РШМ и тяжелой дисплазии на 90 % среди женщин в возрасте 20 лет, которым она была предложена в возрасте 12–13 лет [14].

В 2012 г. ВОЗ официально рекомендует включение вакцины от ВПЧ в национальные программы иммунизации. По данным на 2018 г., вакцинация от ВПЧ проводится в 80 государствах.

В России на данный момент существует более 50 локальных программ вакцинации от ВПЧ, но она не включена в Национальный календарь профилактических прививок [15, 16]. В настоящее время имеются данные о разработке отечественной вакцины, которая проходит последние этапы клинических испытаний [17]. Возможно, после выпуска препарата иммунизация против ВПЧ будет иметь популяционный характер, что должно отразиться на заболеваемости.

В 2022 г. ВОЗ выпустила рекомендации о переходе на график однодозовой вакцинации от ВПЧ. Результаты исследований показывают, что одна доза вакцины обеспечивает сопоставимую с двух- и трехкратным введением защиту здоровым молодым людям [18–20]. С 2023 г. в Австралии официально была введена практика однократного введения вакцины для молодых людей, эффективность которой можно будет оценить спустя время. При этом для людей с ослабленным иммунитетом рекомендации остаются прежними — они должны получить как минимум две, а желательно и три дозы вакцины.

Следующей эффективной мерой в борьбе с РШМ является скрининг, а его успешность, в свою очередь, зависит от охвата и качества проводимых исследований. Традиционным методом обследования долгое время считалось цитологическое исследование мазка из шейки матки (мазок на атипичные клетки (на онкоцитологию) из шейки матки, PAP-тест) [21]. Но за последние 15 лет были внедрены в практику новые тесты (эффективность которых была доказана), включающие исследования полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ВПЧ высоких онкогенных типов, визуальный осмотр и проведение пробы с уксусной кислотой (без увеличения). Выбор метода зависит от имеющихся возможностей, но ключевым требованием к любой программе скрининга является высокое качество исследования для получения достоверных и надежных результатов. Цитологическое исследование мазка в этом смысле имеет определенные недостатки из-за возможности ложноотрицательных результатов (чувствительность исследования 66–83 %, специфичность — 60–85 %) [22]. Это связано с рядом факторов: неправильный забор материала, отсутствие фиксации, получение неадекватных мазков (без клеток зоны трансформации), ошибки на этапе лабораторной диагностики. Такие погрешности попытались устранить путем разработки жидкостной цитологии, благодаря которой материал помещается не на предметное стекло, а в специальную транспортную среду.

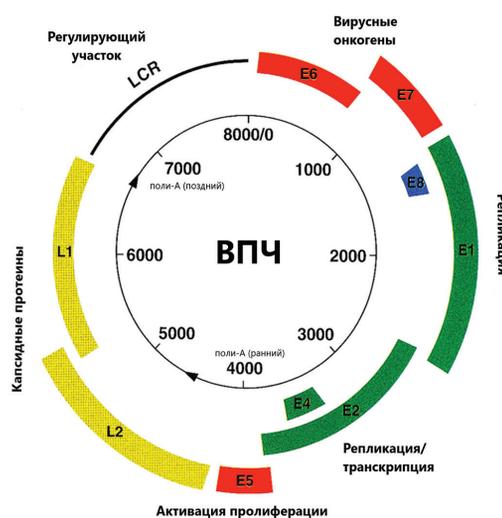


Рис. 4. Строение генома вируса папилломы человека 16-го типа [4]

Fig. 4. The structure of the genome of the human papillomavirus type 16

Далее с помощью автоматизированной системы и специальных алгоритмов происходит анализ клеток, равномерно распределенных на стекле в виде монослоя. Метод не является бюджетным, кроме того, до сих пор научно не доказано его преимущество по сравнению с традиционным цитологическим исследованием [23].

Визуальный метод диагностики тоже не лишен недостатков: субъективность информации, неверная интерпретация полученных данных врачом, зависимость от опыта и обучения.

На таком фоне преимущества ВПЧ-теста как первичного скрининга кажутся очевидными: высокая чувствительность (более 90 %), низкая вероятность ложных результатов из-за отсутствия человеческого фактора. Более того, есть возможность самостоятельного забора материала для исследования при отказе от проведения процедуры гинекологического осмотра вследствие физического и психологического дискомфорта пациентки, что невозможно для цитологического или визуального метода.

Именно благодаря данным преимуществам в последние годы были пересмотрены стратегии скрининга РШМ.

Согласно руководству ВОЗ по скринингу и лечению патологии шейки матки с целью профилактики РШМ от 2021 г., рекомендуется использовать выявление ДНК ВПЧ, а не цитологическое исследование, в качестве первичного скринингового теста. Начинать скрининг необходимо в возрасте 30 лет с периодичностью 5–10 лет и до получения двух отрицательных результатов после 50 лет. Там, где тестирование ДНК на ВПЧ еще не используется, ВОЗ предлагает проводить регулярный скрининг с интервалом в 3 года при использовании визуальной оценки или цитологии³.

³ Электронный ресурс. WHO Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem, 2020. URL: <https://www.who.int>

В 2020 г. Американское онкологическое общество (ACS) обновило свои рекомендации по скринингу РШМ и внесло ряд изменений, согласно которым предпочтительной стратегией скрининга является первичное тестирование на ВПЧ каждые 5 лет. При этом каждые 5 лет также допускается ко-тестирование, включающее ВПЧ-тест и цитологическое исследование мазка из шейки матки или только мазок на онкоцитологию из шейки матки каждые 3 года, если доступ к первичному тестированию на ВПЧ еще недоступен. Рекомендуемый возраст для начала скрининга — 25 лет (а не 21 год, как было ранее) и до 65 лет включительно. Первичное тестирование на ВПЧ также рекомендуется начинать в возрасте 25 лет, а не в возрасте 30 лет. Лицам старше 65 лет, у которых в анамнезе не было тяжелой дисплазии или более тяжелого заболевания в течение последних 25 лет и которые задокументировали соответствующий отрицательный предварительный скрининг за предыдущие 10 лет, рекомендовано прекратить все скрининговые исследования на РШМ. До тех пор пока первичное тестирование на ВПЧ не станет широкодоступным, цитологические методы скрининга должны оставаться одним из возможных вариантов скрининга, при этом общество выступает за постепенный отказ от цитологических методов скрининга в ближайшем будущем [24].

Американская рабочая группа по профилактике заболеваний (USPSTF) рекомендует начинать скрининг в возрасте 21 года и до 30 лет проводить цитологическое исследование мазков из шейки матки каждые 3 года. У лиц в возрасте 30–65 лет предлагается три стратегии наблюдения: первичное тестирование на ВПЧ каждые 5 лет, только PAP-тест каждые 3 года или совместное тестирование (PAP- и ВПЧ-тест) каждые 5 лет. По мнению рабочей группы, все три стратегии скрининга эффективны и обеспечивают гибкость в выборе метода. Основанием для завершения скрининга являются три последовательных отрицательных результата PAP-теста, два последовательных отрицательных результата ко-тестирования или два последовательных отрицательных результата теста на ВПЧ в течение 10 лет до прекращения скрининга [25].

Целевые группы Американской ассоциации кольпоскопии и цервикальной патологии (ASCCP), Американской коллегии акушеров и гинекологов (ACOG) и Американского общества гинекологической онкологии (SGO) поддерживают рекомендации USPSTF и руководящие принципы скрининга рака шейки матки ACS. При этом ASCCP признает необходимость перехода к первичному скринингу РШМ на основе ВПЧ⁴.

Согласно современным положениям национальной программы цервикального скрининга в Австралии (NCSP), скрининг должен проводиться каждые пять лет в возрасте 25–74 лет с использованием первичного теста на ВПЧ

и частичным генотипированием (16-й и 18-й типы). Данная тактика, по оценке экспертов, не только позволяет снизить заболеваемость, но и является экономически выгодной для государства. Материал для ВПЧ-тестирования может быть получен путем самостоятельного сбора или с помощью медицинского персонала. При положительном результате исследования рекомендуется проведение жидкостной цитологии⁵.

В соответствии с рекомендациями Национального комитета скрининга Соединенного королевства (UK NSC) скрининг выполняется с помощью ВПЧ-тестирования (в том числе с помощью самостоятельного сбора материала) в возрастном диапазоне 25–64 лет. При отрицательном результате рекомендуемый интервал исследования составляет 5 лет. При положительном результате на ВПЧ выполняется цитологическое исследование, которое определит дальнейшую тактику: повторный анализ на ВПЧ через год (при отрицательном результате PAP-теста) или проведение дальнейших диагностических процедур (кольпоскопия)⁶.

Согласно клиническим рекомендациям нашей страны, начиная с 21 года (или спустя 3 года после начала половой жизни) и до 65 лет выполняется цитологическое исследование с трехлетним интервалом. С 30 лет рекомендовано выполнение ко-тестирования (вместе с тестом ВПЧ), но выполнение исследования ПЦР носит рекомендательный характер, который не всегда выполняется и зависит исключительно от желания женщины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокие заболеваемость и смертность от РШМ, особенно среди женщин репродуктивного возраста, требуют особых организационных мер на государственном уровне. Профилактика и скрининг РШМ являются важнейшими компонентами комплексной помощи в области репродуктивного здоровья.

Принимая во внимание успешный опыт других стран, значимое снижение заболеваемости и смертности от РШМ следует ожидать после включения вакцины от ВПЧ в национальный календарь прививок. После широкого охвата иммунизацией будет целесообразным рассмотреть возможность начала скрининга с 25 или 30 лет.

Решение проблемы низкого охвата скринингом женского населения возможно с помощью проведения разъяснительной работы, информирования населения о важности диспансеризации и иммунизации, издания популярных печатных материалов, размещения информации в социальных сетях, привлечения средств массовой

⁵ Электронный ресурс Clinical guidelines of the Cancer Council (Australia), 2022. URL: <https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cervical-cancer/cervical-cancer-screening>

⁶ Электронный ресурс. UK National Screening Committee. Cervical screening, 2019. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/cervical-screening-quarterly-coverage-data-reports-2019>

⁴ Электронный ресурс Updated cervical cancer screening guidelines, 2021. URL: <https://www.acog.org>

информации, общественных организаций. Учитывая эффективность ВПЧ-тестирования, улучшения скрининговых мероприятий можно ожидать при включении тестирования на высокоонкогенные ВПЧ (с частичным генотипированием — определением 16-го и 18-го типов) в программу обязательного медицинского страхования. Немаловажное значение может иметь возможность самозабора материала для тестирования на ВПЧ, что увеличит приверженность женщин к исследованию и расширит охват населения скринингом.

Обоснованным было бы создание единого регистра, где будут содержаться данные женщин о вакцинации, результаты цервикального скрининга, планироваться временной промежуток его прохождения.

Есть уверенность, что совместные действия в сфере организации здравоохранения, мотивированных

медицинских работников и заинтересованных в своем здоровье женщин приведут к положительной динамике в отношении борьбы с РШМ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Этическая экспертиза не проводилась, так как статья носит обзорный характер.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заридзе Д.Г., Максимович Д.М., Стилиди И.С. Рак шейки матки и другие ВПЧ ассоциированные опухоли в России // Вопросы онкологии. 2020. Т. 66, № 4. С. 325–335. EDN: BLQLHN doi: 10.37469/0507-3758-2020-66-4-325-335
2. Максимова Д.Ж., Гаппар Г., Зайдин Г., и др. Организация и система скрининговых мероприятий рака шейки матки (обзор литературы) // Medicus. 2021. Т. 3, № 39. С. 15–24. EDN: JWAPCP
3. Cohen P.A., Jhingran A., Oaknin A., Denny L. Cervical cancer // Lancet. 2019. Vol. 393, N. 10167. P. 169–182. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X
4. Antonishyn N.A. The utility of PV typing and relative quantification of PV-16 transcripts for monitoring PV vaccine efficacy and improving colposcopy triage of women with abnormal cervical cytology [dissertation]. Regina, Saskatchewan: University of Regina, 2007.
5. Аристова А.С., Гуляева И.Л. Современные представления об этиологии, патогенезе, основных направлениях диагностики, лечения и профилактики рака шейки матки // European Journal of natural history. 2021. Т. 2. С. 52–57.
6. Jalil A.T., Karevskiy A.E. Role of HPV 16 genotype in pathology of Cervical Cancer // Journal of the Grodno State Medical University. 2022. Vol. 20, N. 2. P. 137–143. doi: 10.25298/2221-8785-2022-20-2-137-143
7. Wang S.S., Zuna R.E., Wentzensen N., et al. HPV cofactors by disease progression and HPV types in the Study to Understand Cervical Cancer Early Endpoints and Determinants // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009. Vol. 18, N. 1. P. 113–120. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0591
8. Castellsagué X., Muñoz N. Chapter 3: Cofactors in HPV Carcinogenesis — Role of Parity, Oral Contraceptives and Tobacco Smoking // JNCI Monographs. 2003. N. 31. P. 20–28. doi: 10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003477
9. Brusselaers N., Shrestha S., van de Wijgert J., Verstraelen H. Vaginal dysbiosis and the risk of HPV and cervical cancer: systematic review and meta-analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2019. Vol. 221, N. 1. P. 9–18. doi: 10/1016/j.ajog.2018.12.011
10. Алиева М.Т., Шмидт А.А., Иванова Л.В., Хачатурова Н.В. Особенности заболеваемости, диагностики и терапии вируса папилломы человека среди военнослужащих женщин-курсантов высших военных учебных заведений МО РФ // Вестник Российской

военно-медицинской академии. 2013. Т. 44, № 4. С. 151–154. EDN: RPTIPF

11. Лещева М.Ю., Астапенко Е.Ф., Габбасова Н.В. Актуальные аспекты этиологии и профилактики рака шейки матки // Опухоли женской репродуктивной системы. 2022. Т. 18, № 1. С. 99–102. EDN: VNXXHD doi: 10.17650/1994-4098-2022-18-1-97-102

12. Hall M.T., Simms K.T., Lew J.B., et al. The projected time-frame until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study // Lancet Public Health. 2019. Vol. 4. N. 1. P. 19–27. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30183-X

13. Kjaer S.K., Nygard M., Dillner J., et al. A 12-year follow-up on the long-term effectiveness of the quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic countries // Clin. Infect. Dis. 2018. Vol. 66, N. 3. P. 339–345. doi: 10/1093/cid/cix797

14. Falcaro M., Castañón A., Ndlela B., et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study // Lancet. 2021. Vol. 398, N. 10316. P. 2084–2092. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02178-4

15. Минкина Г.Н. Достижения и перспективы вакцинопрофилактики папилломовирусной инфекции и ассоциированных заболеваний // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, № 2. С. 110–118. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-110-118

16. Шмидт А.А., Алиева М.Т., Иванова Л.В., Молчанов О.В. Роль вакцинопрофилактики рака шейки матки у женщин-военнослужащих // Военно-медицинский журнал. 2015. Т. 336, № 6. С. 30–33. EDN: WELGKL doi: 10.17816/RMMJ73901

17. Прилепская В.Н., Аполихина И.А., Назарова Н.М., Малышкина Д.А. Скрининг рака шейки матки // Акушерство и гинекология. 2020. S9. С. 4–6. EDN: PDBMLN

18. Rodriguez A.M., Zeybek B., Vaughn M., et al. Comparison of the long-term impact and clinical outcomes of fewer doses and standard doses of human papillomavirus vaccine in the United States: A database study // Cancer. 2020. Vol. 126, N. 8. P. 1656–1667. doi: 10.1002/cncr.32700

19. Brotherton J.M., Budd A., Rompotis C., et al. Is one dose of human papillomavirus vaccine as effective as three? A national cohort analysis // Papillomavirus Res. 2019. Vol. 8. Art. 100177. doi: 0.1016/j.pvr.2019. 100177

20. Brotherton J.M.L., Sundström K. More evidence suggesting that 1-dose human papillomavirus vaccination may be effective // *Cancer*. 2020. Vol. 126, N. 8. P. 1602–1604. doi: 10.1002/cncr.32696

21. Елгина С.И., Золоторевская О.С., Захаров И.С., и др. Цитологический скрининг в диагностике рака шейки матки // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2019. № 3 (78). С. 37–40.

22. Волченко Н.Н., Сушинская Т.В., Борисова О.В., и др. Сравнительный анализ традиционной и жидкостной цитологии мазков из шейки матки // *Исследования и практика в медицине*. 2019. Т. 6, № 1. С. 83–90. EDN: RDKENA doi: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-8

23. Журман В.Н., Масленникова Т.Ю., Елисева Е.В., Матюшкина Л.С. Эффективность жидкостной цитологии

как скрининга рака шейки матки // *Ульяновский медицинко-биологический журнал*. 2022. № 4. С. 6–18. EDN: DCLZV doi: 10.34014/2227-1848-2022-4-6-18

24. Fontham E.T.H., Wolf A.M.D., Church T.R., et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society // *CA Cancer J. Clin.* 2020. Vol. 70, N. 5. P. 321–346. doi: 103322/caac.21628

25. US Preventive Services Task Force; Curry S.J., Krist A.H., Owens D.K., et al. Screening for cervical cancer. US Preventive Services Task Force recommendation statement // *JAMA*. 2018. Vol. 320, N. 7. P. 674–686. doi: 10.1001/jama.2018.10897

REFERENCES

1. Zaridze DG, Maksimovich DM, Stilidi IS. Cervical cancer and other HPV associated tumors in Russia. *Voprosy onkologii*. 2020;66(4):325–335. (In Russ.) EDN: BLQLHH doi: 10.37469/0507-3758-2020-66-4-325-335

2. Maksutova DZh, Gappar G, Zaydin G, et al. Organization and system of screening measures for cervical cancer (literature review). *Medicus*. 2021;3(39):15–24. (In Russ.) EDN: JWAPCP

3. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet*. 2019;393(10167):169–182. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X

4. Antonishyn NA. *The utility of PV typing and relative quantification of PV-16 transcripts for monitoring PV vaccine efficacy and improving colposcopy triage of women with abnormal cervical cytology* [dissertation]. Regina, Saskatchewan: University of Regina; 2007.

5. Aristova AS, Gulyaeva IL. Modern conception of etiology, pathogenesis, main directions of diagnosis, treatment and prevention of cervical cancer. *European Journal of natural history*. 2021;2:52–57. (In Russ.)

6. Jalil AT, Karevskiy AE. Role of HPV 16 genotype in pathology of Cervical Cancer. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(2):137–143. doi: 10.25298/2221-8785-2022-20-2-137-143

7. Wang SS, Zuna RE, Wentzensen N, et al. HPV cofactors by disease progression and HPV types in the Study to Understand Cervical Cancer Early Endpoints and Determinants. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(1):113–120. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0591

8. Castellsagué X, Muñoz N. Chapter 3: Cofactors in HPV Carcinogenesis — Role of Parity, Oral Contraceptives and Tobacco Smoking. *JNCI Monographs*. 2003;(31):20–28. doi: 10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003477

9. Brusselaers N, Shrestha S, van de Wijgert J, Verstraelen H. Vaginal dysbiosis and the risk of HPV and cervical cancer: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet. Gynecol*. 2019;221(1):9–18. doi: 10/1016/j.ajog.2018.12.011

10. Aliyeva MT, Shmidt AA, Ivanova LV, Khachaturova NV. Peculiarities of incidence, diagnostics and therapy of human papilloma virus among female soldiers, military students of higher military educational institutions of the Ministry of defence of the Russian Federation. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2013;44(4):151–154. (In Russ.) EDN: RPTIPF

11. Leshcheva MYu, Astapenko EF, Gabbasova NV. Topical aspects of etiology and prevention of cervical cancer. Tumors of female reproductive system 2022;18(1):97–102. (In Russ.) EDN: VNXXHD doi: 10.17650/1994-4098-2022-18-1-97-102

12. Hall MT, Simms KT, Lew JB, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Public Health*. 2019;4(1):19–27. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30183-X

13. Kjaer SK, Nygard M, Dillner J, et al. 12-year follow-up on the long-term effectiveness of the quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic countries. *Clin Infect Dis*. 2018;66(3):339–345. doi: 10/1093/cid/cix797

14. Falcaro M, Castañón A, Ndlela B, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet*. 2021;398(10316):2084–2092. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02178-4

15. Minkina GN. Achievements and prospects of vaccination against human papillomavirus and associated diseases. *Epidemiology and Vaccination*. 2020;19(2):110–118. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-110-118

16. Shmidt AA, Alieva MT, Ivanova LV, Molchanov OV. The role of the vaccine prophylaxis of cervical cancer among female military personnel. *Military Medical Journal*. 2015;336(6):30–33. (In Russ.) EDN: WELGKL doi: 10.17816/RMMJ73901

17. Prilepskaya VN, Apolikhina IA, Nazarova NM, Malyshekina DA. Cervical cancer screening. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;(S9):4–6. (In Russ.) EDN: PDBMLN

18. Rodriguez AM, Zeybek B, Vaughn M, et al. Comparison of the long-term impact and clinical outcomes of fewer doses and standard doses of human papillomavirus vaccine in the United States: A database study. *Cancer*. 2020;126(8):1656–1667. doi: 10.1002/cncr.32700

19. Brotherton JM, Budd A, Rompotis C, et al. Is one dose of human papillomavirus vaccine as effective as three? A national cohort analysis. *Papillomavirus Res*. 2019;8:100177. doi: 0.1016/j.pvr.2019. 100177

20. Brotherton JML, Sundström K. More evidence suggesting that 1-dose human papillomavirus vaccination may be effective. *Cancer*. 2020;126(8):1602–1604. doi: 10.1002/cncr.32696

21. Elgina SI, Zolotorevskaya OS, Zakharov IS et al. Cytological screening for cervical cancer diagnosing. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2019;(3(78)):37–40. (In Russ.)

22. Volchenko NN, Sushinskaya TV, Borisova OV, et al. Comparative analysis of conventional and liquid-based cytological methods for cervical smears. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2019;6(1):83–90. (In Russ.) EDN: RDKENA doi: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-8

- 23.** Zhurman VN, Maslennikova TYu, Eliseeva EV, Matyushkina LS. Effectiveness of liquid-based cytology as cervical cancer screening. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2022;(4):6–18. (In Russ.) EDN: DICLVZ doi: 10.34014/2227-1848-2022-4-6-18
- 24.** Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(5):321–346. doi: 103322/caac.21628
- 25.** US Preventive Services Task Force; Curry SJ, Krist AH, Owens DK, et al. Screening for cervical cancer. US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2018;320(7):674–686. doi: 10.1001/jama.2018.10897

ОБ АВТОРАХ

***Наталья Дмитриевна Садовая**, канд. мед. наук; адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0003-3362-4402; eLibrary SPIN: 7063-7367; Author ID: 945431; e-mail: nataliacrimea@gmail.com

Александр Александрович Безменко, канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0003-2837-1260; eLibrary SPIN: 8739-9920; Author ID: 271392; e-mail: bezmenko@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Nataliya D. Sadovaya**, MD, Cand. Sci. (Medicine); address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: 0000-0003-3362-4402; eLibrary SPIN: 7063-7367; Author ID: 945431; e-mail: nataliacrimea@gmail.com

Aleksandr A. Bezmenko, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor; ORCID: 0000-0003-2837-1260; eLibrary SPIN: 8739-9920; Author ID: 271392; e-mail: bezmenko@yandex.ru