

УДК 616.9-022-036.22:578.827.1

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

© 2015 г. Е. Е. Роик, А. Н. Баранов, Н. Д. Трещева

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Рак шейки матки является важной проблемой общественного здоровья. Показатель заболеваемости раком шейки матки в мире составляет 10,6 на 100 тыс. женщин. Нередко в литературе рак шейки матки называют болезнью неравенства, что связано со значительной разницей в показателях заболеваемости и смертности между развитыми и развивающимися странами. В России показатели смертности и заболеваемости раком шейки матки не имеют тенденции к снижению. Увеличение распространенности папилломавирусной инфекции, отсутствие организованного скрининга, отсутствие качественного цитологического исследования и организованного цитологического регистра могут быть причиной низкого показателя успешности реализации программ профилактики рака шейки матки. Необходимо проведение исследований по изучению распространенности вируса папилломы человека (ВПЧ), необходима разработка национальных программ скрининга, разработка документов, регламентирующих вакцинацию против ВПЧ.

Ключевые слова: рак шейки матки, скрининг, вирус папилломы человека

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF HUMAN PAPILLOMA VIRAL INFECTION

E. E. Roik, A. N. Baranov, N. D. Treshcheva

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Cervical cancer is an important public health problem. The incidence of cervical cancer in the world is 10.6 per 100,000 women. Often in the literature, cervical cancer is called a disease of inequality due to a significant difference in the morbidity and mortality rates between the developed and developing countries. In Russia, the mortality and incidence rates of cervical cancer do not tend to a decrease. High prevalence of human papilloma viral infection, lack of organized screening, an organized cytological registry and quality-controlled cytology can be the reasons of the low success rate in implementation of cervical cancer prevention programs. There is a need of studies of human papilloma virus (HPV) prevalence in Russia, a need of national screening programs, development of laws regulating use of HPV vaccine.

Keywords: cervical cancer, screening, human papilloma virus

Библиографическая ссылка:

Роик Е. Е., Баранов А. Н., Трещева Н. Д. Эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции // Экология человека. 2015. № 5. С. 21–26.

Roik E. E., Baranov A. N., Treshcheva N. D. Epidemiological Features of Human Papilloma Viral Infection. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, 5, pp. 21-26.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска является этиологическим фактором рака шейки матки (РШМ). В настоящее время известно более 150 типов вируса, способных вызвать пролиферативные процессы различной локализации у человека. Группу высокого онкогенного риска составляют около 14 типов ВПЧ, около 70 % случаев РШМ имеют тесную связь с 16 и 18 типами ВПЧ, еще 20 % – с 31, 33, 35, 45, 52 и 58 типами [2, 16]. Эти же типы вируса являются этиологическим фактором рака вульвы, влагалища, полового члена, прямой кишки [26].

Несмотря на то, что внедрение цитологического цервикального скрининга вызвало снижение показателя инцидентности РШМ в развитых странах, по количеству новых случаев и количеству смертей рак шейки матки по-прежнему занимает второе место в мире. Это связано с тем, что большинство развивающихся стран не имеют должных ресурсов для организации и широкого внедрения высококачественного скрининга.

Показатель заболеваемости РШМ варьирует в различных странах мира от 2,0 на 100 тыс. женщин

(Мальта, Испания) до 75,9 на 100 тыс. женщин (Малави), однако даже в пределах одной популяции риск выше у женщин с меньшим доходом [1, 2]. Во всем мире в год диагностируется 530 тыс. новых случаев РШМ. Более высокие показатели заболеваемости наблюдаются в странах с меньшим доходом [5].

Показатель смертности от РШМ значительно ниже показателей заболеваемости. Показатель смертности также колеблется от 0,8 на 100 тыс. женщин (Исландия) до 49,9 (Малави) [15]. Во всем мире РШМ приводит к смерти 275 тыс. женщин, 88 % из которых проживают в странах с низким и средним уровнем дохода [1, 15, 17].

Поскольку РШМ поражает женщин в относительно молодом возрасте, он является важной причиной преждевременной смерти и влияет на повышение показателя потерянных лет потенциальной жизни [3].

В Российской Федерации заболеваемость РШМ растет, в 2001 году показатель заболеваемости составлял 15,9 на 100 тыс. населения, а в 2012-м – 19,6. В структуре женских онкологических заболеваний РШМ занимает первое место в возрастной группе 15–39 лет, опережая рак молочной железы. Пока-

затель смертности не имеет тенденции к снижению – 8,0 на 100 тыс. населения в 2002 году, 8,2 в 2012-м. В Архангельской области показатель заболеваемости также вырос с 14,9 на 100 тыс. населения в 2004 году до 22,8 в 2013-м. Показатель смертности увеличился с 6,1 на 100 тыс. населения в 2003 году до 8,9 в 2013 [4, 6, 10].

Согласно данным метаанализа высокий показатель заболеваемости РШМ ассоциирован с широкой распространенностью ВПЧ. Эпидемиологические исследования по оценке распространенности ВПЧ проводят во многих странах мира. Показатель распространенности ВПЧ-инфекции используют в качестве показателя количественной оценки пораженности населения ВПЧ-инфекцией. Установлено, что приблизительно у 12 % женщин с нормальной цитологической картиной шейки матки во всем мире определяется ВПЧ-инфекция. Это наиболее распространенная инфекция, передающаяся половым путем. Ежегодно только в США регистрируется до 6 млн новых случаев ВПЧ, то есть по крайней мере половина населения страны хотя бы один раз в своей жизни встретится с ВПЧ. Распространенность ВПЧ в мире достигает 440 млн случаев, из них 291 млн составляют женщины. Согласно статистике у 510 тыс. из них будет диагностирован РШМ и примерно 288 тыс. из них умрут от РШМ [27, 14].

В настоящее время не существует лечения ВПЧ, поэтому выяснение региональных особенностей инфицированности населения, вариаций генотипов папилломавируса необходимо для оценки риска, прогноза заболевания, организации качественной диагностики и профилактики РШМ. Знание этих показателей помогает органам здравоохранения определить приоритет политики и программ общественного здравоохранения.

Распространенность ВПЧ в разных странах колеблется в широких пределах. Так, например, ДНК ВПЧ в Эстонии выявляют у 38 % обследованных женщин ($n = 845$), в Италии у 45,9 % ($n = 654$), в Китае у 10 % ($n = 1\,570$) [10, 27, 14].

Российские данные значительно отличаются от зарубежных. Исследование, проведенное в Санкт-Петербурге ($n = 309$) среди клинически здоровых женщин, определило носительство ВПЧ в 29 % случаев [4, 5]. В Челябинске при обследовании женщин в возрасте 16–79 лет в амбулаторно-поликлинических условиях суммарный показатель распространенности ВПЧ составил 34,8 % ($n = 1\,106$) [31]. Научный центр акушерства и гинекологии им. Кулакова предоставляет данные по 112 пациенткам, обследованным на ВПЧ, с показателем распространенности 39,1 % [3, 31]. Исследование, проведенное в Москве и Московской области ($n = 8\,533$), показало распространенность ВПЧ 14 %, в Уральском регионе ($n = 878$) инфицированность ВПЧ высокого риска 4 % среди здоровых женщин. В исследованиях, проведенных в других регионах России (Омск, Петропавловск, Томск), ВПЧ в общей популяции выявляли у

9–50 % пациентов. Чаще всего обнаруживали 16, 18 тип, на втором и третьем месте оказались ВПЧ 56 и 31 типов [1, 2, 7, 36, 1]. Отечественные публикации по оценке распространенности ВПЧ в различных регионах Российской Федерации характеризуются значительной разнородностью исследований, их результаты трудно сопоставить, так как в работе нередко использовались тесты, подробное описание которых в публикациях отсутствовало, чувствительность и специфичность тестов зачастую не оценивались. Кроме того, контингент обследуемых разнороден и зачастую не может служить отражением картины общей популяции.

Исследование, проведенное в Российском онкологическом научном центре им. Н. Н. Блохина (Москва), показало, что в 99,6 % препаратов РШМ и цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2–3 ($n = 521$) отмечали высокоонкогенные типы ВПЧ. В этиологической структуре аденокарцином ведущими являются 18 и 45 типы, а при плоскоклеточных карциномах 16 тип [3, 34].

Однако, несмотря на разнородность данных, мы можем сделать вывод о том, что от трети до половины населения разных стран мира инфицировано ВПЧ, Россия не исключение.

Наиболее значимыми факторами риска инфицирования ВПЧ считаются следующие: раннее начало половой жизни с многочисленными половыми партнерами; наличие других инфекций, передающихся половым путем (ИППП); непостоянное использование барьерной контрацепции; курение; неоднократные аборты [1, 11].

Анализ данных опроса девушек и молодых людей в некоторых регионах России показал, что к 15 годам сексуальный дебют имеют 5,6 % девушек и 19,5 % юношей; в 19 лет сексуально активны 81,7 % подростков. По данным обследования в рамках профилактического осмотра ($n = 651$), 7 % девушек моложе 15 лет и 25 % моложе 16 лет уже имели сексуальные контакты. Со слов самих девушек (данные анкетирования), половую жизнь в возрасте 12–13 лет начали 5 % девушек, в 14 лет – 22 %, в 15 – 40 % [2, 4].

Низкий уровень информированности молодых женщин об отдаленных последствиях инфицированности, о мерах профилактики ВПЧ является фактором риска заражения папилломавирусной инфекцией. Низкий уровень знаний влечет за собой снижение частоты использования различных способов профилактики и, как следствие, приводит к росту распространения инфекции в популяции. Вирус папилломы человека относится к ИППП, наиболее вероятный путь передачи – непосредственный контакт кожного покрова или слизистых оболочек, инфицирование партнеров происходит также при нетрадиционных половых контактах [1, 11, 23]. В последние годы отмечен рост частоты злокачественных поражений ротовой полости и анальной области. Кроме того, не исключен бытовой путь передачи [30]. У инфицированных матерей

может родиться инфицированный ребенок. Возможно распространение вируса из первичного очага в другие места с образованием новых кондилом. Продолжается дискуссия о возможном риске заражения пациентов через медицинский инструментарий, ДНК ВПЧ была выделена в смывах с биопсийного инструмента и перчаток. Неоднократно описаны случаи инфицирования врачей, выполнявших вапоризацию тканей у больных ВПЧ с последующим развитием папилломатоза гортани и конъюнктивы [1, 11, 32].

Изменение показателей заболеваемости и смертности от РШМ находится в тесной взаимосвязи с интенсивностью организованного скрининга. В популяциях, где качество скрининга и охват населения были высоки, отмечено значительное снижение случаев инвазивного РШМ [20, 33].

Европейский Союз рекомендует начинать скрининг в возрасте от 20 до 30 лет и продолжать его до 60–65 лет с 3–5-летним интервалом. Программы скрининга должны охватывать всю популяцию, быть бесплатными и иметь разработанную программу для оценки качества на всех уровнях [13, 21, 9].

Значительное снижение показателей заболеваемости и смертности отмечено в Великобритании, Финляндии, Исландии после внедрения программ цервикального скрининга. Наиболее ярким примером успешного скрининга является Финляндия, где скрининг на РШМ был инициирован в 1960 году и за последующие 45 лет стандартизированные по возрасту показатели смертности снизились на 80 % [9, 8, 19]. Наименьшее снижение показателя смертности (11 %) было отмечено в Норвегии, где участие в организованном скрининге приняли только 5 % населения. Резкое снижение заболеваемости РШМ было отмечено в возрастной группе 30–49 лет, связано это с тем, что данная группа была фокусной в программе. Взаимосвязь между показателем смертности и шириной охвата населения организованным скринингом была наиболее очевидна при анализе соотношений специфичных по возрасту показателей к показателям целевых возрастных групп скрининга [19, 12].

Наиболее популярный метод скрининга на РШМ – цитологический. В последнее время многие страны внедрили жидкостную цитологию. В странах, где успешно был внедрен цитологический метод исследования, ежегодный показатель инцидентности РШМ уменьшился на 50–90 %. Однако для внедрения такой программы необходимы закупка лабораторного оборудования, обучение цитологов, стандартизация ответов и оценка качества исследований. Кроме того, по данным метаанализа, чувствительность цитологического метода не превышает 35–55 % [34, 28].

Некоторые исследования [24, 18, 27] приводят доказательства того, что обнаружение ДНК ВПЧ в соскобе из цервикального канала является более чувствительным методом для диагностики предрака, рака в начальной стадии в сравнении с цитологическим методом. Более того, цервикальная интраэпители-

альная неоплазия 3, выявленная при тестировании на ВПЧ и пропущенная при цитологическом исследовании, клинически важна: использование в программах скрининга тестирования на ВПЧ снижает инцидентность цервикального рака в последующие 4–5 лет [27, 14]. Последняя редакция руководства по профилактике РШМ Американской ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии рекомендует обследовать женщин 30 лет и старше один раз в 3 года, если используется метод цитологического скрининга, и один раз в 5 лет при использовании комбинированного метода скрининга: цитологического и метода обнаружения ДНК ВПЧ.

Тестирование на ВПЧ было внедрено в некоторых странах как дополнение к цитологическому методу или же как инструмент для первичного скрининга с последующим цитологическим исследованием по показаниям [13, 14, 25, 35].

В различных программах скрининга широко обсуждался вопрос о частоте проведения тестирования на РШМ. Международное агентство исследования рака рекомендовало увеличить интервал между скринингами до 5 лет. Однако до сих пор в разных странах, использующих различные программы скрининга, межскрининговый интервал варьирует от 3 до 5 лет, будучи самым коротким в России – один раз в год.

Неорганизованные скрининги также показали свою эффективность в отношении снижения показателей смертности и заболеваемости РШМ в таких странах, как Франция и Австрия [23, 30, 8].

В России скрининг на РШМ, как и во многих других странах бывшего СССР, носит оппортунистический характер и основан на цитологическом исследовании с окраской по методу Романовского. Охват скрининга в основном низок или неизвестен [19]. Метод цитологического скрининга впервые был предложен в 1964 году, распространенность инвазивного рака в течение последующих 10 лет снизилась с 31,6 до 8,13 на 100 тыс. женщин [12]. В дальнейшем такая система скрининга была внедрена во всем СССР. Скрининг рекомендовалось начинать с 18 лет без верхней границы.

Система неорганизованного скрининга основывается на обращении женщин к гинекологу по какой-либо причине, обследование бесплатно. Такая система скрининга может быть успешна при высоком уровне осведомленности женщин о РШМ. Однако исследования показали, что знания женщин о РШМ низки [22, 37]. В странах, где женщины хорошо информированы о важности скрининга (Бельгия, Франция, Словения), охват женского населения неорганизованным скринингом достигает 70 %. В странах, где знания недостаточны, менее 20 % женщин обращаются к гинекологу регулярно. В России, по данным литературы [28, 22], охват женского населения цитологическим скринингом колеблется от 10 до 25 %.

Развитие и внедрение организованных программ вакцинации девочек-подростков против ВПЧ также является важной стратегией в профилактике РШМ.

Практически все европейские страны зарегистрировали обе имеющиеся на настоящее время вакцины против ВПЧ, разработаны национальные рекомендации, вакцинация в целевых группах проводится бесплатно. Большинство членов ЕС включили вакцинацию против ВПЧ в национальные календари прививок. Вакцинация была успешно внедрена через программы обязательной вакцинации в школе с охватом более 90 % в таких странах, как Великобритания и Норвегия [15, 25, 29]. Подобная программа в Словении достигла охвата 55 % школьников в 2010–2011 годах. В Румынии национальная программа вакцинации школьников в возрасте 11 лет началась в 2008 году и прекратила свое существование в 2011-м в связи с негативной общественной реакцией и низким охватом (около 5 %) целевой аудитории. Среди других стран, предлагающих бесплатную вакцинацию, показатели охвата целевой аудитории широко варьируют: от 89 % (Португалия) до 9 % (Греция) [25]. В России вакцинация против ВПЧ была внедрена в некоторых регионах через местные программы, вакцинировано более 20 тыс. девочек. Однако вакцина не включена в национальный календарь прививок.

Примером успешного внедрения вакцинации против ВПЧ на региональном уровне является Новосибирская область, где с 2012 года по инициативе главного акушера-гинеколога вакцинацию против ВПЧ ввели в региональный календарь профилактических прививок.

Национальная стратегия по профилактике РШМ в России находится в стадии разработки. Принятие решения о целевой группе скрининга, частоте его проведения обычно происходит на национальном уровне. Однако необходима база в виде оценки локальной заболеваемости и распространенности РШМ, распространенности ВПЧ, доступности ресурсов и инфраструктуры.

Оценка региональных особенностей распространенности, типоспецифичности ВПЧ, оценка факторов риска, характерных для региона, необходима для программ профилактики и раннего выявления РШМ. Необходимо провести исследования, направленные на оценку распространенности папилломавирусной инфекции среди населения Архангельской области в зависимости от пола, возраста, характера полового поведения и социальной принадлежности; установить факторы риска инфицирования вирусом папилломы человека.

Список литературы

1. Бакшеев С. Н., Руднева О. Д. Распространенность ВПЧ в мире и России // *Status Praesens*. 2012. № 5 (11). С. 7–9.
2. Краснопольский В. И., Зароченцева Н. В., Белая Ю. М., Шипулина О. Ю., Михеева И. В., Серова О. Ф., Мельник Т. Н. Инфицированность ВПЧ среди девочек-подростков в Московской области // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2010. № 5. С. 46–49.
3. Роговская С. И., Михеева И. В., Шипулина О. Ю., Минкина Г. Н., Минкина Г. Н., Подзолкова Н. М., Радзинский В. Е., Шипулин Г. А. Распространенность папилломавирусной инфекции в России // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012. № 1. С. 25–33.
4. Светличная Т. Г., Мосягин И. Г., Губерницкая С. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика хламидийной и микоплазменной инфекции как факторов риска для сексуального и репродуктивного здоровья // *Экология человека*. 2012. № 2. С. 40–46.
5. Шалгумбаева Г. М., Рахымбеков Т. К., Сагидуллина Г. Г., Сандыбаев М. Н., Кырыкбаева С. С., Мусаханова А. К., Семенова Ю. М., Адиева М. К., Жумырбаева Н. А., Садыбекова Ж. Т., Слямханова Н. Б., Байбусинова А. Ж., Гржибовский А. М. Заболеваемость и смертность от рака шейки матки в 2008–2012 годах на территории, прилегающей к бывшему Семипалатинскому ядерному полигону // *Экология человека*. 2014. № 5. С. 41–47.
6. Шипулина О. Ю., Шаргородская А. В., Романчук Т. Н., Роговская С. И., Шипулин Г. А. Частота выявления вируса папилломы человека и инфекций, передаваемых половым путем, среди студентов медицинского ВУЗа и факторы распространения инфекции // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2012. № 3. С. 26–31.
7. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2010*. Atlanta, GA : American Cancer Society; 2010.
8. Antilla A., Nieminen P. Cervical cancer screening program in Finland with an example of implementing alternative screening method // *Coll. Antropol.* 2007. Vol. 31(2). P. 17–22.
9. Arbyn M., Antilla A. et al. *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening*. 2nd ed. Brussels, Luxembourg : European community, Office for official publications of the European communities; 2008.
10. Arbyn M., Castellsague X., de Sanjose S., et al. Worldwide burden of cervical cancer in 2008 // *Ann Oncol*. 2011. Vol. 22. P. 2675–2686.
11. Bosch F. X., Lorincz A., Munoz N., Meijer C. J., Shah K. V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer // *J. Clin. Pathol.* 2002. Vol. 55. P. 244–264.
12. Bray F., Loos A. H. et al. Trends in cervical squamous cell carcinoma incidence in 13 Euroean countries // *Cancer Epidemiol. Biomarkers*. 2005. Vol. 14. P. 677–686.
13. Bulkmans N. W., Berkhof J., Rozendaal L., et al. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial // *Lancet*. 2007. Vol. 370, P. 1764–1722.
14. Denny L., Kuhn L., Hu C. C., Tsai W. Y., Wright Jr. T. C. Human papillomavirus-based cervical cancer prevention: Long-term results of a randomized screening trial // *J. Natl. Cancer Inst.* 2010. Vol. 102 (20). P. 1557–1567.
15. Ferlay J., Shin H. R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D. M. *Globocan 2008 v 1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No 10*. Lyon, France: International Agency of Research on Cancer; 2010.
16. Franco E. L., Duarte-Franco E., Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection // *CMAJ*. 2001. Vol. 164. P. 1017–1025.
17. Gilleson M. L., Broutian T., Pickard R. K., Tong Z. Y., Xiao W., Kahle L., et al. Prevalence of oral HPV infection in the United States. 2009-2010 // *JAMA*. 2012. Vol. 307 (7). P. 693–702.

18. Hakama M., Louhivuori K. A screening programme for cervical cancer that worked // *Cancer Surv.* 1988. Vol. 7 (3). P. 403–416.

19. Hristova L., Hakana M. Effect on screening for cervical cancer in the Nordic countries on deaths, cost and quality of life up to year 2017 // *Acta Oncol.* 1997. Vol. 36(9). P. 1–60.

20. IARC Working Group on evaluation of cervical cancer screening programmes. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. 1986. Vol. 293. P. 659–664.

21. International Agency for research on cancer. Cervix cancer screening // *IARC handbooks of cancer prevention.* 2005. Vol. 10. P. 1–302.

22. Kesic V., Markovic M., Matejic B., Topic L. Awareness of cervical cancer screening among women in Serbia // *Gynecol. Oncol.* 2005. Vol. 99. P. S222–S251.

23. Kjaer S. K., van der Brule A. J., Paull G., et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study // *BMJ.* 2002, Vol. 325. P. 572.

24. Laara E., Day N. E., Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organized screening programmes // *Lancet.* 1987. Vol. 1. P. 1247–1249.

25. Mao C., Koutsky L. A., Ault K. A., Wheeler C. M., Brown D. R., Whitley D. J., et al. Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial // *Obstet Gynecol.* 2006. Vol. 107 (1). P. 18–27.

26. Meyer T., Arndt R., Christophers E., Beckmann E. R., Schroder S., Gissmann L., et al. Association of rare human papillomavirus types with genital premalignant and malignant lesions // *J. Infect. Dis.* 1998. Vol. 178. P. 252–255.

27. Munoz N., Bosch F. X., de Sanjose S., Herrero R., Castellsague X., Shah K. V., et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer // *N. Eng. J. Med.* 2003. Vol. 348 (6). P. 518–527.

28. Novik V. I. Screening of cervical cancer: improvement in diagnostics and treatment // *J. Health Ukraine.* 2009. Vol. 1. P. 15.

29. Parkin D. M., Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers // *Vaccine.* 2006. Vol. 24 (3). P. S11–S25.

30. Petry K. U., Menton S., Menton M., et al. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients // *Br. J. Cancer.* 2003. Vol. 88. P. 1570–1577.

31. Rogovskaya S. I., Shabalova I. P., Mikhcheva I. V., Minkina G. N., Podzolkova N. M., Shipulina O. Yu., Sultanov S. N., Kosenko I. A., Brotons M., Buttman N., Dartell M., Arbyn M., Syrjanen S., Poljak M. Human Papillomavirus Prevalence and Type-Distribution, Cervical Cancer Screening Practices and Current Status of Vaccination Implementation in Russia, the Western Countries of the former Soviet Union, Caucasus Region and Central Asia // *Vaccine.* 2012. Vol. 30(5).

32. Rongo G., Giorgi-Rossi P., Carrozi F., et al. New Technologies for Cervical Cancer Screening Working Group. Results at recruitment from a randomized controlled trial comparing human papillomavirus testing alone with conventional cytology as the primary cervical cancer screening test // *J. Natl. Cancer. Inst.* 2008. Vol. 100. P. 492–501.

33. Sasieni P., Adams J., Cuzick J. Benefit of cervical screening at different ages: evidence from UK audit of screening histories // *Br. J. Cancer.* 2003. Vol. 89. P. 88–93.

34. Shabalova I. P., Dzhangiurova T. V., Kasojan K. T. New technologies for the training in cytological diagnostics // *The manual of the manager of clinical and diagnostic laboratory.* 2010. Vol. 7. P. 32–36.

35. Tota J. E., Chevarie-Davis M., Richardson L. A., Devries M., Franco E. L. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies // *Prev Med.* 2011. Vol. 53 (11). P. 12–21.

36. Tota J. E., Chevarie-Davis M., Richardson L. A., Devries M. The road ahead for cervical cancer prevention and control // *Curr. Oncol.* 2014. Vol. 21(2). P. e255–e264.

37. Vorobieva L. I. Cervical cancer: improvement in diagnostics and treatment // *J. Health Ukraine.* 2009. Vol. 1. P.15.

References

1. Baksheev S. N., Rudneva O. D. HPV prevalence in world and Russia. *Status Praesens.* 2012, 5 (11), pp. 7. [in Russian]
2. Krasnopolsky V. I., Zarochenceva N. V., Belaya Y. M., Shipulina O. Y., Miheeva I. V., Serova O. F., Melnik T. N. HPV prevalence among girls in Moscow Region. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* [Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist]. 2010, 10 (5), pp. 46-49. [in Russian]
3. Rogovskaya S. I., Miheeva I. V., Shipulina O. Y., Minkina G. N., Podzolkova N. M., Radzinskij V. E., Shipulin G. A. HPV prevalence in Russia. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika* [Epidemiology and vaccine prevention]. 2012, 1, pp. 25-33. [in Russian]
4. Svetlichnaja T. G., Mosyagin I. G., Gubernskaya S. V. Clinical-epidemiological characteristics of chlamydial and mycoplasmal infections as sexual and reproductive health risk factors. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2012, 2, pp. 40-46. [in Russian]
5. Shalgumbayeva G. M., Rakhypbekov T. K., Sagidullina G. G., Sandybaev M. N., Kyrykbaeva S. S., Musakhanova A. K., Semenova Yu. M., Adiyeva M. K., Zhumyrbaeva N. A., Sadybekova Zh. T., Slyamhanova N. B., Baibussinova A. Zh., Grjibovski A. M. Incidence of and Mortality from Cervical Cancer in the Territory Adjacent to the Former Semipalatinsk Nuclear Test Site in 2008-2012. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, 5, pp. 41-47. [in Russian]
6. Shipulina O. Yu., Shargorodskaya A. V., Romanchuk T. N., Rogovskaya S. I., Shipulin G. A. HPV and other STD's prevalence and it's risk factors among students of medical university. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy* [Epidemiology and Communicable Diseases. Actual issues]. 2012, 3, pp. 26-31. [in Russian]
7. *American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010.* Atlanta, GA : American Cancer Society; 2010.
8. Antilla A., Nieminen P. Cervical cancer screening program in Finland with an example of implementing alternative screening method. *Coll. Antropol.* 2007, 31(2), pp. 170-22.
9. Arbyn M., Antila A. et al. *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening.* 2nd ed. Brussels, Luxembourg : European community, Office for official publications of the European communities; 2008.
10. Arbyn M., Castellsague X., de Sanjose S., et al. Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol.* 2011, 22, pp. 2675-86.
11. Bosch F. X., Lorincz A., Munoz N., Meijer C. J., Shah K. V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J. Clin. Pathol.* 2002, Vol. 55, pp. 244-264.
12. Bray F., Loos A. H. et al. Trends in cervical squamous

- cell carcinoma incidence in 13 European countries. *Cancer Epidemiol. Biomarkers*. 2005, 14, pp. 677-686.
13. Bulkman N. W., Berkhof J., Rozendaal L., et al. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet*. 2007, 370, pp. 1764-1772.
14. Denny L., Kuhn L., Hu C. C., Tsai W. Y., Wright Jr. T. C. Human papillomavirus-based cervical cancer prevention: Long-term results of a randomized screening trial. *J. Natl. Cancer Inst.* 2010, 102 (20), pp. 1557-1567.
15. Ferlay J., Shin H. R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D. M. *Globocan 2008 v 1.2*, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No 10. Lyon, France: International Agency of Research on Cancer; 2010.
16. Franco E. L., Duarte-Franco E., Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ*. 2001, 164, pp. 1017-1025.
17. Gilleson M. L., Broutian T., Pickard R. K., Tong Z. Y., Xiao W., Kahle L., et al. Prevalence of oral HPV infection in the United States. 2009-2010. *JAMA*. 2012, 307 (7), pp. 693-702.
18. Hakama M., Louhivuori K. A screening programme for cervical cancer that worked. *Cancer Surv.* 1988, 7 (3), pp. 403-416.
19. Hristova L., Hakama M. Effect on screening for cervical cancer in the Nordic countries on deaths, cost and quality of life up to year 2017. *Acta Oncol.* 1997, 36(9), pp. 1-60.
20. IARC Working Group on evaluation of cervical cancer screening programmes. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. 1986, 293, pp. 659-664.
21. International Agency for research on cancer. Cervix cancer screening. *IARC handbooks of cancer prevention*. 2005, 10, pp. 1-302.
22. Kesic V., Markovic M., Matejic B., Topic L. Awareness of cervical cancer screening among women in Serbia. *Gynecol. Oncol.* 2005, 99, pp. S222-S251.
23. Kjaer S. K., van der Brule A. J., Paull G., et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ*. 2002, 325, pp. 572.
24. Laara E., Day N. E., Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organized screening programmes. *Lancet*. 1987, 1, pp. 1247-1249.
25. Mao C., Koutsky L. A., Ault K. A., Wheeler C. M., Brown D. R., Whitley D. J., et al. Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006, 107 (1), pp. 18-27.
26. Meyer T., Arndt R., Christophers E., Beckmann E. R., Schroder S., Gissmann L., et al. Association of rare human papillomavirus types with genital premalignant and malignant lesions. *J. Infect. Dis.* 1998, 178, pp. 252-255.
27. Munoz N., Bosch F. X., de Sanjose S., Herrero R., Castellsague X., Shah K. V., et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N. Eng. J. Med.* 2003, 348 (6), pp. 518-527.
28. Novik V. I. Screening of cervical cancer: improvement in diagnostics and treatment. *J. Health Ukraine*. 2009, 1, pp. 15.
29. Parkin D. M., Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*. 2006, 24 (3), pp. S11-S25.
30. Petry K. U., Menton S., Menton M., et al. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients. *Br. J. Cancer*. 2003, 88, pp. 1570-1577.
31. Rogovskaya S. I., Shabalova I. P., Mikheeva I. V., Minkina G. N., Podzolkova N. M., Shipulina O. Yu., Sultanov S. N., Kosenko I. A., Brotons M., Buttman N., Dartell M., Arbyn M., Syrjanen S., Poljak M. Human Papillomavirus Prevalence and Type-Distribution, Cervical Cancer Screening Practices and Current Status of Vaccination Implementation in Russia, the Western Countries of the former Soviet Union, Caucasus Region and Central Asia. *Vaccine*. 2012, 30(5).
32. Rongo G., Giorgi-Rossi P., Carrozi F., et al. New Technologies for Cervical Cancer Screening Working Group. Results at recruitment from a randomized controlled trial comparing human papillomavirus testing alone with conventional cytology as the primary cervical cancer screening test. *J. Natl. Cancer. Inst.* 2008, 100, pp. 492-501.
33. Sasieni P., Adams J., Cuzick J. Benefit of cervical screening at different ages: evidence from UK audit of screening histories. *Br. J. Cancer*. 2003, 89, pp. 88-93.
34. Shabalova I. P., Dzhangirova T. V., Kasojan K. T. New technologies for the training in cytological diagnostics. *The manual of the manager of clinical and diagnostic laboratory*. 2010, 7, pp. 32-36.
35. Tota J. E., Chevarie-Davis M., Richardson L. A., Devries M., Franco E. L. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. *Prev Med.* 2011, 53 (11), pp. 12-21.
36. Tota J. E., Chevarie-Davis M., Richardson L. A., Devries M. The road ahead for cervical cancer prevention and control. *Curr. Oncol.* 2014, 21(2), pp. e255-e264.
37. Vorobieva L. I. Cervical cancer: improvement in diagnostics and treatment. *J. Health Ukraine*. 2009, 1, p. 15.

Контактная информация:

Роик Елена Евгеньевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
e-mail: roik.elena@gmail.com