© Коллектив авторов, 2022

УДК 616-006:578.76

Злокачественные новообразования, ассоциированные с папилломавирусной инфекцией, в Северо-Западном федеральном округе России: заболеваемость, смертность, вакцинопрофилактика

Д.В. Холопов[1], Л.В. Лялина[1], В.В. Хижа[2], Э.Э. Топузов[3], Е.В. Касаткин[4], Е.А. Горяев[5], Т.Г. Задоркина[6], Г.В. Чугунова[7]

[1] ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», ул. Мира, д. 14, г. Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

[2] ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», ул. Шкапина, д. 30, г. Санкт-Петербург, 198095, Российская Федерация

[3] ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», пр. Ветеранов, д. 56, г. Санкт-Петербург, 198255, Российская Федерация

[4] ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 8», Новочеркасский пр., д. 29/10, г. Санкт-Петербург, 195112, Российская Федерация

[5] ГКУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Ленинградской области», ул. Мира, д. 16, г. Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

[6] ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области», ул. Барнаульская, д. 6, г. Калининград, 236006, Российская Федерация

[7] Управление Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу, ул. Стремянная, д. 19, г. Санкт-Петербург, 191025, Российская Федерация

Резюме

Введение. Этиологическая роль вируса папилломы человека доказана в развитии рака шейки матки и других опухолей аногенитального тракта и орофарингеальной области. Для снижения заболеваемости в большинстве стран мира и России проводится вакцинация против папилломавирусной инфекции.

Цель: изучить клинико-эпидемиологические особенности злокачественных новообразований, ассоциированных с вирусом папилломы человека, для совершенствования вакцинопрофилактики на территориях Северо-Запада России.

Материалы и методы. Проведен анализ заболеваемости, распределения по стадиям опухолевого процесса и смертности от рака шейки матки, полости рта, миндалин, ротоглотки, гортани, ануса и анального канала, вульвы, влагалища, полового члена по данным формы № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» и популяционных раковых регистров Санкт-Петербурга и Калининградской области за период 2011–2020 гг. Сведения о впервые выявленных больных в Санкт-Петербурге, Ленинградской и Калининградской областях включают 13 117, 3 204 и 2 898 случаев указанных неоплазий соответственно. Материалы о вакцинации представлены 9 603 привитыми против папилломавирусной инфекции в 2018–2021 гг. Методы исследования: ретроспективный эпидемиологический анализ, методы статистики. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программ Statistica 12 и WinPepi.

Результаты. С 2011 по 2019 г. в Санкт-Петербурге и Калининградской области увеличилась заболеваемость раком шейки матки. Заболеваемость раком гортани среди мужского населения регионов Северо-Запада России статистически значимо не изменилась. Доля пациентов с орофарингеальным раком на III–IV стадии заболевания составила более 60 %, рака шейки матки – около 50 % случаев. Среди пациентов в возрастных группах 60–69 лет выявлено увеличение смертности орофарингеальным раком. Выявлен низкий охват прививками против ПВИ на территориях Северо-Западного федерального округа.

Заключение. Для снижения заболеваемости и смертности от ВПЧ-ассоциированных злокачественных новообразований на Северо-Западе России необходимо развитие системы эпидемиологического надзора и вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, ассоциированные с вирусом папилломы человека, заболеваемость, смертность, вакцинация.

Для цитирования: Холопов Д.В., Лялина Л.В., Хижа В.В., Топузов Э.Э., Касаткин Е.В., Горяев Е.А., Задоркина Т.Г., Чугунова Г.В. Злокачественные новообразования, ассоциированные с папилломавирусной инфекцией, в Северо-Западном федеральном округе России: заболеваемость, смертность, вакцинопрофилактика // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30. № 8. С. 73–81. doi: https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-73-81

Сведения об авторах:

✉ **Холопов** Дмитрий Вячеславович (контактное лицо) – аспирант ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»; e-mail: xolopov.D.V@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1268-6172.

Лялина Людмила Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»; e-mail: lyalina@pasteurorg.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9921-3505.

Хижа Валентин Васильевич – к.м.н., начальник отдела медицинской статистики опухолевых заболеваний ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»; e-mail: apink1@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4218-0228.

Топузов Эльдар Эскендерович – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; e-mail: eltop@inbox.ru; ORCID: https://orcid.org/ 0000-0002-1700-1128.

Касаткин Евгений Владимирович – к.м.н., главный врач ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 8»; e-mail: Kasatkine@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0029-7150.

Горяев Евгений Александрович – заведующий отделом профилактики ГКУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Ленинградской области»; e-mail: gmpbmpf2011@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6842-7201.

Задоркина Татьяна Геннадьевна – к.м.н., главный врач ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области»; e-mail: zadorkina_ast@mai.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2905-2635.

Чугунова Галина Владимировна – главный специалист эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу; e-mail: moorzakova@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3768-8489.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование статьи: *Лялина Л.В., Топузов Э.Э.*; сбор, анализ, статистическая обработка данных, подготовка текста рукописи: *Холопов Д.В., Хижа В.В., Касаткин Е.В., Горяев Е.А., Задоркина Т.Г., Чугунова Г.В.* Все соавторы: утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора (Протокол № 56 от 26.11.2019).

https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-73-81
Оригинальная исследовательская статья

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.
Статья получена: 03.08.22 / Принята к публикации: 08.08.22 / Опубликована: 31.08.22

Malignant Neoplasms Associated with Human Papillomavirus Infection in the Northwestern Federal District of Russia: Morbidity, Mortality, Vaccination

Dmitry V. Kholopov,[1] Lyudmila V. Lyalina,[1] Valentin V. Khizha,[2] Eldar E. Topuzov,[3] Evgeny V. Kasatkin,[4] Evgeny A. Goryaev,[5] Tatiana G. Zadorkina,[6] Galina V. Chugunova[7]

[1] St. Petersburg Pasteur Institute, 14 Mira Street, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

[2] Medical Information and Analytical Center, 30 Shkapin Street, Saint Petersburg, 198095, Russian Federation

[3] St. Petersburg City Oncology Clinic, 56 Veterans Avenue, Saint Petersburg, 198255, Russian Federation

[4] Dermatovenerology Clinic No. 8, 29/10 Novocherkassky Avenue, Saint Petersburg, 195112, Russian Federation

[5] Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases of the Leningrad Region, 16 Mira Street, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

[6] Center for Specialized Types of Medical Care of the Kaliningrad Region, 6 Barnaulskaya Street, Kaliningrad, 236006, Russian Federation

[7] St. Petersburg Office of the Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 19 Stremyannaya Street, Saint Petersburg, 191025, Russian Federation

Summary
Introduction: The etiological role of human papillomavirus has been proven in the development of cervical cancer and other tumors of the anogenital tract and oropharyngeal region. Vaccination against papillomavirus infection is carried out in most countries of the world, including Russia, to reduce cancer incidence rates.
Objective: To study clinical and epidemiological features of malignant neoplasms associated with the human papillomavirus (HPV) in order to improve vaccine prevention in the North-West of Russia.
Materials and methods: We analyzed morbidity, distribution by stages of the tumor process and mortality from cancer of the cervix, oral cavity, tonsils, oropharynx, larynx, anus and anal canal, vulva, vagina, and penis based on data collected by Form 7 "Data on Malignant Neoplasms" and population cancer registries of St. Petersburg and the Kaliningrad Region for the years 2011–2020. The number of incident cases of those neoplasms in St. Petersburg, the Leningrad and Kaliningrad Regions was 13,117, 3,204, and 2,898 cases, respectively. In 2018–2021, the total number of people vaccinated against papillomavirus infection was 9,603. We applied methods of retrospective epidemiological analysis, while statistical processing of the collected data was carried out using Statistica 12 and WinPepi software.
Results: In 2011–2019, the incidence of cervical cancer increased in the city of St. Petersburg and the Kaliningrad Region. The incidence of laryngeal cancer among the male population of the Northwestern regions of Russia did not change significantly. The proportion of patients with oropharyngeal cancer of stages 3 and 4 was more than 60 %, those with cervical cancer – about 50 % of cases. An increase in mortality from oropharyngeal cancer was detected in the age group of 60–69 years. We also revealed low coverage with vaccination against HPV in the Northwestern Federal District.
Conclusion: To reduce morbidity and mortality from HPV-associated malignant neoplasms in the North-West of Russia, it is necessary to develop a system of epidemiological surveillance and vaccine prevention of human papillomavirus infection.

Keywords: malignant neoplasms associated with human papillomavirus, morbidity, mortality, vaccination.

For citation: Kholopov DV, Lyalina LV, Khizha VV, Topuzov EE, Kasatkin EV, Goryaev EA, Zadorkina TG, Chugunova GV. Malignant neoplasms associated with human papillomavirus infection in the Northwestern Federal District of Russia: Morbidity, mortality, vaccination. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2022;30(8):73–81. (In Russ.) doi: https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-73-81

Author information:
✉ Dmitry V. **Kholopov**, graduate student, St. Petersburg Pasteur Institute; e-mail: xolopov.D.V@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1268-6172.
Liudmila V. **Lyalina**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Laboratory of Epidemiology of Infectious and Non-Infectious Diseases, St. Petersburg Pasteur Institute; e-mail: lyalina@pasteurorg.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9921-3505.
Valentin V. **Khizha**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Medical Statistics of Neoplasms, Medical Information and Analytical Center; e-mail: apink1@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4218-0228.
Eldar E. **Topuzov**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head Doctor, St. Petersburg City Oncology Clinic; e-mail: eltop@inbox.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1700-1128.
Evgeny V. **Kasatkin**, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Dermatovenerology Clinic No. 8; e-mail: Kasatkine@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0029-7150.
Evgeny A. **Goriaev**, Head of the Prevention Department, Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases of the Leningrad Region; e-mail: gmpbmpf2011@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6842-7201.
Tatiana G. **Zadorkina**, Cand. Sci. (Med.), Head Doctor, Center for Specialized Types of Medical Care of the Kaliningrad Region; e-mail: zadorkina_ast@mai.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2905-2635.
Galina V. **Chugunova**, Chief Expert, Department of Epidemiological Surveillance, St. Petersburg Office of the Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: moorzakova@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3768-8489.

Author contributions: study conception and design, manuscript revision: *Lyalina L.V., Topuzov E.E.*; data collection, analysis, statistical processing, draft manuscript preparation: *Kholopov D.V., Khizha V.V., Kasatkin E.V., Goryaev E.A., Zadorkina T.G., Chugunova G.V.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.
Compliance with ethical standards: The study design was approved by the Local Ethics Committee of the St. Petersburg Pasteur Institute (Minutes No. 56 of November 26, 2019).
Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.
Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.
Received: August 3, 2022 / Accepted: August 8, 2022 / Published: August 31, 2022

Введение. Международное агентство по изучению рака определило 11 инфекционных агентов как канцерогенных для человека [1]. К ним относятся *Helicobacter pylori*, вирус папилломы человека (ВПЧ), вирусы гепатитов В и С, Эпштейна – Барр, простого герпеса, Т-клеточный лимфотропный вирус человека (тип 1) и вирус иммунодефицита человека и некоторые другие [2]. ВПЧ – это широко распространенный ДНК-содержащий вирус, который связан с развитием различных

злокачественных новообразований (ЗНО) у человека, в том числе рака шейки матки (РШМ), анального канала, полости рта, миндалин, ротоглотки, гортани, вульвы, влагалища и полового члена [3]. Папилломавирусная инфекция (ПВИ) считается самой распространенной инфекцией в мире, передаваемой половым путем, заражение также может происходить при контакте через кожу, конъюнктиву, слизистую полости рта, глотки, а также интранатально при прохождении плода по родовым путям зараженной ВПЧ матери, через плаценту или пуповинную кровь [4].

Генотипы ВПЧ 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ассоциированы с развитием интраэпителиальной неоплазии, играющей основную роль в развитии рака шейки матки, вульвы, влагалища, анального канала и других указанных выше ЗНО [5]. Сообщается, что при цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) ВПЧ 16 генотипа значительно чаще выявляется в более молодом возрасте (36–45 лет), а ВПЧ 18 генотипа встречается в более старших возрастных группах (46–55 лет) [6]. В России у большинства пациенток с РШМ обнаруживается ВПЧ 16 и/или 18 генотипа[1]. В мире средний возраст выявления данного ЗНО составляет 53 года, при этом РШМ входит в тройку локализаций опухолей, поражающих женщин моложе 45 лет в 146 из 185 стран мира. Самая высокая заболеваемость выявлена в Эсватини (Южная Африка), где примерно у 6,5 % женщин развивается РШМ в возрасте до 75 лет [7]. В 2020 г. в России в структуре онкологической заболеваемости женщин РШМ занимал среди больных в возрасте 30–59 лет 2-е место (10,4 % случаев). С 2011 по 2018 г. в Российской Федерации (РФ) заболеваемость РШМ неуклонно росла. В 2020 г. наибольший показатель выявлен в возрастной группе 40–44 лет – 36,61 на 100 тыс. женского населения [8].

Рост заболеваемости ВПЧ-ассоциированным орофарингеальным раком наблюдается в США, Европе, Новой Зеландии и некоторых странах Азии [9]. Повышение показателей заболеваемости данным ЗНО отмечено как у молодых, так и пожилых людей, большинство случаев выявлено в возрастной группе младше 65 лет [10]. Вирус обнаружен у больных орофарингеальным раком во Франции в 93,9 %, в Сингапуре – в 90,6 %, России и Германии – в более 40 % случаев, при этом чаще обнаруживается ВПЧ 16 генотипа (от 21,3 до 89,0 % случаев) [11]. В Дании с 1978 по 2007 г. выявлен значительный рост показателей ЗНО ротоглотки среди мужского и женского населения; отмечается, что более половины случаев рака миндалин к 2007 г. были ВПЧ-ассоциированными [12]. В РФ в период с 2007 по 2018 г. отмечался рост заболеваемости ВПЧ-ассоциированными ЗНО головы и шеи с наибольшей долей в структуре рака глотки [13].

Распространенность ПВИ, особенно ВПЧ 16 генотипа, тесно связана с плоскоклеточным раком анального канала [14]. По данным Национального института рака, с 2005 по 2009 г. в США выявлено увеличение заболеваемости этим ЗНО, особенно среди женского населения [15]. Анальный рак чаще встречается в возрасте 65 лет и старше [16]. Точных данных о показателях заболеваемости ЗНО анального канала и кожи перианальной области (код МКБ-10 С21) в России не представлено, так как данная локализация рака объединена в группу ЗНО «прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса» (по МКБ-10, С19-21) [8].

В 2020 г. в мире зарегистрировано 45 240 (0,5 % от всех ЗНО у женщин) случаев рака вульвы [17], средний возраст заболевших составил 64 года [18]. Рак влагалища в Республике Беларусь занимает 3 % от всех вновь выявленных случаев ЗНО женской репродуктивной системы [19]. В 2020 г. в России наибольшие показатели заболеваемости раком вульвы и влагалища зарегистрированы в возрастных группах 75 лет и старше [8].

С 2001 по 2017 г. в США показатели заболеваемости раком полового члена сохранялись на стабильном уровне [20]. В РФ прирост заболевших по данным ЗНО с 2010 по 2020 г. составил 20,2 %. В 2020 г. в России наибольший показатель заболеваемости раком полового члена зарегистрирован в возрастной группе 75–79 лет [8].

В мире средний возраст умерших от РШМ составляет 58 лет [8]. В 2020 г. в РФ в структуре причин онкологической смертности женщин РШМ занял в возрастных группах 30–39 и 40–49 лет 1-е (21,3 %) и 2-е (15,7 %) места соответственно. В 2020 г. в России средний возраст умерших от РШМ составил 58 лет, а наибольший показатель смертности выявлен в возрастной группе 70–74 года – 13,71 на 100 тыс. женского населения указанного возраста [8].

В 2014–2018 гг. в США стандартизированные показатели смертности от рака полости рта и глотки составили 3,9 и 1,3 на 100 тыс. мужского и женского населения соответственно [21]. Согласно российским статистическим сборникам, точные данные о показателях смертности в РФ от ЗНО полости рта, миндалин и ротоглотки, как и от рака анального канала, вульвы, влагалища и полового члена, не представлены, так как объединены в группу с другими ЗНО [8].

Снижение заболеваемости и смертности от РШМ, которое отмечается в развитых странах, в основном является результатом популяционного цитологического скрининга с охватом более 70–80 % женского населения и его комбинацией с вакцинацией против ВПЧ [22]. Внедрение организованного цитологического скрининга и программы вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний в Московской области с 2008 по 2018 г. позволило увеличить выявляемость ранних стадий РШМ и неинвазивных его форм у всего женского населения региона и снизить распространенность РШМ у молодых женщин в возрасте 15–24 лет [23]. В Англии после начала программы вакцинации против ПВИ выявлено существенное снижение заболеваемости РШМ и тяжелой дисплазией шейки матки у молодых женщин, особенно вакцинированных в возрасте 12–13 лет [24]. В последнее время для профилактики РШМ набирает популярность вакцинация против ВПЧ среди взрослого женского населения (26–45 лет) и старших, менее сексуально активных женщин, поскольку предполагается, что женщины подвержены риску нового воздействия ВПЧ в любом возрасте [25]. Для снижения заболеваемости раком анального канала, особенно среди ВПЧ-инфицированных гомосексуалистов,

[1] Рак шейки матки. Клинические рекомендации. – Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. С. 48.

https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-73-81
Оригинальная исследовательская статья

помимо вакцинации против ПВИ обсуждается идея скрининга на наличие предраковых поражений и ЗНО анальной области [26]. Анализ эффективности вакцинации в профилактике орофарингеального рака показывает, что вакцинированные имеют значительно более низкую распространенность ВПЧ в орофарингеальной области [27]. Предполагается, что достижение и поддержание 80 % охвата вакцинацией против ВПЧ высокого канцерогенного риска девочек и мальчиков подросткового возраста и молодых людей может предотвратить до 142 тысяч случаев орофарингеального рака в США к 2100 году [28]. В настоящее время имеются данные о том, что профилактическая вакцинация против ПВИ вызывает специфические иммунные реакции, формирующие долгосрочный перекрестный иммунитет, против генотипов ВПЧ, не обозначенных в показаниях к вакцинации. Согласно опубликованным данным, двухвалентная вакцина (против ВПЧ 16 и 18 генотипов) вызывает перекрестную защиту против ВПЧ 31 и 45 генотипов, а четырехвалентная (против ВПЧ 6, 11, 16, 18 генотипов) – против ВПЧ 45 генотипа [29].

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиологические особенности злокачественных новообразований, ассоциированных с вирусом папилломы человека, для совершенствования вакцинопрофилактики на территориях Северо-Запада России.

Материалы и методы. Объектом исследования заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований, которые согласно современным представлениям относятся к ассоциированным с папилломавирусной инфекцией, явилась группа злокачественных опухолей полости рта, миндалин и ротоглотки, гортани, анального канала и перианальной области, вульвы, влагалища, шейки матки и полового члена на территориях Северо-Западного федерального округа России. Расчет эпидемиологических показателей проводили по данным формы № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях»[2] и материалам Популяционных раковых регистров Санкт-Петербурга и Калининградской области за 2011–2020 гг. В анализ заболеваемости по Санкт-Петербургу, Ленинградской и Калининградской областям включены сведения о 13 117, 3 204 и 2 898 случаев ЗНО соответственно: рак полости рта (2 864 и 505 случаев), миндалин и ротоглотки (1 168 и 146 случаев), гортани (2 121 и 501 случай), ануса и анального канала (628 и 135 случаев), вульвы (845 и 134 случая), влагалища (186 и 39 случаев), шейки матки (5 079 и 1 279 случаев), полового члена (226 и 59 случаев). Материалы о вакцинации представлены 9 603 привитыми против папилломавирусной инфекции детей, подростков и взрослых на территории Северо-Западного федерального округа в 2018–2021 гг.

В исследовании применялись методы: ретроспективный эпидемиологический анализ, методы статистики. Расчет доверительных интервалов интенсивных и экстенсивных показателей проводили с помощью программы WinPepi, версия 11.65. Статистическая обработка осуществлялась в пакете Epi Info TM, версия 7.2.4.0 (США, 2020). Различия показателей считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования. В результате исследования выявлено, что заболеваемость РШМ в регионах СЗФО остается стабильно высокой в течение последнего десятилетия. С 2011 по 2019 г. обнаружен рост показателей заболеваемости данным ЗНО в Санкт-Петербурге с 16,28 до 18,37 ($p < 0,05$) и в Калининградской области с 20,16 до 31,85 ($p < 0,05$) на 100 тыс. женского населения соответственно. В этот же период в Ленинградской области статистически значимых изменений в заболеваемости ЗНО шейки матки не выявлено ($p > 0,05$) Снижение показателей заболеваемости РШМ во всех регионах СЗФО в 2020 г., вероятно, обусловлено явлениями пандемии COVID-19 (табл. 1). При изучении возрастной структуры заболеваемости РШМ в Санкт-Петербурге и Калининградской области обнаружена высокая доля заболевших женщин в возрасте 15–49 лет (39,6 %; 95 % ДИ = 37,86–41,34; $p < 0,05$ и 45,7 %; 95 % ДИ = 42,04–49,55; $p < 0,05$ соответственно). Отмечено, что в обоих регионах СЗФО более половины случаев данной неоплазии выявлено в трудоспособном возрасте (18–59 лет) (62,4 %; 95 % ДИ = 60,24–64,61; $p < 0,05$ и 67,9 %; 95 % ДИ = 63,47–72,61; $p < 0,05$ соответственно).

В период с 2011 по 2019 г. в Санкт-Петербурге среди мужского и женского населения выявлен статистически значимый рост заболеваемости ВПЧ-ассоциированным раком головы и шеи: средний показатель заболеваемости ЗНО полости рта, миндалин, ротоглотки и гортани увеличился с 19,89 до 23,32 ($p = 0,005$) и с 4,53 до 7,25 ($p = 0,001$) на 100 тыс. мужского и женского населения соответственно. Отмечено, что в возрастной структуре заболевших раком миндалин и ротоглотки наибольшая доля выявлена в группе 60–69 лет: максимальная среди мужчин в 2016 г. (49,5 %; 95 % ДИ = 36,07–66,17; $p > 0,05$) и женщин в 2018 г. (37,1 %; 95 % ДИ = 19,78–63,51; $p > 0,05$) (рис. 1).

С 2011 по 2020 г. статистически значимо варьируют показатели заболеваемости раком гортани среди мужского населения: от 7,68 в 2018 г. до 12,59 в 2016 г. на 100 тыс. мужского населения; (95 % ДИ = 9,69–16,14; $p < 0,05$); в Санкт-Петербурге и Ленинградской области заболеваемость данным ЗНО за десятилетие достоверно не изменилась. С 2011 по 2020 г. в отдельных регионах СЗФО отмечены периоды статистически значимого снижения и повышения заболеваемости раком гортани среди женского населения. Так, в Санкт–Петербурге данные показатели снизились с 1,18 (95 % ДИ = 0,81–1,66) в 2011 г. до 0,44 (95 % ДИ = 0,24–0,76; $p < 0,05$) в 2018 г. и вновь рост заболеваемости отмечен к 2020 г. до 0,95 (95 % ДИ = 0,63–1,37) на 100 тыс. женского населения. Подобная волнообразная тенденция показателей заболеваемости раком гортани среди женского населения выявлена как в Ленинградской и Калининградской областях, так и в целом в СЗФО (рис. 2).

При анализе распространенности опухолевого процесса по стадиям с 2011 по 2020 г. в Санкт-Петербурге выявлено, что около 38 % случаев РШМ диагностировано на III стадии

[2] Приказ от 30 августа 2019 года № 479 «Об утверждении формы федерального статистического наблюдения» с указаниями по ее заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья.

Таблица 1. **Заболеваемость раком шейки матки на территориях Северо-Запада России в 2011–2020 гг.**
Table 1. **The incidence of cervical cancer in the territories of the North-West of Russia in 2011–2020**

Территория / Territory	Показатель / Indicator	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Северо-Западный федеральный округ / Northwestern Federal District	*n*	1561	1541	1500	1565	1676	1657	1660	1728	1656	1382
	«Грубый» / Crude, per 100,000	21,15	20,84	20,22	21,03	22,46	22,14	22,12	22,97	21,99	18,37
	95 % ДИ / CI	19,28–21,87	20,09–21,60	19,30–20,91	19,43–21,20	21,65–23,04	21,36–22,98	21,33–22,99	22,13–23,84	19,51–22,78	17,60–19,12
	Стандартизованный / Age-standardized	15,36	14,79	14,40	14,59	15,58	15,42	15,54	15,97	15,07	12,28
Санкт-Петербург / Saint Petersburg	*n*	442	449	449	497	583	556	542	555	542	464
	«Грубый» / Crude, per 100,000	16,28	16,37	16,14	17,62	20,46	19,31	18,61	18,89	18,37	15,72
	95 % ДИ / CI	14,80–17,88	14,80–17,91	14,62–17,70	16,10–19,24	18,80–22,19	17,70–20,98	17,01–20,25	17,35–20,53	16,86–19,98	14,31–17,20
	Стандартизованный / Age-standardized	10,50	10,53	10,39	11,40	13,26	12,31	12,08	12,33	11,62	10,05
Ленинградская область / Leningrad Region	*n*	163	159	174	158	174	193	171	192	172	168
	«Грубый» / Crude, per 100,000	17,66	17,13	18,65	16,84	18,44	20,32	17,85	19,74	17,38	16,76
	95 % ДИ / CI	16,60–22,12	14,56–20,01	15,99–21,62	14,30–19,68	15,79–21,39	17,54–23,40	15,26–20,75	17,02–22,77	14,86–22,20	14,32–19,52
	Стандартизованный / Age-standardized	13,05	12,27	13,00	11,38	12,67	13,87	12,23	13,89	11,62	10,32
Калининградская область / Kaliningrad Region	*n*	101	117	104	112	115	119	132	150	170	157
	«Грубый» / Crude, per 100,000	20,16	23,19	20,44	21,86	22,29	22,86	25,13	28,33	31,85	29,18
	95 % ДИ / CI	17,02–25,39	19,88–28,81	17,32–25,68	18,66–27,26	19,08–27,74	19,64–28,37	21,81–30,91	24,87–34,48	28,24–38,37	25,78–35,47
	Стандартизованный / Age-standardized	13,63	16,20	13,37	14,81	14,75	15,92	17,40	19,41	21,94	19,95

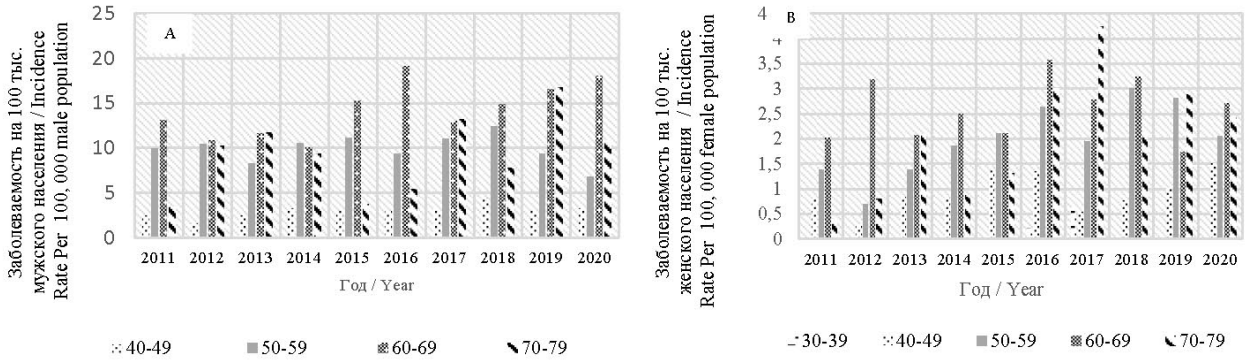

Рис. 1. Заболеваемость раком миндалин и ротоглотки в различных возрастных группах мужского (А) и женского (В) населения Санкт-Петербурга в 2011–2020 гг.

Fig. 1. Incidence of tonsil and oropharyngeal cancer in different age groups of male (A) and female (B) population of St. Petersburg in 2011–2020

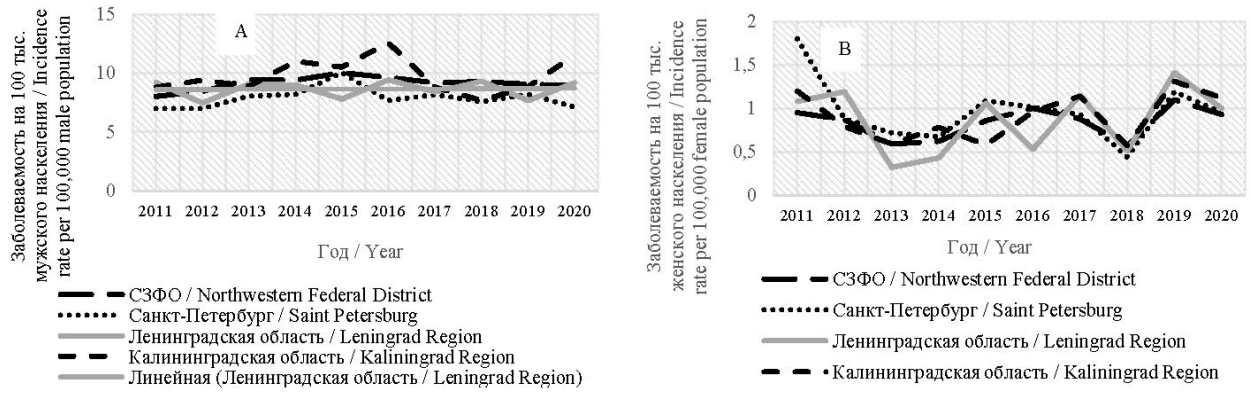

Рис. 2. Заболеваемость раком гортани среди мужского (А) и женского (В) населения Северо-Западного федерального округа России

Fig. 2. Incidence of laryngeal cancer among the male (A) and female (B) population of the Northwestern Federal District of Russia

https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-73-81
Оригинальная исследовательская статья

заболевания (95 % ДИ = 35,62–39,14; $p < 0,05$). ЗНО полости рта и миндалин / ротоглотки значительно чаще обнаруживались на III (33,7 %; 95 % ДИ = 31,54–35,88; $p < 0,05$ и 45,3 %; 95 % ДИ = 41,51–49,45; $p < 0,05$ соответственно) и IV (24,6 %; 95 % ДИ = 22,80–26,52; $p < 0,05$ и 28,0 %; 95 % ДИ = 24,99–31,25; $p < 0,05$ соответственно) стадиях опухолевого процесса. Удельный вес случаев рака гортани на III и IV стадиях заболевания составил 34,0 % (95 % ДИ = 31,38–36,75; $p < 0,05$) и 14,4 % (95 % ДИ = 12,77–16,29; $p > 0,05$) соответственно. Рак анального канала значительно чаще диагностировался на III стадии (34,3 % (95 % ДИ = 29,78–39,43; $p < 0,05$)) опухолевого процесса. Рак вульвы и влагалища на поздних стадиях заболевание выявлялся примерно в 35 % случаев ($p > 0,05$), в то время как рак полового члена в более 67 % диагностировался на ранних (I–II) стадиях опухолевого процесса (табл. 2).

В связи с высокой долей поздних стадий в диагностировании ВПЧ-ассоциированных ЗНО головы и шеи следует отметить изученную возрастную структуру и показатели смертности от данных неоплазий в Санкт-Петербурге. За указанное десятилетие в возрастной структуре смертности от рака полости рта статистических различий не выявлено, основная доля умерших находилась в возрастном периоде 60–69 лет: среди мужского населения максимально до 45,1 % в 2016 г. (95 % ДИ = 34,42–58,07; $p < 0,05$), среди женского – до 37,7 % в 2017 г. (95 % ДИ = 23,90–56,58; $p < 0,05$). Максимальный показатель смертности от рака полости рта среди мужского населения выявлен в возрастной группе 60–69 лет, снизившись с 25,13 в 2011 г. до 15,22 ($p < 0,05$) в 2020 г., среди женского населения без статистических различий в возрастной группе 80 лет и старше – 5,43 на 100 тыс. мужского и женского населения соответственно. Наибольший удельный вес в структуре смертности от рака миндалин и ротоглотки составили также умершие возрастной группе 60–69 лет: среди мужского населения максимально до 54,2 % случаев (95 % ДИ = 35,38–79,37; $p < 0,05$) в 2013 г., среди женского населения – до 47,4 % (95 % ДИ = 21,66–89,92; $p > 0,05$) случаев в 2016 г. С 2011 по 2018 г. отмечено увеличение показателей смертности среди мужского населения от рака миндалин и ротоглотки, максимально в возрастной группе 60–69 лет с 8,19 до 14,02 на 100 тыс. мужского населения (95 % ДИ = 9,71–19,59; $p > 0,05$); в период 2015–2020 гг. максимальный рост показателей смертности женского населения составил в возрастной группе 50–59 лет от 0,60 до 1,44 (95 % ДИ = 0,97–2,07; $p = 0,007$) на 100 тыс. женского населения (рис. 3). В периоды с 2011–2015 по 2016–2020 гг. наибольшую долю умерших от рака гортани среди населения обоего пола составила возрастная группа 60–69 лет с незначительным снижением показателя смертности среди мужчин с 23,49 до 18,82 ($p > 0,05$) и статистически значимым снижением среди женщин с 1,65 до 0,75 ($p = 0,011$) на 100 тыс. мужского и женского населения соответственно.

В связи с выявленной актуальностью проблемы ВПЧ-ассоциированных ЗНО необходимо усиление профилактических мероприятий, одной

Таблица 2. **Распределение по стадиям опухолевого процесса ВПЧ-ассоциированных злокачественных новообразований различной локализации в Санкт-Петербурге в 2011–2020 гг.**

Table 2. **Stage-specific distribution of HPV-associated malignant neoplasms of various sites in St. Petersburg in 2011–2020**

Локализация / Site	Показатель / Indicator	Стадия / Stage				
		I	II	III	IV	Не установлена / Not staged
Полость рта / Oral cavity	*n*	276	546	941	688	345
	%	9,9	19,5	33,7	24,6	12,3
	95 % ДИ / CI	8,74–11,11	17,92–21,24	31,54–35,88	22,80–26,52	11,07–13,71
Миндалины и ротоглотка / Tonsils and oropharynx	*n*	38	143	512	316	120
	%	3,4	12,7	45,3	28,0	10,6
	95 % ДИ / CI	2,38–4,62	10,68–14,92	41,51–49,45	24,99–31,25	8,81–12,71
Гортань / Larynx	*n*	222	432	628	267	299
	%	12,0	23,4	34,0	14,4	16,2
	95 % ДИ / CI	10,48–13,70	21,22–25,69	31,38–36,75	12,77–16,29	14,40–18,12
Анальный канал / Anal canal	*n*	70	178	202	55	83
	%	11,9	30,3	34,3	9,4	14,1
	95 % ДИ / CI	9,28–15,04	25,99–35,06	29,78–39,43	7,05–12,18	11,24–17,50
Вульва / Vulva	*n*	281	146	207	87	110
	%	33,8	17,6	24,9	10,5	13,2
	95 % ДИ / CI	29,98–38,01	14,83–20,66	21,63–28,54	8,39–12,91	10,88–15,95
Влагалище / Vagina	*n*	42	34	48	13	37
	%	24,4	19,8	27,9	7,6	21,5
	95 % ДИ / CI	17,60–33,01	13,69–27,62	20,57–37,00	4,02–12,92	15,15–29,65
Шейка матки / Cervix	*n*	1095	1228	1751	493	121
	%	23,3	26,2	37,4	10,5	2,6
	95 % ДИ / CI	21,99–24,78	24,75–27,70	35,62–39,14	9,61–11,49	2,14–3,08
Половой член / Penis	*n*	74	68	39	12	18
	%	35,1	32,2	18,5	5,7	8,5
	95 % ДИ / CI	27,54–44,03	25,02–40,86	13,14–25,27	2,94–9,93	5,06–13,48

из основных составляющих которых является вакцинация против ПВИ. В период с 2018 по 2021 г. в СЗФО отмечено более 10-кратное увеличение случаев вакцинации против ВПЧ до 4310 прививок. Однако в различных регионах этот процесс происходит неравномерно. Так, если в Санкт-Петербурге в 2021 г. вакцинированных зарегистрировано 1998 человек, то в Архангельской области только 2. С 2018 по 2021 г. отмечены слабые темпы вакцинации в северных регионах СЗФО: в Ненецком АО и Республике Карелия рост регистрированных случаев составил с 2 и 12 в 2018 г. до 5 и 312 вакцинированных лиц в 2021 г. соответственно (табл. 3).

Обсуждение. Представленные результаты исследований показывают, что с 2011 по 2018 г. в регионах СЗФО, как и в РФ, выявлено увеличение заболеваемости РШМ и некоторое снижение эпидемиологических показателей как данного, так и других ВПЧ-ассоциированных ЗНО к 2020 г. [8], что связано, вероятно, с антиковидными ограничениями. Возрастная структура заболеваемости ЗНО шейки матки показала, что чуть менее половины случаев пришлось на заболевших репродуктивного, а более 60 % – трудоспособного возраста. Эти данные подтверждают, что профилактические мероприятия против возникновения РШМ необходимо выполнять в детском/подростковом возрасте до начала половой жизни [22].

В период 2011–2020 гг. Санкт-Петербурге среди мужского и женского населения отмечено статистически значимое увеличение заболеваемости раком головы и шеи, ассоциированным с вирусом папилломы человека. Однако заболеваемость раком гортани среди мужского населения на территориях СЗФО стабильная, с некоторой тенденцией к снижению в Санкт-Петербурге. Для рака гортани среди женского населения выявлено волнообразное течение с тенденцией к росту к 2020 г., характерному для орофарингеального рака в Санкт-Петербурге и других территорий Европы и США [9, 12].

Анализ распределения по стадиям опухолевого процесса ВПЧ-ассоциированных ЗНО в Санкт-Петербурге показал, что проблема выявления заболевания на ранних стадиях особо актуальна для рака орофарингеальной области и РШМ. В этой связи необходимо решение как организационных задач по ранней диагностике этих заболеваний в рамках диспансеризации или углубленного обследования, так и профилактических: внедрение популяционного скрининга для РШМ [22, 23] и вакцинации против ВПЧ [24, 25]. Высокие показатели смертности от рака миндалин и ротоглотки среди мужского и женского населения Санкт-Петербурга в возрастной группе 60–69 лет показывают, что опухолевый процесс, вероятно, прогрессировал задолго до выявления в более половины случаев заболевания на поздних стадиях и смертельного исхода, что требует дополнительного усилия в профилактических мероприятиях данных неоплазий.

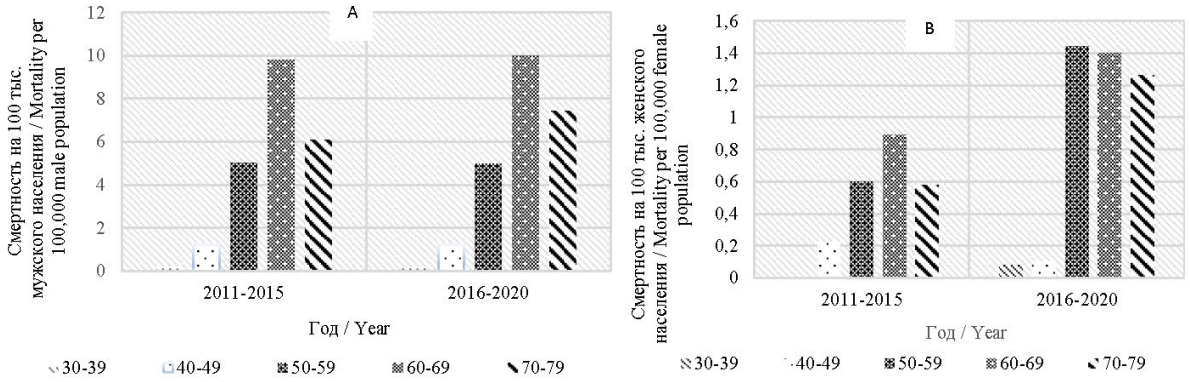

Рис. 3. Смертность от рака миндалин и ротоглотки среди различных возрастных групп (лет) мужского (А) и женского (В) населения Санкт-Петербурга в 2011–2020 гг.

Fig. 3. Mortality from cancer of the tonsils and oropharynx among various age groups (years) of the male (A) and female (B) population of St. Petersburg in 2011–2020

Таблица 3. **Количество привитых против ВПЧ на территориях Северо-Западного федерального округа России в 2018–2021 гг.**

Table 3. **The number of people vaccinated against HPV in the Northwestern Federal District of Russia in 2018–2021**

Территория / Territory	2018	2019	2020	2021
Северо-Западный федеральный округ / Northwestern Federal District	357	2942	1994	4310
Республика Карелия / Republic of Karelia	12	114	304	312
Республика Коми / Komi Republic	5	17	118	348
Архангельская область / Arkhangelsk Region	0	2	5	2
Ненецкий автономный округ / Nenets Autonomous District	2	0	68	5
Вологодская область / Vologda Region	35	68	70	52
Калининградская область / Kaliningrad Region	18	67	50	120
Ленинградская область / Leningrad Region	0	6	274	1430
Мурманская область / Murmansk Region	10	23	25	31
Новгородская область / Novgorod Region	7	4	6	12
Псковская область / Pskov Region	0	0	0	0
Санкт-Петербург / Saint Petersburg	268	2641	1074	1998

https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-73-81
Оригинальная исследовательская статья

Результаты вакцинации в СЗФО показали, что при низких показателях охвата прививками против ВПЧ ее эффективность на популяционном уровне отсутствует [27, 29]. Для увеличения показателей охвата вакцинацией против ВПЧ в РФ необходимо включение вакцинопрофилактики в региональные программы (календари) иммунизации населения и Национальный календарь профилактических прививок.

Таким образом, ВПЧ-ассоциированные ЗНО относятся к числу актуальных проблем для мужского и женского населения на территориях СЗФО России. Для снижения заболеваемости и смертности от данных ЗНО как на Северо-Западе России, так и других территориях РФ необходимо развитие системы эпидемиологического анализа и надзора за вакцинопрофилактикой против ПВИ.

Заключение. Результаты проведенных исследований показали высокую медицинскую, социальную и экономическую значимость проблемы злокачественных новообразований, ассоциированных с вирусом папилломы человека, в Северо-Западном федеральном округе России. Полученные данные свидетельствуют о необходимости совершенствования системы вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции, скрининга на ВПЧ и диспансерного наблюдения за пациентами.

Список литературы

1. ARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2012;100(Pt B):1-441.
2. Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 4th ed. Oxford University Press; 2018.
3. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, eds. *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020.
4. Волгарева, Г.М. Папилломавирусный канцерогенез. Основные достижения и некоторые проблемы. Часть 2. ВПЧ-ассоциированные формы рака в России. Профилактические ВПЧ-вакцины // Российский биотерапевтический журнал. 2020. Т. 19. № 2. С. 31–38. doi: 10.17650/1726-9784-2019-19-2-31-38
5. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664-670. doi: 10.1002/ijc.30716
6. Ahmed HG, Bensumaidea SH, Alshammari FD, *et al*. Prevalence of human papillomavirus subtypes 16 and 18 among Yemeni patients with cervical cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(6):1543-1548. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.6.1543
7. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, *et al*. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e191-e203. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6
8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2021. С. 252.
9. Carlander AF, Jakobsen KK, Bendtsen SK, *et al*. A contemporary systematic review on repartition of HPV-positivity in oropharyngeal cancer worldwide. *Viruses*. 2021;13(7):1326. doi: 10.3390/v13071326
10. Rettig EM, Fakhry C, Khararjian A, Westra WH. Age profile of patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;144(6):538-539. doi: 10.1001/jamaoto.2018.0310
11. Певзнер А.М., Цыганов М.М., Ибрагимова М.К., Литвяков Н.В. Вирус папилломы человека и злокачественные новообразования головы и шеи (обзор литературы) // Опухоли головы и шеи. 2019. Т. 9. № 2. С. 43–52. doi: 10.17650/2222-1468-2019-9-2-43-52
12. Diz P, Meleti M, Diniz-Freitas M, *et al*. Oral and pharyngeal cancer in Europe: Incidence, mortality and trends as presented to the Global Oral Cancer Forum. *Transl Res Oral Oncol*. 2017;2(2):1–13. doi: 10.1177/2057178X17701517
13. Белякова Е.Н., Брико Н.И., Лопухов П.Д. Характеристика заболеваемости раком головы и шеи, потенциально ассоциированным с вирусом папилломы человека, в России в 2007–2018 гг. // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24. № 2. С. 30–36
14. Ouhoummane N, Steben M, Coutlée F, *et al*. Squamous anal cancer: patient characteristics and HPV type distribution. *Cancer Epidemiol*. 2013;37(6):807-812. doi: 10.1016/j.canep.2013.09.015
15. Jemal A, Simard EP, Dorell C, *et al*. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus(HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(3):175-201. doi: 10.1093/jnci/djs491
16. NCCN Guidelines for Colon Cancer, Version 1.2019. Accessed June 2, 2022. http://www.nccn.org
17. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660
18. Hami LT, Lampe B, Mallmann P, Forner DM. The impact of age on the prognosis of vulvar cancer. *Oncol Res Treat*. 2018;41(9):520-524. doi: 10.1159/000488800
19. Шушкевич А.Б., Евмененко А.А., Мавричев С.А. и др. Эпидемиология рака влагалища в Республике Беларусь // Онкологический журнал. 2018. Т. 12. № 2(46). С. 87–91.
20. Liao CI, Francoeur AA, Kapp DS, Caesar MAP, Huh WK, Chan JK. Trends in human papillomavirus-associated cancers, demographic characteristics, and vaccinations in the US, 2001–2017. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e222530. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.2530
21. Cancer Stat Facts: Oral Cavity and Pharynx Cancer. National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Accessed September 7, 2019. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/oralcav.html
22. Заридзе Д.Г., Максимович Д.М., Стилиди И.С. Рак шейки матки и другие ВПЧ-ассоциированные опухоли в России // Вопросы онкологии. 2020. Т. 66. № 4. С. 325–335. doi: 10.37469/0507-3758-2020-66-4-325-335
23. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Белая Ю.М., Джиджихия Л.К. Предраковые и злокачественные заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека. Анализ статистики в Московской области за последнее десятилетие // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019. Т. 18. № 6. С. 113–118. doi: 10.20953/1726-1678-2019-6-113-118
24. Falcaro M, Castañon A, Ndlela B, *et al*. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet*. 2021;398(10316):2084-2092. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02178-4
25. Gravitt PE, Winer RL. Natural history of HPV infection across the lifespan: Role of viral latency. *Viruses*. 2017;9(10):267. doi: 10.3390/v9100267
26. Leeds IL, Fang SH. Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: A review. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8(1):41-51. doi: 10.4240/wjgs.v8.i1.41
27. Chaturvedi AK, Graubard BI, Broutian T, *et al*. Effect of prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination on oral HPV infections among young adults in the United States. *J Clin Oncol*. 2018;36(3):262-267. doi: 10.1200/JCO.2017.75.0141
28. Damgacioglu H, Sonawane K, Chhatwal J, *et al*. Long-term impact of HPV vaccination and COVID-19

pandemic on oropharyngeal cancer incidence and burden among men in the USA: A modeling study. *Lancet Reg Health Am*. 2022;8:100143. doi: 10.1016/j.lana.2021.100143
29. Yousefi Z, Aria H, Ghaedrahmati F, *et al*. An update on human papilloma virus vaccines: History, types, protection, and efficacy. *Front Immunol*. 2022;12:805695. doi: 10.3389/fimmu.2021.805695

References

1. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2012;100(Pt B):1-441.
2. Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 4th ed. Oxford University Press; 2018.
3. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, eds. *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020.
4. Volgareva GM. Papillomaviral carcinogenesis. Major achievements and certain challenges. Part 2. HPV-associated cancers in Russia. Preventive HPV vaccines. *Rossiyskiy Bioterapevticheskiy Zhurnal*. 2020;19(2):31–38. (In Russ.) doi: 10.17650/1726-9784-2019-19-2-31-38
5. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664-670. doi: 10.1002/ijc.30716
6. Ahmed HG, Bensumaidea SH, Alshammari FD, *et al*. Prevalence of human papillomavirus subtypes 16 and 18 among Yemeni patients with cervical cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(6):1543-1548. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.6.1543
7. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, *et al*. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e191-e203. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6
8. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, eds. [*Malignant Neoplasms in Russia in 2020 (Morbidity and Mortality)*.] Moscow: P.A. Gertsen Moscow Research Cancer Institute – Branch of the National Medical Research Center for Radiology Publ.; 2021. (In Russ.)
9. Carlander AF, Jakobsen KK, Bendtsen SK, *et al*. A contemporary systematic review on repartition of HPV-positivity in oropharyngeal cancer worldwide. *Viruses*. 2021;13(7):1326. doi: 10.3390/v13071326
10. Rettig EM, Fakhry C, Khararjian A, Westra WH. Age profile of patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;144(6):538-539. doi: 10.1001/jamaoto.2018.0310
11. Pevzner AM, Tsyganov MM, Ibragimova MK, Litvyakov NV. Human papillomavirus in head and neck cancer (literature review). *Opukholi Golovy i Shei*. 2019;9(2):43-52. (In Russ.) doi: 10.17650/2222-1468-2019-9-2-43-52
12. Diz P, Meleti M, Diniz-Freitas M, *et al*. Oral and pharyngeal cancer in Europe: Incidence, mortality and trends as presented to the Global Oral Cancer Forum. *Transl Res Oral Oncol*. 2017;2(2):1-13. doi: 10.1177/2057178X17701517
13. Belyakova EN, Briko NI, Lopukhov PD. Characteristics of the head and neck cancer incidence potentially associated with human papillomavirus in Russia in 2007–2018. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(2):30-36. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed20212402130
14. Ouhoummane N, Steben M, Coutlée F, *et al*. Squamous anal cancer: patient characteristics and HPV type distribution. *Cancer Epidemiol*. 2013;37(6):807-812. doi: 10.1016/j.canep.2013.09.015
15. Jemal A, Simard EP, Dorell C, *et al*. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus(HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(3):175-201. doi: 10.1093/jnci/djs491
16. NCCN Guidelines for Colon Cancer, Version 1.2019. Accessed June 2, 2022. http://www.nccn.org
17. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al*. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660
18. Hami LT, Lampe B, Mallmann P, Forner DM. The impact of age on the prognosis of vulvar cancer. *Oncol Res Treat*. 2018;41(9):520-524. doi: 10.1159/000488800
19. Shushkevich AB, Yaumenenka AA, Mavrichev SA, Matylevich OP, Pletnev AS. Morbidity and distant results of the vaginal cancer treatment in Belarus. *Onkologicheskiy Zhurnal*. 2018;12(2(46)):87-91. (In Russ.)
20. Liao CI, Francoeur AA, Kapp DS, Caesar MAP, Huh WK, Chan JK. Trends in human papillomavirus-associated cancers, demographic characteristics, and vaccinations in the US, 2001–2017. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e222530. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.2530
21. Cancer Stat Facts: Oral Cavity and Pharynx Cancer. National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Accessed September 7, 2019. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/oralcav.html
22. Zaridze DG, Maksimovich DM, Stilidi IS. Cervical cancer and other HPV associated tumors in Russia. *Voprosy Onkologii*. 2020;66(4):325-335. (In Russ.) doi: 10.37469/0507-3758-2020-66-4-325-335
23. Krasnopolskiy VI, Zarochentseva NV, Belaya YuM, Dzhidzhikhiya LK. Precancerous and malignant conditions associated with human papillomavirus. Analysis of statistics in the Moscow region over the past decade. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii*. 2019;18(6):113–118. (In Russ.) doi: 10.20953/1726-1678-2019-6-113-118
24. Falcaro M, Castañon A, Ndlela B, *et al*. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet*. 2021;398(10316):2084-2092. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02178-4
25. Gravitt PE, Winer RL. Natural history of HPV infection across the lifespan: Role of viral latency. *Viruses*. 2017;9(10):267. doi: 10.3390/v9100267
26. Leeds IL, Fang SH. Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: A review. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8(1):41-51. doi: 10.4240/wjgs.v8.i1.41
27. Chaturvedi AK, Graubard BI, Broutian T, *et al*. Effect of prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination on oral HPV infections among young adults in the United States. *J Clin Oncol*. 2018;36(3):262-267. doi: 10.1200/JCO.2017.75.0141
28. Damgacioglu H, Sonawane K, Chhatwal J, *et al*. Long-term impact of HPV vaccination and COVID-19 pandemic on oropharyngeal cancer incidence and burden among men in the USA: A modeling study. *Lancet Reg Health Am*. 2022;8:100143. doi: 10.1016/j.lana.2021.100143
29. Yousefi Z, Aria H, Ghaedrahmati F, *et al*. An update on human papilloma virus vaccines: History, types, protection, and efficacy. *Front Immunol*. 2022;12:805695. doi: 10.3389/fimmu.2021.805695