



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-1-60-68>



Перспективы комплексного скрининга и терапии рака шейки матки

Беглярзаде Сема Арзуман кызы — аспирант, кафедра онкологии, радиологии и радиотерапии, orcid.org/0009-0002-2181-9245

Мухаметова Регина Ринатовна — к.м.н., кафедра медицинской генетики и фундаментальной медицины, orcid.org/0000-0003-2960-1259

Боксиан Жао — отделение нейрохирургии, orcid.org/0000-0002-2178-2289

С.А. Беглярзаде^{1,*}, Р.Р. Мухаметова², Боксиан Жао³

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Россия, Тюмень

² Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

³ Первый аффилированный госпиталь Харбинского медицинского университета, Китай, Харбин

* **Контакты:** Беглярзаде Сема Арзуман кызы, e-mail: semanagiyeva@yandex.ru

Аннотация

Рак шейки матки, второй по распространенности среди злокачественных опухолей у женщин, оказывает серьезное воздействие, особенно в менее развитых странах. Это приводит не только к страданиям пациентов и их семей, но также вызывает социальные и глобальные последствия. Основной целью настоящего обзора является выделение важности предотвращения и лечения рака шейки матки, обозначение текущих проблем и вызовов, а также указание на перспективы улучшения ситуации. Проведенный обзор базируется на анализе доступных данных в сети Интернет относительно скрининга и терапии рака шейки матки в России (поисковый запрос по ключевым словам), а также на иностранных исследованиях, представленных в публикациях (поиск по ключевым словам в системе PubMed — <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). В рамках исследования рассматриваются экономические и медицинские условия различных стран, выявляя нюансы и вызовы в реализации программ скрининга. Несмотря на существенное снижение заболеваемости и смертности от рака шейки матки в развитых странах благодаря инициативам по скринингу и вакцинации, остальные регионы продолжают сталкиваться с рядом проблем. Основной акцент на вакцинации и комплексной стратегии подчеркивает необходимость согласованных усилий. Требуются дальнейшие усилия в борьбе с раком шейки матки. Несмотря на прогресс в отдельных регионах, система здравоохранения развивающихся стран, включая Россию, требует постоянного совершенствования методов скрининга и лечения, а также координации усилий.

Ключевые слова: рак шейки матки, вирус папилломы человека, вакцинация, скрининг, санитарное просвещение, мировая инициатива, глобальное здравоохранение

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Для цитирования: Беглярзаде С.А., Мухаметова Р.Р., Жао Б. Перспективы комплексного скрининга и терапии рака шейки матки. Креативная хирургия и онкология. 2024;14(1):60–68. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-1-60-68>

Поступила в редакцию: 09.02.2024

Поступила после рецензирования и доработки: 11.03.2024

Принята к публикации: 13.03.2024

Prospects for Comprehensive Screening and Treatment of Cervical Cancer

Sema A. Begliarzade^{1,*}, Regina R. Mukhametova², Boxian Zhao³

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

³ First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, China

*Correspondence to: Sema A. Begliarzade, e-mail: semanagiyeva@yandex.ru

Sema A. Begliarzade — Post-graduate Student, Department of Oncology, Radiology and Radiotherapy, orcid.org/0009-0002-2181-9245

Regina R. Mukhametova — Cand. Sci. (Med.), Department of Medical Genetics and Basic Medicine, orcid.org/0000-0003-2960-1259

Boxian Zhao — Neurosurgery Unit, orcid.org/0000-0002-2178-2289

Abstract

Cervical cancer, the second most common malignancy in women, poses a serious problem, especially for less developed countries. This results in the suffering of patients and their families, as well as causing social and global consequences. The present review aims to highlight the importance of preventing and treating cervical cancer, outline current problems and challenges, and indicate prospects for improvement. To this end, we analyzed available online data on cervical cancer screening and treatment in Russia (keyword search) and abroad (keyword search in PubMed, <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). The study examines the economic and health conditions of various countries, identifying nuances and challenges in implementing screening programs. In spite of significant reductions in cervical cancer incidence and mortality in developed countries due to screening and vaccination initiatives, other regions are still faced with a number of problems. The focus on vaccination and a comprehensive strategy indicates the need for a concerted effort. Further efforts are required in the fight against cervical cancer. While progress has been made in some regions, the health care system of developing countries, including Russia, requires constant improvement of screening and treatment methods, as well as coordination of efforts.

Keywords: cervical cancer, human papillomavirus, vaccination, screening, health education, world initiative, global health care

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Sponsorship data. This work is not funded.

For citation: Begliarzade S.A., Mukhametova R.R., Zhao B. Prospects for comprehensive screening and treatment of cervical cancer. *Creative Surgery and Oncology*. 2024;14(1):60–68. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-1-60-68>

Received: 09.02.2024

Revised: 11.03.2024

Accepted: 13.03.2024

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки (РШМ) является второй по распространенности злокачественной опухолью, поражающей женщин во всем мире, представляя серьезную проблему для здоровья [1–4]. Мировая статистика показывает примерно 57 310 новых случаев заболевания и 1,4 миллиона смертей ежегодно, что составляет четвертое место как по заболеваемости, так и по смертности среди женщин в мире. В странах с низким и средним уровнем дохода РШМ занимает вторую позицию, уступая только раку молочной железы. Примечательно, что на рак шейки матки приходится 2 % новых случаев заболевания в мире и 86 % связанных с ним смертей [4–7]. По прогнозам, без своевременного вмешательства смертность от РШМ увеличится на 88 % к 2030 году, что подчеркивает острую необходимость принятия профилактических мер [8, 9].

В частности, в России зарегистрировано около 20 000 случаев, смертность от заболевания женщин в возрасте от 15 до 39 лет составляет 21,1 %, что подчеркивает серьезность ситуации [10–13]. Признавая возможность профилактики и лечения РШМ, 70-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения в 2017 году одобрила 88 научно обоснованных вмешательств, уделяя особое внимание экономически эффективным мерам. Они включали вакцинацию против вируса папилломы человека (ВПЧ) девочек в возрасте от 9 до 13 лет и скрининг женщин в возрасте от 30 до 49 лет [14–16]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) призвала к глобальным усилиям с 2015 по 2025 год по предотвращению, контролю и ликвидации РШМ и связанных с ним заболеваний. Вызывает тревогу тот факт, что прогнозы предполагают потенциальное увеличение случаев РШМ на 20–30 %, превысив 40 000 в год, если не будут приняты меры [17–19].

В ответ на эту глобальную проблему здравоохранения благодаря совместным усилиям ВОЗ, ЮНИСЕФ и Комиссии Организации Объединенных Наций по делам женщин была инициирована Глобальная комплексная программа борьбы с раком шейки матки (IPC) [20–23]. Эта программа направлена на улучшение профилактики, скрининга и лечения РШМ, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. ВОЗ призывает лидеров всего мира принять комплексные меры профилактики и контроля, включая увеличение выделения человеческих и финансовых ресурсов. Странам рекомендуется разработать индивидуальные программы профилактики и борьбы с РШМ, соответствующие международно признанным стратегиям. Есть надежда, что мировые лидеры подпишут соглашение на Генеральной Ассамблее ООН в сентябре 2024 года о «сокращении или ликвидации рака, вызываемого хроническими неинфекционными заболеваниями». Эти коллективные усилия имеют решающее значение для решения актуальной проблемы общественного здравоохранения, связанной с раком шейки матки, в глобальном масштабе [24–27].

В настоящее время одобренные во всем мире стратегии профилактики РШМ и борьбы с ним включают несколько ключевых компонентов. К ним относятся:

- а) санитарное просвещение и вакцинация против ВПЧ:
 - распространение медицинской информации среди населения,
 - оказание медицинских услуг, включая широкую вакцинацию населения от ВПЧ;
 - б) скрининг рака шейки матки:
 - реализация программ скрининга РШМ, ориентированных на женщин соответствующего возраста, направленных на раннее выявление и диагностику предраковых поражений,
 - содействие своевременному наблюдению и профилактическому лечению;
 - в) обезболивание и паллиативная помощь:
 - обеспечение комплексного лечения боли и паллиативной помощи нуждающимся пациентам.
- Этот целостный подход к профилактике и лечению РШМ имеет огромное значение для облегчения бремени заболевания, особенно в регионах с высокими показателями заболеваемости и смертности, таких как многие развивающиеся страны. Учитывая неравенство в экономическом развитии, ресурсах здравоохранения и инфраструктуре, эффективное и экономичное внедрение комплексной системы профилактики и лечения РШМ становится ключевым шагом в глобальных усилиях по профилактике РШМ и борьбе с ним. Решение этих проблем внесет значительный вклад в снижение воздействия РШМ на здоровье женщин.

Дальнейшее повышение уровня вакцинации против рака шейки матки

Использование вакцинации против ВПЧ является важной и эффективной мерой предотвращения возникновения РШМ, потенциально способной уменьшить заболеваемость по меньшей мере 80 % целевой группы населения [28–30]. Примечательно, что развитые страны, такие как США, Канада и Австралия, добились значительных успехов в снижении заболеваемости и смертности от РШМ благодаря подтвержденным доказательствам положительного воздействия вакцинации против ВПЧ. За последнее десятилетие плановая вакцинация против ВПЧ в этих развитых регионах с высоким уровнем дохода привела к значительному снижению как уровня инфицирования ВПЧ, что связано с коллективным иммунитетом, так и показателей выявления заболеваний, связанных с шейкой матки, среди вакцинированного и невакцинированного населения.

В таких странах, как Австралия (одна из первых, принявших вакцину против ВПЧ), коллективный эффект четырехвалентной вакцины против ВПЧ очевиден. Примечательно, что уровень заражения ВПЧ 6, 16, 18 и 11 снизился примерно на 11 % среди непривитого населения после 13 лет вакцинации, при этом более существенное снижение примерно на 35 % наблюдалось в уровне заражения ВПЧ 16, 18, 6, и 11 в той же популяции. Данные, охватывающие период с 2003 по 2009 год, указывают на потенциальное снижение заболеваемости тяжелыми поражениями шейки матки среди женщин в возрасте до 18 лет [31, 32]. Серия статей журнала

Lancet подчеркивает глобальное влияние вакцинации против ВПЧ, указывая, что вакцинация девочек в возрасте от 9 до 17 лет в 12 странах, преимущественно странах с низким и средним уровнем дохода, предотвратила примерно 69 420 новых случаев заболевания от рака шейки матки [33–35].

Предполагается пожизненный защитный эффект и уровень защиты 70 %, и в этом случае введение хотя бы одной дозы вакцины против ВПЧ девочкам и девушкам в возрасте от 10 до 29 лет потенциально могло бы предотвратить около 365 000 случаев рака шейки матки и 15 000 смертей [28]. Эта профилактическая мера приобретает большое значение, учитывая, что без вакцинации против ВПЧ в мире может произойти 190,1 миллиона новых случаев заболевания раком шейки матки [28]. Успех вакцинации против ВПЧ в борьбе с РШМ подчеркивает ее преобразующий потенциал в глобальном здравоохранении.

Всемирная организация здравоохранения выступает за включение вакцинации против ВПЧ в плановую иммунизацию в странах, соответствующих конкретным критериям, в рамках всеобъемлющих стратегий по профилактике и борьбе с РШМ и другими заболеваниями, связанными с ВПЧ. В то время как более 80 стран официально включили вакцину против ВПЧ в свои национальные календари иммунизации, глобальные показатели вакцинации против ВПЧ менее чем многообещающие: только около 3 % девочек школьного возраста в мире получили вакцину против ВПЧ [36–38]. По оценкам Института онкологии Каталонии, к концу 2014 года примерно 590 миллионов женщин во всем мире получили хотя бы одну дозу вакцины против ВПЧ, что составляет 10,14 и 15,19 % девочек в возрасте 8–12 и 13–20 лет соответственно [39, 40].

Для профилактического эффекта в масштабах всего населения ВОЗ подчеркивает необходимость достижения уровня охвата вакцинацией против ВПЧ, превышающего 50 %, что имеет решающее значение для снижения уровня инфицирования ВПЧ и связанных с ним заболеваний. Этот порог позволяет реализовать профилактические эффекты для населения, включая желанный коллективный иммунитет. Данные международных клинических исследований подтверждают устойчивую защитную эффективность бивалентной вакцины на протяжении более 9,4 года, тогда как четырехвалентная вакцина «Гардасил» демонстрирует стойкий эффект до 10 лет. Тем не менее отсутствуют долгосрочные устойчивые данные о защитной эффективности бивалентной вакцины, что подчеркивает постоянную потребность в исследованиях продления ее защитного действия [41, 42]. Стремление к более широкому охвату вакцинацией против ВПЧ и постоянный мониторинг эффективности вакцин необходимы для максимизации долгосрочных выгод в глобальной борьбе с РШМ и заболеваниями, связанными с ВПЧ.

Хотя профилактические вакцины против ВПЧ продемонстрировали эффективность в снижении стойкой инфекции ВПЧ и связанных с ней клинических заболеваний, сохраняется ряд проблем:

— низкий уровень вакцинации. Глобальный уровень вакцинации против ВПЧ остается низким, особенно в странах с низким уровнем дохода, где уровень вакцинации вакциной против ВПЧ среди девочек в возрасте 10–14 лет составляет всего 32,0, 15,2, 1,0 и 0,2 % в странах с высоким, средним, низким и очень низким уровнем доходов соответственно [43];

— снижение уровня вакцинации женщин соответствующего возраста. Увеличение количества доз вакцинации против ВПЧ привело к снижению уровня итоговой вакцинации женщин соответствующего возраста. Например, в 2007 г. уровень вакцинации 1, 2 и 3 дозами вакцины против ВПЧ среди женщин 20–30 лет в Австралии составил 83,2, 79,8 и 73,0 % соответственно [44];

— неполный охват типов рака шейки матки. Хотя существующие вакцины против ВПЧ демонстрируют хорошую эффективность и безопасность, они не охватывают все типы РШМ. В результате женщинам, как вакцинированным, так и непривитым, по-прежнему необходимо проходить скрининг РШМ.

Решение этих проблем имеет главенствующее значение для максимального повышения эффективности вакцинации против ВПЧ в профилактике РШМ и связанных с ним заболеваний в глобальном масштабе. Усилия должны быть сосредоточены на повышении уровня вакцинации, особенно в регионах с низкими доходами, и разработке комплексных стратегий для обеспечения эффективного охвата целевой группы населения. Кроме того, текущие исследования и разработки необходимы для улучшения охвата вакцинацией против более широкого спектра типов РШМ.

Дальнейшее совершенствование стратегий скрининга рака шейки матки

Скрининг выделяется как высокоэффективный подход к снижению заболеваемости и смертности от РШМ. Этот метод позволяет оперативно выявлять и предотвращать инвазивный РШМ и предраковые поражения. Однако для достижения комплексного и высококачественного скрининга, диагностики и лечения часто требуется более 10–20 лет для достижения широкого охвата. В некоторых развитых странах и регионах технологии и методы скрининга РШМ достигли высокого уровня, что сопровождается хорошо налаженными программами скрининга, а также способствует оптимистическим перспективам профилактики РШМ и борьбы с ним. Например, в Соединенных Штатах важная веха была достигнута в 1950-х годах, когда были приняты методы цитологического скрининга, что привело к созданию комплексной системы. Впоследствии, в 2014 году, Соединенные Штаты еще больше усовершенствовали свою стратегию скрининга РШМ, включив типирование ДНК ВПЧ в качестве основного метода. Эта прогрессивная эволюция методов скрининга отражает стремление снизить заболеваемость и смертность от РШМ и обеспечить устойчивое и эффективное внедрение инициатив по скринингу этой патологии [45].

В случае развивающихся стран, характеризующихся значительной численностью населения и ограниченными ресурсами здравоохранения, ключевой аспект скрининга РШМ заключается в разработке протокола скрининга и выборе соответствующих методов. Текущие исследования подтвердили, что обнаружение ДНК ВПЧ высокого риска и жидкостная цитология представляют собой наиболее эффективные методы скрининга РШМ. В менее развитых регионах окрашивание уксусной кислотой/йодом служит альтернативой первичному скринингу РШМ. Внедрение метода выявления ДНК ВПЧ для первичного скрининга благодаря его высокой чувствительности и воспроизводимости получило признание Всемирной организации здравоохранения и Международного агентства по исследованию рака. Это одобрение обеспечивает прочную основу, подтверждающую точность и осуществимость обнаружения ДНК ВПЧ в качестве основного метода скрининга РШМ в таких странах, как Россия, Китай и другие развивающиеся страны. Учитывая значительную рабочую нагрузку, связанную с жидкостными цитологическими исследованиями, и требуемые технические знания, многие развивающиеся страны предпочитают использовать быстрые, простые и экономически эффективные методы обнаружения ДНК ВПЧ.

Однако эффективность профилактики и лечения РШМ в России остается неизменной, с такими заметными проблемами, как высокий уровень пропущенных диагнозов, низкая прогностическая ценность отрицательных результатов и значительная рабочая нагрузка по цитологическим исследованиям. Учитывая огромную территориальную удаленность федеральных и региональных учреждений России, а также возможности оказания услуг и цитологической диагностики учреждений первичной медико-санитарной помощи, существует острая необходимость изучения новых стратегий или методов скрининга, которые решают эти проблемы и расширяют цикл скрининга в сельской местности. К примеру, китайские ученые и эксперты провели общенациональные многоцентровые исследования. Однако существует нехватка соответствующих результатов когортных исследований, позволяющих подтвердить плюсы и минусы каждой программы скрининга. Клинические исследования, посвященные ВПЧ, подтвердили превосходство скрининга на ВПЧ над цитологическим исследованием, продемонстрировав высокую прогностическую ценность отрицательного результата в снижении заболеваемости инвазивным РШМ. Тем не менее сохраняются проблемы с сортировкой и ведением ВПЧ-положительных групп населения, определением оптимальных интервалов скрининга и проведением скрининга женщин, вакцинированных против ВПЧ [46]. В развивающихся странах, включая те, в которых рассматривается возможность скрининга на ВПЧ, необходимы разъяснения относительно возрастного диапазона для начала и завершения скрининга РШМ. Это имеет решающее значение из-за рисков и затрат, связанных с гипердиагностикой и избыточным лечением, в сочетании с естественным снижением

показателей скрининга без вмешательства, особенно у молодых женщин. Следовательно, Всемирная организация здравоохранения рекомендует начинать скрининг для женщин в возрасте 30 лет, используя комбинацию тестирования на ВПЧ и цитологии, с 5-летним интервалом между ВПЧ-отрицательными и цитологически нормальными скринингами.

Новое исследование комплексной профилактики и лечения рака шейки матки

Согласно имеющимся данным о профилактике и лечении РШМ только скрининг или вакцинация против ВПЧ могут значительно снизить бремя заболевания РШМ, но для достижения результатов потребуется много времени. Чтобы лучше предотвращать и контролировать заболеваемость и смертность от РШМ, рекомендуется комплексная программа профилактики и борьбы с РШМ, т.е. одновременное использование скрининга и вакцины против ВПЧ. Например, некоторые международные эксперты предложили использовать совместный стратегический проект вакцинации против ВПЧ и скрининга на ВПЧ: вакцинация против ВПЧ для женщин в возрасте 9–30 лет, чтобы защитить 90 % ВПЧ-отрицательных женщин, вакцинация против ВПЧ для женщин в возрасте 30–45 лет сочетается со скринингом на ВПЧ, и только 5–10 % женщин с положительным результатом на ВПЧ проходят последующие обследования. Благодаря современным технологиям менее 5 % ВПЧ-положительных женщин не смогут пройти эффективный скрининг ДНК/мРНК ВПЧ. В результате скрининга выявляются ВПЧ-положительные женщины, которые будут подвергнуты сортировке и наблюдению до полного выздоровления от ВПЧ или постоянного лечения и последующего наблюдения, если будет установлено, что у них имеется умеренная или выше цервикальная интраэпителиальная неоплазия [47].

Сочетание вакцинации против ВПЧ и скрининга на ВПЧ для ВПЧ-отрицательных взрослых женщин с обширной вакцинацией будет иметь очень низкий риск развития рака шейки матки в последующем; Скрининг на ВПЧ, основанный на ВПЧ-инфекции, вряд ли позволит обнаружить поражения при очень низких оценках риска, но он необходим. Самым большим преимуществом комбинированной стратегии вакцинации против ВПЧ и скрининга на ВПЧ по сравнению со скринингом является то, что она позволяет избежать гипердиагностики, лечения и растраты медицинских ресурсов. Исследования доказали, что совместная стратегия вакцинации против ВПЧ и скрининга на ВПЧ может снизить риск РШМ и заболеваний, связанных с ВПЧ, ослабить пик заболеваемости РШМ в возрасте 48–55 лет, а также может сэкономить много финансовых и материальных ресурсов и уменьшить летальность. По сравнению с отсутствием скрининга, сочетание вакцинации против ВПЧ и скрининга РШМ только для девочек может сэкономить 35–60 миллионов евро. Скрининг РШМ может не только снизить распространенность предраковых поражений и ВПЧ

высокого риска, но также снизить прогностическую ценность положительного результата ВПЧ высокого риска с чувствительностью и специфичностью до 150 % [48]. Например, охват вакцинацией более 90 % женщин в Шотландии значительно снизил уровень выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии у молодых женщин даже на очень низком уровне качества, а положительная прогностическая ценность цервикальной интраэпителиальной неоплазии при скрининге и кольпоскопии снизилась с 77 до 66 % и от 74 до 67 % среди вакцинированного населения соответственно [49]. Стоит отметить, что применение вакцины против ВПЧ также оказывает определенное влияние на стратегии скрининга на основе цитологии. Сообщалось, что частота выявления цитологических заболеваний высокой степени и неоплазии шейки матки высокой степени злокачественности значительно снижается у женщин, вакцинированных против ВПЧ [50]. Кроме того, снижение результатов цитологического аномального диагноза может снизить частоту направлений на кольпоскопию, что в определенной степени нарушит баланс между преимуществами и рисками стратегий цитологического скрининга и сделает стратегию скрининга более склонной к использованию тестирования ДНК ВПЧ. Поэтому комплексная профилактика и борьба с РШМ должны осуществляться комплексно, исходя из экономической ситуации, наилучшего плана скрининга и экономической эффективности страны или региона.

Учитывая экономические условия, несбалансированное развитие медицинских ресурсов и ресурсов здравоохранения и относительную нехватку медицинского персонала, в отличие от комплексной профилактики и борьбы с РШМ в развитых странах или регионах, задачи комплексной профилактики и борьбы с РШМ в России, следующие:

- улучшить ведение и последующее наблюдение больных РШМ;
- сформулировать национальную политику для обеспечения реализации комплексных мер по профилактике и борьбе с РШМ: с точки зрения национальной политики необходимо определить начальный возраст и интервал проведения скрининга, выявить группы высокого риска, увеличить участие в программах скрининга (понять барьеры и способствующие факторы, влияющие на участие) и другие показатели, создать структуру мониторинга и оценки и максимально увеличить охват скрининга. В то же время рекомендуется, чтобы девочки и женщины соответствующего возраста получали вакцину против ВПЧ, постепенно осуществляли запланированную иммунизацию вакциной против ВПЧ в будущем и постепенно расширяли охват вакцинацией;
- увеличить финансирование научных исследований, направленных на поиск новых биомаркеров рака шейки матки; с научной точки зрения, российскому населению (сельскому и городскому) следует предоставить соответствующие программы скрининга, стратегии и рассказать о будущих рисках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В области скрининга рака шейки матки достигнут значительный прогресс, но остается еще много проблем, таких как методы скрининга (одиночные или комбинированные), оптимальный режим скрининга и возраст начала скрининга, частота и интервал между скринингами, а также сортировка и ведение ВПЧ-положительных женщин. Что касается вакцинации против ВПЧ, был достигнут хороший профилактический эффект, но с точки зрения экономической эффективности учитываются соответствующая доза вакцинации, эффект иммунизации и приемлемость для населения. Таким образом, при разработке комплексного плана профилактики и лечения РШМ возникают множество проблем. Среди них — рассмотрение финансовой доступности, возможностей оказания услуг и особенностей системы здравоохранения каждого региона. Кроме того, необходимо учитывать экономическую эффективность мероприятий. Это включает в себя вакцинацию, скрининг предраковых поражений и другие меры, направленные на разработку комплексного плана профилактики и лечения РШМ. Целью такого плана является превращение РШМ в первую злокачественную опухоль, которую человечество сможет победить. Это возможно благодаря широкому использованию комплексных мер, таких как вакцинация, скрининг, ранняя диагностика и раннее лечение в ближайшем будущем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- 2 Sankaranarayanan R., Anorlu R., Sangwa-Lugoma G., Denny L.A. Infrastructure requirements for human papillomavirus vaccination and cervical cancer screening in sub-Saharan Africa. *Vaccine*. 2013;31(Suppl. 5):F47-52. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.06.066
- 3 Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., de Sanjosé S., Saraiya M., Ferlay J., et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e191-203. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6
- 4 Bruni L., Albero G., Rowley J., Alemany L., Arbyn M., Giuliano A.R., et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2023;11(9):e1345-62. DOI: 10.1016/S2214-109X(23)00305-4
- 5 Ismail S., Deeks S., National Advisory Committee on Immunization. Summary of the National Advisory Committee on Immunization's Update on the recommended human papillomavirus (HPV) vaccine immunization schedule. *Can Commun Dis Rep*. 2015;41(suppl. 3):11-3. DOI: 10.14745/ccdr.v41is3a03
- 6 Donovan B., Franklin N., Guy R., Grulich A.E., Regan D.G., Ali H., et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(1):39-44. DOI: 10.1016/S1473-3099(10)70225-5
- 7 Schiffman M., Solomon D. Clinical practice. Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotesting. *N Engl J Med*. 2013;369(24):2324-31. DOI: 10.1056/NEJMc1210379
- 8 Crosbie E.J., Einstein M.H., Franceschi S., Kitchener H.C. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2013;382(9895):889-99. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60022-7
- 9 Franco E.L., de Sanjosé S., Broker T.R., Stanley M.A., Chevarie-Davis M., Isidean S.D., et al. Human papillomavirus and cancer prevention: gaps in knowledge and prospects for research, policy, and

- advocacy. *Vaccine*. 2012;30(Suppl. 5(05)):F175–82. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.06.092
- 10 Кравец А., Кузнецов В.В., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Хохлова С.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака шейки матки. М., 2014.
 - 11 Хохлова С.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Новикова Е.Г. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака матки. Злокачественные опухоли. 2019;9(3S2):203–17. DOI: 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-203-217
 - 12 Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Зароченцева Н.В., Белая Ю.М., Тамазян Г.В., Гридчик А.Л. и др. Результаты вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки в Московской области. Российский вестник акушера-гинеколога. 2015;15(3):9–14. DOI: 10.17116/ro-sakush20151539-14
 - 13 Дьяков И.А. Фармакоэкономическая эффективность квадριвалентной вакцины для профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Медицинский Совет. 2016;19:103–8. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-19-103-108
 - 14 Meites E., Szilagyi P.G., Chesson H.W., Unger E.R., Romero J.R., Markowitz L.E. Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(32):e698–702. DOI: 10.15585/mmwr.mm6832a3
 - 15 Brinkman J.A., Caffrey A.S., Muderspach L.I., Roman L.D., Kast W.M. The impact of anti HPV vaccination on cervical cancer incidence and HPV induced cervical lesions: consequences for clinical management. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2005;26(2):129–42. PMID: 15857016
 - 16 Odukoya O., Fox R.S., Hayman L.L., Penedo F.J. The International Society for Behavioral Medicine (ISBM) and the Society of Behavioral Medicine (SBM) advocate for the inclusion of behavioral scientists in the implementation of the Global Action Plan for the prevention of non-communicable diseases (NCDs) in low- and middle-income countries. *Transl Behav Med*. 2021;11(6):1286–8. DOI: 10.1093/tbm/ibaa128
 - 17 Garg P., Mohanty A., Ramisetty S., Kulkarni P., Horne D., Pisick E., et al. Artificial intelligence and allied subsets in early detection and preclusion of gynecological cancers. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2023;1878(6):189026. DOI: 10.1016/j.bbcan.2023.189026
 - 18 Jit M., Brisson M. Potential lives saved in 73 countries by adopting multi-cohort vaccination of 9–14-year-old girls against human papillomavirus. *Int J Cancer*. 2018;143(2):317–23. DOI: 10.1002/ijc.31321
 - 19 Marchetti R.L., Gallucci-Neto J., Kurcagant D., Proença I.C.G.F., Valiengo L.D.C.L., Fiore L.A. Immunization stress-related responses presenting as psychogenic non-epileptic seizures following HPV vaccination in Rio Branco, Brazil. *Vaccine*. 2020;38(43):6714–20. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.08.044
 - 20 Plummer M., de Martel C., Vignat J., Ferlay J., Bray F., Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016;4(9):e609–16. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7
 - 21 Ogilvie G., Nakisige C., Huh W.K., Mehrotra R., Franco E.L., Jeronimo J. Optimizing secondary prevention of cervical cancer: recent advances and future challenges. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;138(Suppl. 1):15–9. DOI: 10.1002/ijgo.12187
 - 22 Bergman H., Buckley B.S., Villanueva G., Petkovic J., Garrity C., Lutje V. Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 11. Art. No.: CD013479. DOI: 10.1002/14651858.CD013479
 - 23 Mahumud R.A., Gow J., Alam K., Keramat S.A., Hossain M.G., Sultana M. Cost-effectiveness of the introduction of two-dose bi-valent (Cervarix) and quadrivalent (Gardasil) HPV vaccination for adolescent girls in Bangladesh. *Vaccine*. 2020;38(2):165–72. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.10.037
 - 24 Tsu V.D., LaMontagne D.S., Atuhebwe P., Bloem P.N., Ndiaye C. National implementation of HPV vaccination programs in low-resource countries: Lessons, challenges, and future prospects. *Prev Med*. 2021;144:106335. DOI: 10.1016/j.ypmed.2020.106335
 - 25 Simms K.T., Steinberg J., Caruana M., Smith M.A., Lew J.B., Soerjomataram I., et al. Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: a modelling study. *Lancet Oncol*. 2019;20(3):394–407. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30836-2
 - 26 Brisson M., Kim J.J., Canfell K., Drolet M., Gingras G., Burger E.A. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *Lancet*. 2020;395(10224):575–90. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30068-4
 - 27 Poland G.A., Jacobson R.M. The clinician's guide to the anti-vaccinationists' galaxy. *Hum Immunol*. 2012;73(8):859–66. DOI: 10.1016/j.humimm.2012.03.014
 - 28 Brawley O.W., Cowal S.G. Civil society's role in efforts to control women's cancers. *Lancet*. 2017;389(10071):775–6. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31799-8
 - 29 Small W. Jr, Bacon M.A., Bajaj A., Chuang L.T., Fisher B.J., Harknider M.M., et al. Cervical cancer: A global health crisis. *Cancer*. 2017;123(13):2404–12. DOI: 10.1002/cnrc.30667
 - 30 de Sanjose S., Brotons M., LaMontagne D.S., Bruni L. Human papillomavirus vaccine disease impact beyond expectations. *Curr Opin Virol*. 2019;39:16–22. DOI: 10.1016/j.coviro.2019.06.006
 - 31 Ginsburg O. Global disparities in HPV vaccination. *Lancet Glob Health*. 2016;4(7):e428–9. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30107-3
 - 32 Forman D., de Martel C., Lacey C.J., Soerjomataram I., Lortet-Tieulent J., Bruni L., et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012;30(Suppl. 5):F12–23. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.07.055
 - 33 Garland S.M., Kjaer S.K., Muñoz N., Block S.L., Brown D.R., DiNubile M.J., et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis*. 2016;63(4):519–27. DOI: 10.1093/cid/ciw354
 - 34 Egawa N., Egawa K., Griffin H., Doorbar J. Human papillomaviruses; epithelial tropisms, and the development of neoplasia. *Viruses*. 2015;7(7):3863–90. DOI: 10.3390/v7072802
 - 35 Mesher D., Soldan K., Howell-Jones R., Panwar K., Manyenga P., Jit M., et al. Reduction in HPV 16/18 prevalence in sexually active young women following the introduction of HPV immunisation in England. *Vaccine*. 2013;32(1):26–32. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.10.085
 - 36 Abbas K.M., van Zandvoort K., Brisson M., Jit M. Effects of updated demography, disability weights, and cervical cancer burden on estimates of human papillomavirus vaccination impact at the global, regional, and national levels: a PRIME modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(4):e536–44. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30022-X
 - 37 Olusola P., Banerjee H., Phillely J., Dasgupta S. Human papilloma virus-associated cervical cancer and health disparities. *Cells*. 2019;8(6):622. DOI: 10.3390/cells8060622
 - 38 Yoshikawa H., Ebihara K., Tanaka Y., Noda K. Efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) vaccine (GARDASIL) in Japanese women aged 18–26 years. *Cancer Sci*. 2013;104(4):465–72. DOI: 10.1111/cas.12106
 - 39 Apter D., Wheeler C.M., Paavonen J., Castellsagué X., Garland S.M., Skinner S.R., et al. Efficacy of human papillomavirus 16 and 18 (HPV-16/18) AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer in young women: final event-driven analysis of the randomized, double-blind PATRICIA trial. *Clin Vaccine Immunol*. 2015;22(4):361–73. DOI: 10.1128/CI.00591-14
 - 40 Barbaro B., Brotherton J.M. Measuring HPV vaccination coverage in Australia: comparing two alternative population-based denominators. *Aust N Z J Public Health*. 2015;39(4):326–30. DOI: 10.1111/1753-6405.12372
 - 41 Arbyn M., Simon M., Peeters E., Xu L., Meijer C.J.L.M., Berkhof J., et al. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(8):1083–1095. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.04.031
 - 42 Singh D., Vignat J., Lorenzoni V., Eslahi M., Ginsburg O., Lauby-Secretan B., et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health*. 2023;11(2):e197–206. DOI: 10.1016/S2214-109X(22)00501-0
 - 43 Brotherton J.M.L., Bloem P.N. Population-based HPV vaccination programmes are safe and effective: 2017 update and the impetus for achieving better global coverage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;47:42–58. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.010
 - 44 Zou Z., Fairley C.K., Ong J.J., Hocking J., Canfell K., Ma X., et al. Domestic HPV vaccine price and economic returns for cervical cancer prevention in China: a cost-effectiveness analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(10):e1335–44. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30277-1
 - 45 Petrosky E., Bocchini J.A. Jr, Hariri S., Chesson H., Curtis C.R., Saraiya M., et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(11):300–4. PMID: 25811679

- 46 LaMontagne D.S., Barge S., Le N.T., Mugisha E., Penny M.E., Gandhi S., et al. Human papillomavirus vaccine delivery strategies that achieved high coverage in low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ.* 2011;89(11):821–30B. DOI: 10.2471/BLT.11.089862
 - 47 Canfell K., Caruana M., Gebiski V., Darlington-Brown J., Heley S., Brotherton J., et al. Cervical screening with primary HPV testing or cytology in a population of women in which those aged 33 years or younger had previously been offered HPV vaccination: Results of the Compass pilot randomised trial. *PLoS Med.* 2017;14(9):e1002388. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002388
 - 48 Cruickshank M.E., Pan J., Cotton S.C., Kavanagh K., Robertson C., Cuschieri K., et al. Reduction in colposcopy workload and associated clinical activity following human papillomavirus (HPV) catch-up vaccination programme in Scotland: an ecological study. *BJOG.* 2017;124(9):1386–93. DOI: 10.1111/1471-0528.14562
 - 49 Rogovskaya S.I., Shabalova I.P., Mikhcheva I.V., Minkina G.N., Podzolkova N.M., Shipulina O.Y., et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Russian Federation, the Western countries of the former Soviet Union, Caucasus region and Central Asia. *Vaccine.* 2013;31(Suppl. 7):H46–58. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.06.043
 - 50 Whitworth H.S., Gallagher K.E., Howard N., Mounier-Jack S., Mwanji G., Kreimer A.R. Efficacy and immunogenicity of a single dose of human papillomavirus vaccine compared to no vaccination or standard three and two-dose vaccination regimens: a systematic review of evidence from clinical trials. *Vaccine.* 2020;38(6):1302–14. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.12.017
- ## REFERENCES
- 1 Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424. DOI: 10.3322/caac.21492
 - 2 Sankaranarayanan R., Anorlu R., Sangwa-Lugoma G., Denny L.A. Infrastructure requirements for human papillomavirus vaccination and cervical cancer screening in sub-Saharan Africa. *Vaccine.* 2013;31(Suppl. 5):F47–52. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.06.066
 - 3 Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., de Sanjosé S., Saraiya M., Ferlay J., et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health.* 2020;8(2):e191–203. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6
 - 4 Bruni L., Albero G., Rowley J., Alemany L., Arbyn M., Giuliano A.R., et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2023;11(9):e1345–62. DOI: 10.1016/S2214-109X(23)00305-4
 - 5 Ismail S., Deeks S., National Advisory Committee on Immunization. Summary of the National Advisory Committee on Immunization's Update on the recommended human papillomavirus (HPV) vaccine immunization schedule. *Can Commun Dis Rep.* 2015;41(suppl. 3):11–3. DOI: 10.14745/ccdr.v41is3a03
 - 6 Donovan B., Franklin N., Guy R., Grulich A.E., Regan D.G., Ali H., et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(1):39–44. DOI: 10.1016/S1473-3099(10)70225-5
 - 7 Schiffman M., Solomon D. Clinical practice. Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotesting. *N Engl J Med.* 2013;369(24):2324–31. DOI: 10.1056/NEJMc1210379
 - 8 Crosbie E.J., Einstein M.H., Franceschi S., Kitchener H.C. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet.* 2013;382(9895):889–99. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60022-7
 - 9 Franco E.L., de Sanjosé S., Broker T.R., Stanley M.A., Chevarie-Davis M., Isidean S.D., et al. Human papillomavirus and cancer prevention: gaps in knowledge and prospects for research, policy, and advocacy. *Vaccine.* 2012;30(Suppl. 5(05)):F175–82. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.06.092
 - 10 Kravets A., Kuznetsov V.V., Morkhov K.Yu., Nechushkina V.M., Khokhlova S.V. Clinical guidelines for diagnosis and management of cervical cancer. Moscow; 2014 (In Russ.).
 - 11 Khokhlova S.V., Kolomiets L.A., Kravets O.A., Morkhov K.Yu., Nechushkina V.M., Novikova E.G., et al. Practice guidelines for medical management of cervical cancer. Malignant tumours. 2019;9(3S2):203–17 (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-203-217
 - 12 Krasnopol'skiy V.I., Logutova L.S., Zarochentseva N.V., Belaia Iu.M., Tamazian G.V., Gridchik A.L., et al. Results of vaccination against HPV-related diseases and cervical cancer in the Moscow Region. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2015;15(3):9–14 (In Russ.). DOI: 10.17116/rosakush20151539-14
 - 13 Dyakov I.A. Pharmacoeconomic efficiency of quadrivalent vaccine to prevent HPV-associated diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;19(1):103–8 (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2016-19-103-108
 - 14 Meites E., Szilagyi P.G., Chesson H.W., Unger E.R., Romero J.R., Markowitz L.E. Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(32):698–702. DOI: 10.15585/mmwr.mm6832a3
 - 15 Brinkman J.A., Caffrey A.S., Munderspach L.I., Roman L.D., Kast W.M. The impact of anti HPV vaccination on cervical cancer incidence and HPV induced cervical lesions: consequences for clinical management. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2005;26(2):129–42. PMID: 15857016
 - 16 Odukoya O., Fox R.S., Hayman L.L., Penedo F.J. The International Society for Behavioral Medicine (ISBM) and the Society of Behavioral Medicine (SBM) advocate for the inclusion of behavioral scientists in the implementation of the Global Action Plan for the prevention of non-communicable diseases (NCDs) in low- and middle-income countries. *Transl Behav Med.* 2021;11(6):1286–8. DOI: 10.1093/tbm/ibaa128
 - 17 Garg P., Mohanty A., Ramisetty S., Kulkarni P., Horne D., Pisick E., et al. Artificial intelligence and allied subsets in early detection and preclusion of gynecological cancers. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2023;1878(6):189026. DOI: 10.1016/j.bbcan.2023.189026
 - 18 Jit M., Brisson M. Potential lives saved in 73 countries by adopting multi-cohort vaccination of 9–14-year-old girls against human papillomavirus. *Int J Cancer.* 2018;143(2):317–23. DOI: 10.1002/ijc.31321
 - 19 Marchetti R.L., Gallucci-Neto J., Kurcgant D., Proença I.C.G.F., Valiengo L.D.C.L., Fiore L.A. Immunization stress-related responses presenting as psychogenic non-epileptic seizures following HPV vaccination in Rio Branco, Brazil. *Vaccine.* 2020;38(43):6714–20. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.08.044
 - 20 Plummer M., de Martel C., Vignat J., Ferlay J., Bray F., Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health.* 2016;4(9):e609–16. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7
 - 21 Ogilvie G., Nakisige C., Huh W.K., Mehrotra R., Franco E.L., Jeronimo J. Optimizing secondary prevention of cervical cancer: recent advances and future challenges. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;138(Suppl. 1):15–9. DOI: 10.1002/ijgo.12187
 - 22 Bergman H., Buckley B.S., Villanueva G., Petkovic J., Garritty C., Lutje V. Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 11. Art. No.: CD013479. DOI: 10.1002/14651858.CD013479
 - 23 Mahumud R.A., Gow J., Alam K., Keramat S.A., Hossain M.G., Sultana M. Cost-effectiveness of the introduction of two-dose bi-valent (Cervarix) and quadrivalent (Gardasil) HPV vaccination for adolescent girls in Bangladesh. *Vaccine.* 2020;38(2):165–72. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.10.037
 - 24 Tsu V.D., LaMontagne D.S., Atuhebe P., Bloem P.N., Ndiaye C. National implementation of HPV vaccination programs in low-resource countries: Lessons, challenges, and future prospects. *Prev Med.* 2021;144:106335. DOI: 10.1016/j.ypmed.2020.106335
 - 25 Simms K.T., Steinberg J., Caruana M., Smith M.A., Lew J.B., Soerjomataram I., et al. Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: a modelling study. *Lancet Oncol.* 2019;20(3):394–407. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30836-2
 - 26 Brisson M., Kim J.J., Canfell K., Drolet M., Gingras G., Burger E.A. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *Lancet.* 2020;395(10224):575–90. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30068-4
 - 27 Poland G.A., Jacobson R.M. The clinician's guide to the anti-vaccinationists' galaxy. *Hum Immunol.* 2012;73(8):859–66. DOI: 10.1016/j.humimm.2012.03.014
 - 28 Brawley O.W., Cowal S.G. Civil society's role in efforts to control women's cancers. *Lancet.* 2017;389(10071):775–6. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31799-8
 - 29 Small W. Jr, Bacon M.A., Bajaj A., Chuang L.T., Fisher B.J., Harknider M.M., et al. Cervical cancer: A global health crisis. *Cancer.* 2017;123(13):2404–12. DOI: 10.1002/cnrc.30667

- 30 de Sanjose S., Brotons M., LaMontagne D.S., Bruni L. Human papillomavirus vaccine disease impact beyond expectations. *Curr Opin Virol*. 2019;39:16–22. DOI: 10.1016/j.coviro.2019.06.006
- 31 Ginsburg O. Global disparities in HPV vaccination. *Lancet Glob Health*. 2016;4(7):e428–9. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30107-3
- 32 Forman D., de Martel C., Lacey C.J., Soerjomataram I., Lortet-Tieulent J., Bruni L., et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012;30(Suppl. 5):F12–23. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.07.055
- 33 Garland S.M., Kjaer S.K., Muñoz N., Block S.L., Brown D.R., DiNubile M.J., et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis*. 2016;63(4):519–27. DOI: 10.1093/cid/ciw354
- 34 Egawa N., Egawa K., Griffin H., Doorbar J. Human papillomaviruses; epithelial tropisms, and the development of neoplasia. *Viruses*. 2015;7(7):3863–90. DOI: 10.3390/v7072802
- 35 Mesher D., Soldan K., Howell-Jones R., Panwar K., Manyanga P., Jit M., et al. Reduction in HPV 16/18 prevalence in sexually active young women following the introduction of HPV immunisation in England. *Vaccine*. 2013;32(1):26–32. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.10.085
- 36 Abbas K.M., van Zandvoort K., Brisson M., Jit M. Effects of updated demography, disability weights, and cervical cancer burden on estimates of human papillomavirus vaccination impact at the global, regional, and national levels: a PRIME modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(4):e536–44. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30022-X
- 37 Olusola P., Banerjee H., Philley J., Dasgupta S. Human papilloma virus-associated cervical cancer and health disparities. *Cells*. 2019;8(6):622. DOI: 10.3390/cells8060622
- 38 Yoshikawa H., Ebihara K., Tanaka Y., Noda K. Efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) vaccine (GARDASIL) in Japanese women aged 18–26 years. *Cancer Sci*. 2013;104(4):465–72. DOI: 10.1111/cas.12106
- 39 Apter D., Wheeler C.M., Paavonen J., Castellsagué X., Garland S.M., Skinner S.R., et al. Efficacy of human papillomavirus 16 and 18 (HPV-16/18) AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer in young women: final event-driven analysis of the randomized, double-blind PATRICIA trial. *Clin Vaccine Immunol*. 2015;22(4):361–73. DOI: 10.1128/CVI.00591-14
- 40 Barbaro B., Brotherton J.M. Measuring HPV vaccination coverage in Australia: comparing two alternative population-based denominators. *Aust N Z J Public Health*. 2015;39(4):326–30. DOI: 10.1111/1753-6405.12372
- 41 Arbyn M., Simon M., Peeters E., Xu L., Meijer C.J.L.M., Berkhof J., et al. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(8):1083–1095. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.04.031
- 42 Singh D., Vignat J., Lorenzoni V., Eslahi M., Ginsburg O., Lauby-Secretan B., et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health*. 2023;11(2):e197–206. DOI: 10.1016/S2214-109X(22)00501-0
- 43 Brotherton J.M.L., Bloem P.N. Population-based HPV vaccination programmes are safe and effective: 2017 update and the impetus for achieving better global coverage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;47:42–58. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.010
- 44 Zou Z., Fairley C.K., Ong J.J., Hocking J., Canfell K., Ma X., et al. Domestic HPV vaccine price and economic returns for cervical cancer prevention in China: a cost-effectiveness analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(10):e1335–44. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30277-1
- 45 Petrosky E., Bocchini J.A. Jr, Hariri S., Chesson H., Curtis C.R., Saraiya M., et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(11):300–4. PMID: 25811679
- 46 LaMontagne D.S., Barge S., Le N.T., Mugisha E., Penny M.E., Gandhi S., et al. Human papillomavirus vaccine delivery strategies that achieved high coverage in low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ*. 2011;89(11):821–30B. DOI: 10.2471/BLT.11.089862
- 47 Canfell K., Caruana M., Gebisi V., Darlington-Brown J., Heley S., Brotherton J., et al. Cervical screening with primary HPV testing or cytology in a population of women in which those aged 33 years or younger had previously been offered HPV vaccination: Results of the Compass pilot randomised trial. *PLoS Med*. 2017;14(9):e1002388. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002388
- 48 Cruickshank M.E., Pan J., Cotton S.C., Kavanagh K., Robertson C., Cuschieri K., et al. Reduction in colposcopy workload and associated clinical activity following human papillomavirus (HPV) catch-up vaccination programme in Scotland: an ecological study. *BJOG*. 2017;124(9):1386–93. DOI: 10.1111/1471-0528.14562
- 49 Rogovskaya S.I., Shabalova I.P., Mikheeva I.V., Minkina G.N., Podzolkova N.M., Shipulina O.Y., et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Russian Federation, the Western countries of the former Soviet Union, Caucasus region and Central Asia. *Vaccine*. 2013;31(Suppl. 7):H46–58. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.06.043
- 50 Whitworth H.S., Gallagher K.E., Howard N., Mounier-Jack S., Mwanji G., Kreimer A.R. Efficacy and immunogenicity of a single dose of human papillomavirus vaccine compared to no vaccination or standard three and two-dose vaccination regimens: a systematic review of evidence from clinical trials. *Vaccine*. 2020;38(6):1302–14. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.12.017