

УДК 616-006.04

РАК ШЕЙКИ МАТКИ В МИРЕ (ТЕНДЕНЦИИ, ФАКТОРЫ РИСКА)

^{1,3}Ормонова Ж.А., ²Макиева К.Б., ²Макимбетов Э.К.,

²Токтаналиева А.Н., ³Ажимаматова Ж.Т.

¹Медицинская клиника Жамал, Ош, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru;

²Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек;

³Ошский Государственный университет, Ош

Рак шейки матки является ведущей причиной онкологических заболеваний среди женщин. Примерно 350 000 женщин ежегодно умирают от рака шейки матки. Примерно 85% этих случаев смертности приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. Различия в заболеваемости и смертности между жителями стран с низким и средним уровнем дохода и жителями промышленно развитых стран могут быть объяснены различиями в доступе к вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ), скринингу и лечению рака шейки матки. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) возглавляет различные международные усилия по снижению смертности женщин от рака шейки матки. В этом литературном обзоре авторы обсуждают тенденции и уровни заболеваемости и смертности при раке шейки матки, роль ВПЧ в этиологии, способы выявления онкогенных типов вируса, первичный скрининг на ВПЧ и лечение предраковых поражений. Выявление различий в эпидемиологических моделях рака шейки матки и отслеживание изменяющихся тенденций могут предоставить ценную информацию для оценки прогресса и проблем в борьбе с заболеванием. В дальнейшем это обеспечит эффективные меры профилактики и контроля, которые будут способствовать в недалеком будущем ликвидации рака шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, эпидемиология, заболеваемость, смертность, скрининг, вирус папилломы человека, страны, онкогенные вирусы шейки матки, вариабельность

CERVICAL CANCER IN THE WORLD (TRENDS, RISK FACTORS)

^{1,3}Ormonova Zh.A., ²Makieva K.B., ²Makimbetov E.K.,

²Toktanalieva A.N., ³Azhimamatova G.T.

Zhamal Medical Clinic, Osh, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru;

Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek;

Osh State University, Osh

Cervical cancer is the leading cause of cancer among women. Approximately 350,000 women die from cervical cancer every year. Approximately 85% of these deaths occur in low- and middle-income countries. Differences in morbidity and mortality between low- and middle-income countries and industrialized countries can be explained by differences in access to vaccination against human papillomavirus (HPV), screening and treatment of cervical cancer. The World Health Organization (WHO) is leading various international efforts to reduce the mortality of women from cervical cancer. In this literature review, the authors discuss trends and levels of morbidity and mortality in cervical cancer, the role of HPV in etiology, detection of oncogenic types of virus, primary HPV screening and treatment of precancerous lesions. Identifying differences in epidemiological models of cervical cancer and tracking changing trends can provide valuable information to assess progress and challenges in the fight against the disease. In the future, this will provide effective prevention and control measures that will contribute to the elimination of cervical cancer in the near future.

Keywords: cervical cancer, epidemiology, morbidity, mortality, screening, human papillomavirus, countries, oncogenic cervical viruses, variability

Рак шейки матки (РШМ) является четвертым по распространенности видом рака, поражающим женщин во всем мире, после рака молочной железы, колоректального рака и рака легких, с 569 847 новыми случаями ежегодно. Это также четвертая по распространенности причина смерти от рака (311 365 смертей в 2018 году) среди женщин во всем мире. Во всем мире у каждой 70-й женщины развился РШМ в период между рождением и возрастом 79 лет. Почти 70% заболевших женщин приходится на районы с более низким уровнем

развития. На долю Индии приходится 28% смертности от РШМ: 87 090 смертей [1]. Это второй по частоте диагностируемый вид рака и третья по значимости причина смерти от рака среди женщин [2]. Стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости (ASIR) и стандартизированные по возрасту показатели смертности (ASDR) на 100 000 человек в 2013 году были выше в развивающихся странах по сравнению с развитыми государствами (ASIR, 15,70 против 9,58; ASDR, 8,32 против 3,96) [3].

Показатели заболеваемости были самыми высокими в странах Африки к югу от Сахары, Латинской Америке и Карибском бассейне, а также в Меланезии, а самыми низкими – в Западной Азии, Австралии / Новой Зеландии и Северной Америке. В 2013 году показатели заболеваемости на 100 000 человек были самыми низкими в Австралии (age standardized incidence rate (ASIR) 6,83; age standardized death rate (ASDR) 2,65), Северной Африке и на Ближнем Востоке (ASIR, 7,23; ASDR, 3,19) и Северной Америке с высоким уровнем дохода (ASIR, 7,26; ASDR, 2,84), а самыми высокими – в Океании (ASIR, 58,4; ASDR, 26,49), восточной Африке к югу от Сахары (ASIR, 31,5; ASDR, 25,57) и западной Африке к югу от Сахары (ASIR, 30,2; ASDR, 22,3) [4].

В России рак молочной железы (22,1%) является ведущей онкологической патологией у женского населения, далее следуют злокачественные новообразования кожи (кроме меланомы) (13,4%), тела матки (8,1%), ободочной кишки (7,2%) и шейки матки (4,9%). В 2021 году было зарегистрировано 15 364 женщин, больных РШМ, что примерно на 1500 больше, чем в 2011 году. Прирост показателя заболеваемости РШМ составил 6,49% за 10 лет. Интенсивный, или «грубый», показатель заболеваемости по России в целом составил 19,67, а стандартизованный – 13,60 на 100 тыс. Высокие уровни заболеваемости РШМ были зарегистрированы в Калмыкии (31,50) и Бурятии (54,09) [5].

Значительные географические различия в показателях заболеваемости РШМ могут быть объяснены отсутствием доступа в менее развитых регионах мира к эффективному скринингу в учреждениях общественного здравоохранения и в дальнейшем – к услугам, способствующим раннему выявлению и лечению. Несуществующий или неадекватный скрининг и ограниченный доступ к стандартным методам лечения, которые часто являются недоступными по цене, привели к тому, что в большинстве случаев в этих регионах заболевание выявляется на поздних стадиях.

Цель исследования – изучить по данным современных литературных источников уровень заболеваемости раком шейки матки в мире.

Материалы и методы исследования

Методы исследования включали поиск литературных источников с использованием ключевых слов: «рак шейки матки», «эпидемиология», «заболеваемость», «смертность», «скрининг», «вирус папилломы человека», «страны», «онкогенные

вирусы шейки матки», «показатели», «вариабельность», «тенденции», «тренды». Поиск охватывал период с 2010 по 2023 гг. с анализом базы данных Медлайн, Пабмед, Кайхрейновской библиотеки, журналов по естественным наукам и онлайн-книг. Используются основные результаты обзоров и эпидемиологических дескриптивных и аналитических исследований.

Результаты исследования и их обсуждение

В нескольких западных странах, где уже давно существуют организованные программы скрининга на основе цитологии, заболеваемость РШМ за последние четыре десятилетия снизилась почти на 65%. В Норвегии уровень заболеваемости раком шейки матки снизился с 18,7 на 100 000 в 1970 г. до 9,6 на 100 000 в 2011 г. В Финляндии показатель заболеваемости раком шейки матки снизился с 21,1 в 1966 г. до 7,3 в 2007 г. [6]. Показатели также снизились в районах высокого риска, включая Китай, Тайвань, Корею, отчасти из-за улучшения мероприятий по скринингу и социально-экономических условий, хотя пропорциональное снижение было гораздо меньшим по сравнению с таковым в западных странах [7].

Заболеваемость РШМ сильно варьируется в разных странах. Так, в Индии, штате Айзавле, Северо-Восточной части зарегистрирован самый высокий показатель заболеваемости (24,3), далее следуют такие регионы, как Барши, Махараштра (19,5) и Бангалор (18,9) [8].

Это может отражать социально-экономическое развитие регионов: в этих местах не было организованных программ скрининга на РШМ.

В отличие от благоприятных тенденций снижения заболеваемости РШМ, о которых сообщалось выше, показатели заболеваемости РШМ среди молодого поколения растут в нескольких странах, включая Финляндию, Соединенное Королевство, Данию и Китай. Считается, что эта неблагоприятная тенденция отражает увеличение распространенности ВПЧ в результате изменения сексуального поведения. Предполагается, что исключительно низкие общие показатели заболеваемости РШМ на Ближнем Востоке и в других частях развивающегося мира отражают низкую распространенность ВПЧ-инфекций из-за неодобрения обществом внебрачной сексуальной активности [9].

ВПЧ-инфекция – это заболевание, передающееся половым путем. Заражение ВПЧ-инфекцией высокого риска (hrHPV) в настоящее время рассматривается как необходимая предпосылка для развития всех видов

РШМ и предраковых интраэпителиальных поражений и является одной из наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем.

Персистирующая инфекция, вызванная 15-м типом ВПЧ, является основным фактором риска развития РШМ, при этом инфекции ВПЧ-16 и ВПЧ-18 составляют около 70% от общего числа случаев. В объединенном анализе 11 исследований методом «случай–контроль» ВПЧ 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 и 35 типы приходились 95% плоскоклеточных карцином, у которых было подтверждение с помощью ДНК теста на ВПЧ [10].

На вирус папилломы человека (ВПЧ) 16-го типа приходится примерно более половины случаев РШМ. Одновременные множественные (типичные) инфекции являются распространенным явлением, и более четверти случаев заражения ВПЧ приходится на несколько типов ВПЧ. Прогрессирование ВПЧ-инфекции до рака шейки матки происходит через последовательные этапы – от передачи ВПЧ, персистенции вируса, прогрессирования этих инфицированных клеток до предрака и инвазии [11].

Установлено несколько факторов риска заражения ВПЧ-инфекцией и ее дальнейшего прогрессирования до канцерогенеза шейки матки. Большое число родов, длительное применение оральных контрацептивов, употребление табака, коинфекция другими возбудителями, передающимися половым путем, факторы образа жизни, такие как наличие нескольких сексуальных партнеров, более молодой возраст при первом половом акте, иммуносупрессия и диета, были определены в качестве сопутствующих факторов, наиболее вероятно влияющих на риск приобретения и прогрессирования от ВПЧ-инфекции шейки матки до предраковых заболеваний шейки матки высокой степени тяжести и инвазивного рака [12].

Объединенный анализ Международного агентства по изучению рака (МАИР) позволяет предположить, что генитальная инфекция может действовать в сочетании с ВПЧ-инфекцией, незначительно повышая риск инвазивного РШМ, при условии, что эффект, вероятно, опосредован индукцией воспалительных реакций. Также был продемонстрирован двукратный повышенный риск наличия антител к *Chlamidia trachomatis* (относительный риск (ОР) = 2,1; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,1–4,0). Во многих исследованиях, проведенных с помощью метода «случай–контроль», большое число родов было связано с канцерогенезом шейки матки. В объединенном анализе роли числа родов, про-

веденном МАИР, риск линейно возрастал с увеличением числа доношенных беременностей [13].

Известно, что большое число родов увеличивает риск развития РШМ, поскольку паритет и гормональные изменения, связанные с беременностью, нарушают зону трансформации на эктоцервиксе в течение длительного времени, способствуя прямому воздействию ВПЧ и других кофакторов. Гормональные изменения, вызванные беременностью, также, вероятно, влияют на иммунный ответ на ВПЧ-инфекцию, персистенцию и прогрессирование.

Наиболее убедительные доказательства роли использования оральных контрацептивов в канцерогенезе ВПЧ были получены из обширного объединенного анализа исследований МАИР. Исследование продемонстрировало сильную зависимость «доза – эффект» с увеличением продолжительности использования. Сообщалось, что механизмы, связанные с гормонами, индуцированными оральными контрацептивами, влияют на прогрессирование от предраковых до злокачественных поражений шейки матки, скорее всего, из-за внедрения ДНК ВПЧ в геном хозяина, что, в свою очередь, приводит к дерегуляции и повышенной экспрессии онкогенов E6 и E7 вирусов папилломы человека [14].

О последствиях курения табака ранее сообщалось во многих исследованиях. Было установлено, что имеется повышение риска развития РШМ с увеличением воздействия курения табака в зависимости от интенсивности и продолжительности курения. В цервикальной слизи курильщиков были обнаружены канцерогены, специфичные для никотина и табака, что указывает на вероятный эффект канцерогенов, связанных с табаком, оказывающих прямое митогенное действие, вызывающее повреждение ДНК и способствующее развитию предрака шейки матки и рака [15].

Другое проспективное исследование также показало доказательство того факта, что у курильщиц ВПЧ-инфекция в шейке матки сохраняется значительно дольше и требуется больше времени для излечения от онкогенной инфекции, чем у женщин, которые никогда не курили. Предполагается, что воздействие табака снижает эффективность местного иммунного ответа хозяина против вирусных инфекций, поскольку было показано, что курение табака уменьшает количество клеток Лангерганса и других маркеров иммунной функции [16].

Другим возможным фактором риска представляется диета с низким содержанием фруктов и овощей. Международная

группа экспертов и недавний систематический обзор представили убедительные доказательства того, что диеты с высоким содержанием овощей и фруктов, каротиноидов, витаминов С и Е были защитными факторами. А фолиевая кислота и ретинол, возможно, не играли защитной роли по отношению к инвазивному раку шейки матки [17].

Заражение ВИЧ представляет собой фактор риска, а также прогрессирования опухоли, особенно в периоды иммуносупрессии. Было последовательно доказано, что ВИЧ-позитивные женщины подвергаются повышенному риску предраковых поражений шейки матки по сравнению с ВИЧ-негативными лицами, где ассоциация более выражена у женщин с низким количеством CD4/T-лимфоцитов. Также было обнаружено, что женщины, инфицированные как ВИЧ, так и ВПЧ, подвергаются гораздо более высокому риску предраковых поражений шейки матки, чем женщины, инфицированные любым из двух вирусов по отдельности. Метаанализ, исследующий связь генитальной ВПЧ-инфекции и заражения ВИЧ, показал, что в целом у лиц с генитальной ВПЧ-инфекцией независимо от онкогенного типа ВПЧ риск заражения ВИЧ в два раза выше (OR=1,96; 95%-ный ДИ 1,55–2,49) [18].

Некоторые данные исследований МАИР «случай – контроль» показали, что ассоциации между различными кофакторами и канцерогенезом шейки матки не изменяются конкретными генотипами.

Кофакторы вируса ВПЧ, такие как тип вируса, персистенция инфекции, вирусная нагрузка на единицу клетки, а также интеграция вирусной ДНК в клеточную ДНК, являются другими основными факторами, определяющими прогрессирование предраковых заболеваний шейки матки и инвазивного рака. Однако большинство цервикальных ВПЧ-инфекций являются преходящими и устраняются клеточно-опосредованным иммунитетом в течение 1–2 лет после заражения. Среднее время до излечения от ВПЧ-инфекции составляет 6–18 месяцев. Не существует установленного периода для определения персистенции ВПЧ-инфекции, однако инфекции, длящиеся более 1–2 лет, вероятно, представляют больший риск прогрессирования предраковых и злокачественных заболеваний шейки матки [19].

В метаанализе, проведенном на пяти континентах среди женщин с нормальными результатами цитологического исследования, распространенность ВПЧ-инфекции (всех типов) варьировалась в широких пределах – от 21% в Африке и 16% в Латинской Америке и Карибском бассейне до 9%

в Азии и 5% в Северной Америке. В целом, распространенность ВПЧ у женщин с нормальной цитологией шейки матки, по оценкам, составила 10,4% (95%-ный ДИ 10,2–10,7). Пятью наиболее распространенными типами ВПЧ у ВПЧ-позитивных женщин во всем мире были ВПЧ16, ВПЧ18, ВПЧ31, ВПЧ58 и ВПЧ52 типы, что составляет 50% всех случаев заражения ВПЧ. ВПЧ16, ВПЧ18 и ВПЧ31, соответственно, были тремя наиболее распространенными типами в исследованиях с использованием MY09/11, GP5+6+ и других праймеров при ПЦР. ВПЧ 16-го типа наблюдался с распространенностью 2,5%, за которой следовало 0,9% для ВПЧ 18-го типа [20].

Во всех регионах мира распространенность ВПЧ была самой высокой у женщин моложе 35 лет, которая снижалась до плато в среднем возрасте. В Африке, Северной и Южной Америке и Европе явный второй пик распространенности ВПЧ наблюдался у женщин в возрасте 45 лет и старше. В возрасте максимальной сексуальной активности распространенность ВПЧ-инфекций среди женского населения оценивается примерно в 40% при ежегодном уровне инфицирования 10–15%. Распространенность снижается после 30 лет примерно до 5–10%. Инфекции, вызванные ВПЧ 16-го типа, – это те, которые характеризуются наиболее длительной продолжительностью существования со средними значениями персистенции в 16 месяцев [21].

По некоторым сообщениям, распространенность ВПЧ в мире для пяти наиболее распространенных типов hrHPV среди женщин с нормальными результатами цитологического исследования составила ВПЧ 16: 55,4 (95%-ный ДИ; 55,0–55,8), ВПЧ 18: 14,6 (95%-ный ДИ; 14,3–14,9), ВПЧ 45: 4,8 (95%-ный ДИ; 4,6–5,0), ВПЧ 33: 4,2 (95%-ный ДИ; 4,1–4,4), ВПЧ 58: 3,8 (95%-ный ДИ; 3,7–4,0) и ВПЧ 31: 3,5 (95%-ный ДИ; 3,4–3,7), соответственно [22].

Согласно индийским исследованиям, в которых проводились тесты на выявление ВПЧ среди здоровых женщин, около 5,0% в определенный момент времени были инфицированы ВПЧ шейки матки, и 82,7% случаев инвазивного РШМ были связаны с ВПЧ 16-го или 18-го типов. Распространенность (в %) ВПЧ 16-го и/или ВПЧ 18-го типов среди женщин с поражениями шейки матки низкой степени (LSIL/CIN-1) составила 28,2%, а с поражениями высокой степени (HSIL/CIN-2/CIN-3/CIS) – 62,8% [23].

Эпидемиологические исследования с типированием ВПЧ показали, что на долю ВПЧ-16/18 приходится 70% всех случаев РШМ во всем мире. Сообщается, что доля

ВПЧ-16/18 несколько выше в более развитых регионах (72–77%), чем в менее развитых (65–72%).

Зарегистрированная доля ВПЧ-16/18 при различных плоскоклеточных интраэпителиальных поражениях составляет около 41–67% при плоскоклеточных интраэпителиальных поражениях высокой степени (HSIL), 16–32% – при плоскоклеточных интраэпителиальных поражениях низкой степени (LSIL) и 6–27% – при атипичных плоскоклеточных клетках неопределенной значимости. После ВПЧ-16/18 было обнаружено, что шесть наиболее распространенных типов ВПЧ одинаковы во всех регионах мира, а именно 31-й, 33-й, 35-й, 45-й, 52-й и 58-й типы, и на их долю приходится еще 20% случаев рака шейки матки во всем мире [24].

ВПЧ-16 и ВПЧ-18 неизменно были двумя наиболее распространенными типами, выявляемыми в каждом десятилетии, и демонстрировали стабильный скорректированный относительный вклад с 1940 по 2007 г. Частота встречаемости других типов ВПЧ также не изменялась с течением времени [25].

Заключение

Заболеваемость и смертность от рака шейки матки остаются серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире, несмотря на тенденции к снижению, наблюдаемые в некоторых развитых регионах мира. Имеются страны с высокими уровнями заболеваемости раком шейки матки, в первую очередь страны Южной Америки, Азии и некоторые регионы Российской Федерации, такие как Бурятия и Калмыкия. Факторы риска развития рака шейки матки в настоящее время изучены довольно хорошо. Основным фактором риска является инфицированность вирусом папилломы человека, особенно онкогенными типами, такими как 16-й и 18-й типы. Выявление различий в эпидемиологических моделях рака шейки матки и отслеживание изменяющихся тенденций могут предоставить ценную информацию для оценки прогресса и проблем в борьбе с заболеванием. В дальнейшем это может способствовать разработке эффективных мер профилактики и контроля, которые будут направлены на ликвидацию рака шейки матки.

Список литературы

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Ribelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 // *International Journal of Cancer*. 2015. Vol. 1. No 136(5). P. 359-386. DOI: 10.1002/ijc.29210.
2. Bray F., Reancen J.S., Masuyer E., Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008 // *International Journal of Cancer*. 2013. Vol. 132. P. 1133–1145. DOI: 10.1002/ijc.27711.
3. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012 // *Cancer Journal Clinical*. 2015. Vol. 65. P. 87–108. DOI: 10.3322/caac.21262.
4. Fitzmaurice C., Dicker D., Pain A., Hamavid H., Moradi-Lakeh M. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. The global burden of cancer 2013 // *Journal of American Medicine Association Oncology*. 2015. Vol. 1. P. 505–527.
5. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 252 с.
6. Engholm G., Ferlay J., Christensen N., Bray F., Gjerstorff M.L., Klint A., Kotlum J.E., Olafsdottir E., Pukkala E., Storm H.H. NORDCAN—a Nordic tool for cancer information, planning, quality control and research // *Acta Oncology*. 2010. Vol. 49. P. 725–736. DOI: 10.3109/02841861003782017.
7. Sedeta E., Sung H., Laversanne M., Bray F., Jemal A. Recent Mortality Patterns and Time Trends for the Major Cancers in 47 Countries Worldwide. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention*. 2023. Vol. 9. P. 1-12. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-22-1133.
8. Takiar R., Srivastav A. Time trend in breast and cervix cancer of women in India (1990-2003) // *Asian Pacific Journal Cancer Prevention*. 2008. Vol. 9. P. 777–780.
9. Brisson M., Kim J.J., Canfell K., Drolet M., Gingras G., Burger E.A., Martin D., Simms K.T., Bénard É., Boily M.C., Sy S., Regan C., Keane A., Caruana M., Nguyen D.T.N., Smith M.A., Laprise J.F., Jit M., Alary M., Bray F., Fidarova E., Elsheikh F., Bloem P.J.N., Broutet N., Hutubessy R. 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. Vol. 22. No. 395 (10224). P. 575-590. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30068-4.
10. Derbie A., Mekonnen D., Nibret E., Misgan E., Maier M., Woldeamanuel Y., Abebe T. Cervical cancer in Ethiopia: a review of the literature // *Cancer Causes Control*. 2023. Vol. 34(1). P. 1-11. DOI: 10.1007/s10552-022-01638-y.
11. Simms K.T., Steinberg J., Caruana M., Smith M.A., Lew J.B., Soerjomataram I., Castle P.E., Bray F., Canfell K. 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 Oncology*. 2019. Vol. 20(3). P. 394-407. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30836-2.
12. Schaff Z., Jaray B. Screening for cervical cancer, human papillomavirus (HPV) vaccination. *Magy Onkology*. 2022. Vol. 31. No 66(4). P. 325-330.
13. Mulongo M., Chibweshwa C.J. Prevention of Cervical Cancer in Low-Resource African Settings // *Obstetric Gynecology Clinical North America*. 2022. Vol. 49 (4). P. 771-781. DOI: 10.1016/j.ogc.2022.08.008.
14. Alemany L., de Sanjosé S., Tous S., Quint W., Vallejos C., Shin H-R, Bravo LE, Alonso P., Lima MA, Guimerà N., Klaustermeier J., Llombart-Bosch A., Kasamatsu E., Tatti SA, Felix A., Molina C., Velasco J., Lloveras B., Clavero O., Lerma E., Laco J., Bravo I.G., Guarch R., Pelayo A., Ordi J., Andújar M., Sanchez GI, Castellsagué X., Muñoz N., Bosch FX. Time trends of human papillomavirus types in invasive cervical cancer, from 1940 to 2007 // *International Journal of Cancer*. 2014. Vol. 135. P. 88–95. DOI: 10.1002/ijc.28636.
15. Kojalo U., Tisler A., Parna K., Kivite-Urtane A., Zodzika J., Stankunas M., Baltzer N., Nygard M., Uuskula A. An overview of cervical cancer epidemiology and prevention in the Baltic States // *British Medicine Cancer Public Health*. 2023. Vol. 7. No 23(1). P. 660. DOI: 10.1186/s12889-023-15524-y.

16. Fillon M. Why young patients with cancer refuse the human papillomavirus vaccine // *Cancer Journal Clinicians*. 2023. Vol. 73. No. 3. P. 225-227. DOI: 10.3322/caac.21781.
17. Podwika S.E., Duska L.R. Top advances of the year: Cervical cancer. *Cancer*. 2023. Vol. 1. No. 129(5). P. 657-663. DOI: 10.1002/cncr.34617.
18. Hull R., Mbele M., Makhafola T., Hicks C., Wang S-M, Reis RM, Mehrotra R, Mkhize-Kwitshana Z., Kibiki G., Bates D.O., Dlamini Z. Cervical cancer in low and middle-income countries // *Oncology Letter*. 2020. Vol. 20(3). P. 2058-2074. DOI:10.3892/ol.2020.11754
19. Deshmukh A.A., Suk R., Shiels M.S., Damgacioglu H., Lin Y-Y., Stier E.A., Nyitray A.G., Chiao E.Y., Nemutlu G.S., Chhatwal G.S., Schmeler K., Sigel K., Sonawane K. Incidence trends and burden of human papillomavirus-associated cancers among women in the United States, 2001–2017 // *Journal National Cancer Institute*. 2021. Vol. 113. P. 792-796. DOI: 10.1093/jnci/djaa128.
20. Yoo W., Kim S., Huh W.K., Dilley S., Coughlin S.S., Partridge E.E., Chung Y., Dicks V., Lee J-K., Bae S. Recent trends in racial and regional disparities in cervical cancer incidence and mortality in United States // *Public Library of Science One*. 2017. Vol. 12 (2). P. e0172548. DOI: 10.1371/journal.pone.0172548.
21. Li Y., Xu C. Human Papillomavirus-Related Cancers // *Advances in experimental medicine and biology*. 2017. Vol. 1018. P. 23-34. DOI: 10.1007/978-981-10-5765-6_3.
22. Brotherton J.M.L., Tabrizi S.N., Phillips S., Pyman J., Cornall A.M., Lambie N., Anderson L., Cummings M., Payton D., Scurry J.P., Newman M., Sharma R., Saville M., Garland S.M. Looking beyond human papillomavirus (HPV) genotype 16 and 18: Defining HPV genotype distribution in cervical cancers in Australia prior to vaccination // *International Journal of Cancer*. 2017. Vol. 15. No 141(8). P. 1576-1584. DOI: 10.1002/ijc.30871.
23. O'Neill A.M., Dwyer R. Primary prevention of cervical cancer in women: Human papillomavirus vaccine // *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2023. Vol. 281. P. 29-31. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2022.12.001.
24. Manini I., Montomoli E. Epidemiology and prevention of Human Papillomavirus // *Annali di igiene: medicina preventiva e di comunità*. 2018. Vol. 30. 4 Supple 1. P. 28-32. DOI: 10.7416/ai.2018.2231.
25. Keam S.J., Harper D.M. Human papillomavirus types 16 and 18 vaccine (recombinant, AS04 adjuvanted, adsorbed) [Cervarix] // *Drugs*. 2008. Vol. 68(3). P. 359-372. DOI: 10.2165/00003495-200868030-00007.