

В.К. Кондратюк<sup>1,2</sup>, Н.Є. Горбань<sup>2</sup>, Н.Д. Коблош<sup>2</sup>

## Сучасні стратегії профілактики раку шийки матки. Реалії сьогодення (огляд літератури)

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ<sup>2</sup>ДУ «Інститут, педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2021.4(88): 60-65; doi 10.15574/PP.2021.88.60

**For citation:** Kondratiuk VK, Horban Nle, Koblosh ND. (2021). Modern strategies of prophylaxis of chace of cervix of the uterus. Realities of present time (literature review). Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(88): 60–65. doi 10.15574/PP.2021.88.60.

Роль вірусу папіломи людини (ВПЛ) у розвитку раку шийки матки (РШМ) та інших захворювань аногенітальної області доведена та загальновідома. Незважаючи на це, щорічно відзначається зростання показників захворюваності на РШМ. Скринінг РШМ — популяційний комплекс організаційних і медичних заходів, спрямованих на раннє виявлення передпухлинних та пухлинних захворювань шийки матки та на зниження смертності цієї групи пацієнтів. Після відкриття вірусної природи РШМ та впровадження ряду методів виявлення ВПЛ — ВПЛ-тестування набуло важливого значення. Діагностика раку на ранніх стадіях підвищує вірогідність ефективного відповіді на органозберігаюче хірургічне лікування, збільшує шанси пацієнта на виживання та дозволяє застосовувати менш вартісні методи лікування. ВПЛ-скринінг є чутливим не лише до виявлення передракових захворювань, а й істотно знижує захворюваність та смертність від РШМ, що є головним показником його ефективності. Однак, специфічні методи протівірусного лікування ВПЛ не розроблені, єдиним дієвим способом попередження РШМ та інших асоційованих з ним захворювань є вакцинація. За останнє десятиріччя поширеність папіломavirusної інфекції зросла більш як у 10 разів. Один з ключових пунктів профілактики РШМ — це вакцинація. Рутинна вакцинація від ВПЛ рекомендована у віці 11–12 років та може також проводитися починаючи з віку 9 років; вакцинація рекомендована для всіх людей віком до 26 років, які не пройшли процедуру вчасно; при вакцинації осіб віком <15 років рекомендоване введення вакцини за 2-дозовою схемою; особи з вірусом імунодефіциту людини та іншими імуноскромпрометованими станами повинні отримувати 3-дозову вакцинацію. В країнах, де вакцинація від ВПЛ застосовується повсюдно, показники захворюваності демонструють зниження частоти РШМ. Пандемія коронавірусної хвороби загрожувє зірвати вакцинацію проти ВПЛ в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, що негативно впливає на стратегію ліквідації РШМ. Глобальна відповідь ВООЗ на пандемію COVID стала каталізатором інновацій та адаптацій на рівні системи охорони здоров'я, які можуть бути застосовані для поліпшення доступу та поширення інформації в контексті вакцинації проти ВПЛ і скринінгу на РШМ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вірус папіломи людини, рак шийки матки, вакцинація, коронавірусна хвороба.

### Modern strategies of prophylaxis of chace of cervix of the uterus. Realities of present time (literature review)

V.K. Kondratiuk<sup>1,2</sup>, N.Ie. Horban<sup>2</sup>, N.D. Koblosh<sup>2</sup><sup>1</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv<sup>2</sup>SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

The role of human papilloma virus in the development of cervical cancer and other diseases of the anogenital area is proven and well known. Despite this, there is an annual increase in the incidence of cervical cancer. Cervical cancer screening is a population-based set of organizational and medical measures aimed at early detection of precancerous and tumorous diseases of the cervix and to reduce mortality in this group of patients. After the discovery of the viral nature of cervical cancer and the introduction of a number of methods to detect human papilloma virus — HPV testing has become important. Diagnosis of cancer in the early stages increases the likelihood of an effective response to organ-sparing surgical treatment, increases the patient's chances of survival and allows the use of less expensive treatments. HPV screening is sensitive not only to the detection of precancerous diseases, but also significantly reduces the incidence and mortality from cervical cancer, which is the main indicator of its effectiveness. However, specific antiviral treatments for human papillomavirus have not been developed, and vaccination is the only effective way to prevent cervical cancer and other associated diseases. The prevalence of papillomavirus infection has increased more than 10-fold in the last decade. One of the key points in cervical cancer prevention is vaccination. Routine HPV vaccination is recommended at the age of 11–12 years and can also be given from the age of 9; vaccination is recommended for all people under the age of 26 who did not pass the procedure on time; when vaccinating persons <15 years of age, it is recommended to administer the vaccine according to a 2-dose schedule. Individuals with human immunodeficiency virus and other immunosuppressed conditions should receive a 3-dose vaccination. In countries where human papillomavirus vaccination is widely used, the incidence rates show a decrease in the incidence of cervical cancer. The coronavirus pandemic threatens to disrupt vaccination against human viral papilloma in low- and middle-income countries, which negatively affects the strategy to eliminate cervical cancer. The WHO Global Response to the COVID Pandemic has been a catalyst for innovation and adaptation at the health system level that can be used to improve access to and dissemination of information in the context of HPV vaccination and cervical cancer screening.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Key words:** human papilloma virus, cervical cancer, vaccination, coronavirus disease.

## Современные стратегии профилактики рака шейки матки. Реалии настоящего времени (обзор литературы)

В.К. Кондратюк<sup>1,2</sup>, Н.Е. Горбань<sup>2</sup>, Н.Д. Коблош<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев

<sup>2</sup>ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Роль вируса папилломы (ВПЧ) человека в развитии рака шейки матки (РШМ) и других заболеваний аногенитальной области доказана и общеизвестна. Несмотря на это, ежегодно отмечается рост показателей заболеваемости РШМ. Скрининг РШМ — популяционный комплекс организационных и медицинских мер, направленных на раннее выявление предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и на снижение смертности этой группы пациентов. После открытия вирусной природы РШМ и внедрения ряда методов выявления ВПЧ — ВПЧ-тестирование приобрело важное значение. Диагностика рака на ранних стадиях увеличивает вероятность эффективного ответа на органосохраняющее хирургическое лечение, увеличивает шансы пациента на выживание и позволяет применять менее дорогостоящие методы лечения. ВПЧ-скрининг является чувствительным не только к выявлению предраковых заболеваний, а и существенно снижает заболеваемость и смертность от РШМ, что является главным показателем его эффективности. Однако специфические методы противовирусного лечения ВПЧ не разработаны, единственным действенным способом предупреждения РШМ и других ассоциированных с ним заболеваний является вакцинация. За последнее десятилетие распространенность папилломавирусной инфекции выросла более чем в 10 раз. Один из ключевых пунктов профилактики РШМ — это вакцинация. Рутинная вакцинация от ВПЧ рекомендована в возрасте 11–12 лет и может также проводиться, начиная с возраста 9 лет; вакцинация рекомендована для всех людей в возрасте до 26 лет, которые не прошли процедуру своевременно; при вакцинации лиц в возрасте <15 лет рекомендовано введение вакцины по 2-дозовой схеме; лица с вирусом иммунодефицита человека и другими иммунокомпрометированными состояниями должны получать 3-дозовую вакцинацию. В странах, где вакцинация от ВПЧ применяется повсеместно, показатели заболеваемости демонстрируют снижение частоты РШМ. Пандемия коронавирусной болезни угрожает сорвать вакцинацию против ВПЧ в странах с низким и средним уровнем дохода, что отрицательно влияет на стратегию ликвидации РШМ. Глобальный ответ ВОЗ на пандемию COVID стал катализатором инноваций и адаптаций на уровне системы здравоохранения, которые могут быть применены для улучшения доступа и распространения информации в контексте вакцинации против ВПЧ и скрининга РШМ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, рак шейки матки, вакцинация, коронавирусная болезнь.

Рак — одна з провідних причин смерті в усьому світі, від якої у 2020 р. померло близько 10 млн осіб. Близько 70% випадків смерті від раку реєструється в країнах із низьким і середнім рівнем доходу, близько 30% випадків раку в цих країнах обумовлені гепатитом і вірусом папіломи людини (ВПЛ) [12,19].

Поширеною проблемою є звернення по медичну допомогу на пізніх стадіях раку та недоступність діагностики й лікування захворювання, особливо в країнах із низьким та середнім рівнем доходу. Про наявність можливостей для всебічного лікування раку повідомляють понад 90% країн із високим рівнем доходу та менше 15% країн із низьким рівнем доходу [17,35].

Вірус папіломи людини на сьогодні вважають найпоширенішою інфекцією, що здебільшого передається статевим шляхом і на яку страждають 440 млн людей у світі. У 2017 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я прийняла резолюцію «Профілактика раку та боротьба з ним в контексті комплексного підходу», яка містить заклик до урядів країн і Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) прискорити роботу щодо досягнення цілей зі зниження рівня передчасної смертності від раку [10,32].

Віруси папіломи людини належать до сімейства *Papillomaviridae*, не мають оболонки

і містять дезоксирибонуклеїнову кислоту. Геном ВПЛ закладений у білкову оболонку, що складається з великих (L1) і малих (L2) структурних білків. Здебільшого захворювання, викликані ВПЛ, минущі та мають доброякісний перебіг. Вірусну природу захворювання вивчали із середини ХХ ст., а у 2008 р. її остаточно довів німецький медик і вчений Харальд цур Хаузен, який отримав за це відкриття Нобелівську премію. Хронічне інфікування високоонкогенними типами ВПЛ, вірогідно, може стати етіологічним фактором раку шийки матки (РШМ), піхви, зовнішніх статевих органів, ануса, голови та шиї [10,20,33].

У 95% випадків генотипи ВПЛ 16 та 18 є основними етіологічними факторами виникнення РШМ, при цьому доведено, що генотип 16 має найвищий онкогенний потенціал. Поширеність генотипів ВПЛ варіює залежно від географічних регіонів, але генотип 16 є домінантним. Генотипи ВПЛ 6 та 11 належать до групи низького онкогенного ризику, у 90% випадків викликають аногенітальні кондиломи та практично всі випадки рецидивного респіраторного папіломатозу [1,8,9,26].

Рак шийки матки є четвертим за поширеністю онкологічним захворюванням серед жінок у світі. За відсутності додаткових заходів щодо боротьби з РШМ, у світі очікується зростання

Комплексний підхід до боротьби з раком шийки матки\*

Первинна профілактика	Вторинна профілактика	Третинна профілактика
<b>Вакцинація проти ВПЛ. Дівчата віком 9–14 років Дівчатка і хлопчики (залежно від ситуації)</b>	<b>Жінки віком від 30 років</b>	<b>Усі жінки за потреби</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>санітарно-просвітницька робота та інформування про шкідливість вживання тютюну</li> <li>сексуальна просвіта з урахуванням віку і культурних традицій</li> <li>пропаганда безпечного сексу і роздача презервативів підліткам, які живуть статевим життям</li> <li>чоловіче обрізання</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>«скринінг та лікування» — принцип одного відвідування</li> <li>експрес-тести на ВПЛ високого ризику в пунктах надання медичної допомоги</li> <li>невідкладне подальше лікування</li> <li>лікування на місці</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>лікування інвазивного раку на всіх стадіях і паліативна допомога</li> <li>хірургічне лікування</li> <li>променева терапія</li> <li>хіміотерапія</li> <li>паліативна допомога</li> </ul>

*Примітка.* Рекомендовані ВООЗ заходи, що стосуються усіх етапів життєвого циклу.

щорічної кількості нових випадків за період 2018–2030 рр. з 570 000 до 700 000, а щорічна кількість випадків смерті — з 311 000 до 400 000. У цілому по Європі (не тільки Євросоюз) у 2018 р. серед злоякісних новоутворень у жінок РШМ посів 7-ме місце як за поширеністю (11,2 на 100 тис. населення), так і за смертністю (3,8); а в Україні — 4-те за поширеністю та 6-те за смертністю. Що 2 хвилини РШМ забирає життя однієї жінки у світі. Більшість постраждалих живуть у регіонах із низьким рівнем доходу, щодня у світі внаслідок цієї патології помирає в середньому п'ять жінок [1,6].

Рак шийки матки піддається профілактиці. Він виліковний за умови ранньої діагностики та відповідного лікування. Спільно з країнами і партнерами ВООЗ розробила керівництво з профілактики РШМ і боротьби з цим захворюванням (табл.) [34].

Резолюція Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я у 2020 р. поставила амбітні цілі щодо ліквідації РШМ як проблеми суспільної охорони здоров'я. Ця історична резолюція є першою ініціативою щодо викорінення певного виду раку в світі й закликає 194 держави-члени ВООЗ досягти конкретних цілей до 2030 р. [7].

Шкала потрійного втручання «90–70–90» передбачає такі цільові показники: 90% дівчаток віком до 15 років повністю вакциновані проти ВПЛ; 70% жінок пройшли скринінг принаймні двічі в житті за допомогою високо-ефективного тесту на ВПЛ (приблизно у віці 35–45 років); 90% жінок із захворюванням шийки матки (враховуючи передраковий та інвазивний РШМ) отримали відповідне лікування і догляд [3,7].

Діагностика раку на ранніх стадіях підвищує вірогідність ефективної відповіді на лікування, збільшує шанси пацієнта на виживання та дає змогу застосовувати менш вартісні методи лікування. Раннє виявлення раку та швид-

кий початок лікування сприяють значному поліпшенню якості життя онкологічних хворих. Програми в галузі боротьби з онкологічними захворюваннями мають бути спрямовані на зведення до мінімуму затримок у встановленні діагнозу, наданні лікування та догляду, а також факторів, що перешкоджають цьому [7,34].

Скринінг РШМ — популяційний комплекс організаційних і медичних заходів, спрямованих на раннє виявлення передпухлинних і пухлинних захворювань шийки матки та на зниження рівня смертності цієї групи пацієнтів. Для уникнення надмірної кількості хибно позитивних результатів відбір пацієнтів для скринінгу проводять з урахуванням віку та факторів ризику [2,3].

Під час скринінгу РШМ можна застосовувати низку тестів. ПАП-тест (його ще називають цитологічним скринінгом) дає змогу своєчасно виявляти передракові стани шийки матки середнього й важкого ступеня та пролікувати їх. Регулярне проходження такого тесту з початком статевого життя значно знижує ризик РШМ. У більшості країн світу рекомендують проходити ПАП-тест (цитологічне дослідження шийки матки) що три роки з 21-річного віку [2,21].

Окрім цього, ВПЛ є основною причиною розвитку РШМ, а також головним у запобіганні РШМ, оскільки, знаючи етіологію захворювання, його можна виявляти на ранніх стадіях. Завдяки відкриттю вірусної природи РШМ і впровадженню ряду методів виявлення ВПЛ, не менш важливого значення набуло ВПЛ-тестування. ВПЛ-скринінг є чутливим не тільки до виявлення передракових захворювань, але й дає змогу істотно знизити рівні захворюваності та смертності від РШМ, а це є основним показником його ефективності. Скринінг не проводять жінкам віком до 30 років, за винятком ВІЛ-інфікованих. Інтервали між обстежен-

нями — не менше 5 років, його рекомендують проводити один раз на 3 роки [22,25].

У багатьох країнах первинним тестуванням залишається ПАП-тест із подальшим ВПЛ-тестуванням тільки при невизначених і легких цитологічних змінах (ASCUS, LSIL). Інші країни вже переходять на ко-тестування (ВПЛ+ПАП-тест) або первинний ВПЛ-скринінг із подальшим ПАП-тестом за умови позитивного результату. Доведено, що проведення ко-тестування жінкам віком 30–65 років як рутинної діагностики гарантує безпрецедентну чутливість до виявлення РШМ до 100% [21,22,25,27].

Всесвітня організація охорони здоров'я виступила з глобальною стратегією щодо елімінації РШМ у світі. Відповідно до цієї стратегії, для взяття РШМ під контроль у світі рівень захворюваності має становити менше 4 випадків на 100 тис. жінок [12,19].

За останнє десятиріччя поширеність папіломавірусної інфекції зросла в понад 10 разів. Один із ключових пунктів профілактики РШМ — це вакцинація 90% дівчаток віком до 15 років від ВПЛ. У країнах, де вакцинацію від ВПЛ застосовують повсюдно, показники захворюваності демонструють зниження частоти РШМ. Так, в Австралії, кількість хворих на РШМ сьогодні становить близько 6 на 100 тис. населення, а до 2034 р. очікується, що захворюваність на РШМ становитиме менше 1 людини на 100 тис. населення [12,17,19,35].

Оскільки 90% випадків РШМ припадають на країни з нижчим за середній рівнем доходу, а в Європі й Америці про нього майже забули. «Це — не хвороба минулого, а хвороба бідності», — зазначив F. Knaul et al. (2019) у статті «Рак шийки матки: уроки, витягнуті з забутих тропічних хвороб», опублікованій у «The Lancet». «Висока смертність від раку шийки матки є наслідком багатьох десятиліть байдужого ставлення до цієї проблеми. Але цей сценарій можна переписати, — впевнена помічник Генерального директора ВООЗ д-р Прінсес Нотемба (Ноно) Сімелела. — Боротьба з раком шийки матки — це також боротьба за права жінок; невинуваті страждання, викликані цим захворюванням, є наслідком тих проявів нерівності» [24,33].

Інноваційні рішення — вакцина проти РШМ: 1968 рік — теорія вірусного походження РШМ і розроблення вакцини проти онкогенних типів ВПЛ; 2006 рік — впровадження вакцин проти РШМ, зареєстрована для застосування в Європі чотиривалентна вакцина проти

ВПЛ (6, 11, 16, 18) «Gardasil®»; 2006 рік — Нобелівська премія з медицини і фізіології Харальду цур Хаузену за відкриття ролі ВПЛ у розвитку РШМ [24,25,27,30].

На цей час у світі зареєстровано три вакцини для первинної специфічної профілактики захворювань, пов'язаних із ВПЛ: двовалентна «Церварікс» (Бельгія); чотиривалентна «Гардасіл» (США); дев'ятивалентна «Гардасил 9» (США). Вакцини не є терапевтичними, але забезпечують перехресний захист від інших типів ВПЛ. Досвід застосування вакцин проти ВПЛ у світі показав їхню безпечність і високу профілактичну ефективність [18,24,26–28,30].

Вивчено рівень і тривалість імунної відповіді на вакцини проти ВПЛ. Після введення трьох доз вакцини проти ВПЛ у 100% жінок віком 15–26 років, які не мали до вакцинації генотипів ВПЛ, що містяться у вакцині, виявлено антитіла до відповідних генотипів вірусу (16, 18, 6, 11). Рівні антитіл у таких жінок були в 10–100 разів вищими порівняно з жінками, які перенесли природне інфікування цими генотипами ВПЛ. Пік рівня антитіл відмічено за місяць після введення третьої дози вакцини, з подальшим зниженням до вісімнадцятого місяця після вакцинації та їхньою подальшою стабілізацією [11,14,23].

Імунна відповідь на введення чотиривалентної вакцини не залежить від расової приналежності, етносу, одночасного щеплення з вакциною проти гепатиту В або одночасного застосування оральних протизаплідних засобів. Рівень антитіл, досягнутий після вакцинації, обернено пропорційний віку. Паралельні дослідження встановили високу імуногенність вакцини серед хлопчиків і дівчаток віком 9–15 років, рівень антитіл у цій віковій групі був вищим порівняно таким у старшій віковій групі [15,31].

Результати застосування чотиривалентної вакцини (фаза 3) з подальшим спостереженням протягом 36 місяців засвідчили ефективність у запобіганні ЦІН2/3 та AIS, обумовлених ВПЛ 16 або 18 типів, у 98% випадків (95% ДІ: 86–100) серед жінок, які не мали впливу цих типів інфекції до проведення дослідження. Чотиривалентна вакцина в 73% (95% ДІ: 58–83) випадків забезпечувала запобігання зовнішніх аногенітальних і вагінальних уражень, викликаних вірусами, аналогічними тим, що входять до складу вакцини [13,15].

Рекомендації (2020) Консультативного комітету з імунізації (ACIP) у складі Центрів з контролю і профілактики захворювань США



(CDC) щодо щеплень від ВПЛ: рутинну вакцинацію від ВПЛ слід проводити дітям віком 11–12 років, а також можна застосовувати від 9 років; щеплення необхідно проводити усім людям віком до 26 років, які не пройшли процедуру вчасно; за умови вакцинації осіб віком до 15 років потрібно вводити вакцину за 2-дозовою схемою; особам з ВІЛ та іншими імунокомпроментованими станами незалежно від віку — за 3-дозовою схемою; клініцисти повинні спільно приймати рішення щодо необхідності щеплення проти ВПЛ дорослим особам віком 27–45 років, які не розпочали або не закінчили серію щеплень на основі індивідуальних факторів ризику та ймовірної користі (відзначено низький рівень ефективності вакцинації і малий потенціал для запобігання раковим захворюванням у цій віковій групі); вакцинацію проти ВПЛ слід проводити за 3-дозовим графіком із введенням другої дози за 1–2 міс. після першої, а третю дозу — за 6 міс. після першої, якщо вік пацієнта становить від 15 років; можна проводити вакцинацію проти ВПЛ у період грудного вигодовування; не рекомендують щеплення в період вагітності [5].

Відповідно до прогнозів, вакцинація проти ВПЛ тільки для дівчаток знизить середню стандартизовану за віком захворюваність на РШМ у країнах із низьким і нижчим за середній рівнем доходу з 19,8 до 2,1 випадку на 100 000 жінок-років, що дозволить у наступному столітті запобігти 61,0 млн випадків РШМ. Скринінг із високим охопленням дівчаток вак-

цинацією проти ВПЛ може сприяти елімінації РШМ до кінця століття в більшості країн із низьким і нижчим за середній рівнем доходу [2,4].

Глобальна пандемія COVID-19 загрожує зірвати поширення вакцинації проти ВПЛ у країнах із низьким і середнім рівнем доходу, а це призведе до серйозних збоїв у плановій імунізації і до затримки впровадження нових вакцин. Це дуже негативно впливає на стратегію ВООЗ із ліквідації РШМ, яка ґрунтується на вакцинації проти ВПЛ [4,29].

Ключові рекомендації з вакцинації проти ВПЛ у країнах із низьким і середнім рівнем доходу: збільшення глобальних фінансових інвестицій; поліпшене постачання вакциною і прискорене її застосування; можливість застосування схеми одноразового введення вакцини; освіта і соціальний маркетинг. Прихильність світової спільноти охорони здоров'я до прийняття цих стратегій сприятиме ефективній ліквідації РШМ [2,4,29].

Глобальна відповідь на пандемію COVID стала каталізатором інновацій та адаптацій на рівні системи охорони здоров'я, які можна застосовувати для нарощування потенціалу, поліпшення доступу й поширення інформації в контексті вакцинації проти ВПЛ і скринінгу на РШМ. Необхідні негайні скоординовані дії, щоб об'єднати глобальних партнерів для співпраці з приватними виробниками вакцин, засобів діагностики і лікування раку.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 68: 6. doi: 10.3322/caac.21492.
- Brisson M, Kim JJ, Canfell K. (2020, Feb 22). 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.* 395 (10224): 575–590.
- Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gomez D, Munoz J, Bosch FX, Sanjose de S. (2018, Feb). ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre) Human Papillomavirus and Related Diseases Report in EUROPE. Summary Report. URL: <http://www.hpvcentre.net>.
- Canfell K, Kim JJ, Brisson M. (2020, Feb 22). Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *Lancet.* 395 (10224): 591–603.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Cancers associated with human papillomavirus. United States — 2012–2016.
- Chee Kai Chan, Gulzhanat Aimagambetova, Talshyn Ukybassova. (2019, Oct 10). Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination — Review of Current Perspectives. *J Oncol.* doi: 10.1155/2019/3257939.
- Chrysostomou AC, Stylianos DC, Constantinidou A, Kostrikis LG. (2018, Dec). Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. *Viruses.* 10 (12): 729.
- De Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. (2017). Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer.* 141: 664–670. doi: 10.1002/ijc.30716.
- Della Fera AN, Warburton A, Coursey TL. (2021, Feb 20). Persistent Human Papillomavirus Infection. *Viruses.* 13 (2): 321. doi: 10.3390/v13020321.
- Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I. (2015, Mar). Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev Med Virol.* 25 (1): 2–23.
- Drolet M et al. (2015). Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 15: 565–580.

12. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Pineros M et al. (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer. URL: <https://gco.iarc.fr/today>.
13. Future II Study Group. (2007). Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent highgrade cervical lesions. *New England Journal of Medicine*. 356 (19): 1915–1927.
14. Garland SM et al. (2007). Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med*. 356 (19): 1928–1943.
15. Garland SM et al. (2007). Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *New England Journal of Medicine*. 356 (19): 1928–1943.
16. Garland SM, Paavonen J, Jaisamrarn U et al. (2016). HPV PATRICIA Study Group. Prior human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccination prevents recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after definitive surgical therapy: post- hoc analysis from a randomized controlled trial. *Int J Cancer*. 139 (12): 2812–2826.
17. GHDx. (2021). GBD results tool. Seattle (WA): Institute for Health Metrics. University of Washington. URL: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
18. Leodolter S, Hernandez-Avila M et al. (2007). Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulvar and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials. *Lancet*. 369: 1693–1702.
19. Martel de C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. (2020). Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 8 (2): e180–e190.
20. McBride AA. (2017). Mechanisms and strategies of papillomavirus replication. *Biol Chem*. 398: 919–927. doi: 10.1515/hsz-2017-0113.
21. Mezei AK, Armstrong HL, Pedersen HN et al. (2017). Cost-effectiveness of cervical cancer screening methods in low- and middle-income countries: A systematic review. *Int J Cancer*. 141 (3): 437–446.
22. Ogilvie GS, van Niekerk D, Krajden M et al. (2018). Effect of screening with primary cervical HPV testing vs cytology testing on high-grade cervical intraepithelial neoplasia at 48 months: the HPV FOCAL randomized clinical trial. *JAMA*. 320 (1): 43–52. doi: 10.1001/jama.2018.7464.
23. PATH. (2019, November). Global HPV Vaccine Introduction Overview: projected and current national introductions, demonstration/pilot projects, gender-neutral vaccination programs, and global HPV vaccine introduction maps (2006–2022). URL: <https://www.path.org/resources/global-hpv-vaccine-introduction-overview/>.
24. Prilepskaya VN, Gusakov KI, Nazarova NM. (2019). Vaccination as an effective method of prevention for cervical diseases associated with human papillomavirus (literature review). *Gynecology*. 21 (2): 23–27. doi: 10.26442/20795696.2019.2.190396.
25. Riley L. (2019). Monitoring cervical cancer: screening and treatment coverage. Presentation using the WHO Steps Survey (cervical cancer screening) 2019. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275391>.
26. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, Sanjose de S, Fakhry C, Monk BJ, Stanley MA, Franceschi S. (2016). Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Prim*. 2: 16086. doi: 10.1038/nrdp.2016.86.
27. Smith MA, Gertig D, Hall M et al. (2016). Transitioning from cytology-based screening to HPV-based screening at longer intervals: implications for resource use. *BMC Health Serv Res*. 16 (1): 147. doi: 10.1186/s12913-016-1375-9.
28. Swedish KA, Factor SH, Goldstone SE. (2012). Prevention of recurrent highgrade anal neoplasia with quadrivalent human papillomavirus vaccination of men who have sex with men: a nonconcurrent cohort study. *Clin Infect Dis*. 54 (7): 891–898.
29. The Lancet. (2020, Feb 1). Eliminating cervical cancer. Editorial. *Lancet*. 395 (10221): 312. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30247-6.
30. Toh ZQ, Kosasih J, Russell FM. (2019). Recombinant human papillomavirus nonavalent vaccine in the prevention of cancers caused by human papillomavirus *Infect Drug Resist*. 12: 1951–1967.
31. WHO. (2005). Expanded Programme on Immunization. Vaccine. Adding a vaccine to a national immunization programme: decision and implementation. Geneva. URL: [http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF05/777\\_screen.pdf](http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF05/777_screen.pdf).
32. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW. (2020). World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
33. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. (2021, Jul 23). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *Recomm Rep*. 70 (4): 1–187.
34. World Health Organization. (2018). Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice. 2nd ed Geneva, Switzerland: WHO Press.
35. World Health Organization. (2020). Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: report of the 2019 global survey. Geneva.

## Відомості про авторів:

**Кондратюк Валентина Костянтинівна** — д.мед.н., проф. каф. акушерства, гінекології та медицини плода НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька 9; пров.н.с. відділення планування сім'ї ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-6220-2116>.

**Горбань Наталія Євгенівна** — д.мед.н., зав. відділення медичних та психосоціальних проблем здоров'я сім'ї ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-8175-6579>.

**Коблош Наталія Дмитрівна** — к.мед.н., зав. жіночої консультації ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-5620-9845>.

Стаття надійшла до редакції 16.08.2020 р.; прийнята до друку 07.12.2021 р.