

# Современная концепция канцерогенеза при папилломавирусной инфекции у женщин

Н.А. Мухсинзода<sup>1</sup>, Л.А. Ашрафян<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр», Душанбе, Таджикистан;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Был проведён анализ современных литературных источников, чтобы получить актуальную информацию о последних достижениях в области изучения генома вируса папилломы человека и его связи с развитием рака шейки матки. В ходе исследования были использованы поисковые системы Medline и Pubmed, где были найдены ключевые слова, касающиеся вирусологии и канцерогенеза вируса папилломы, а также эпидемиологии рака шейки матки. В работе использовались основополагающие источники, клинические руководства ВОЗ и данные GLOBOCAN, а также ссылки на оригинальные статьи.

Рак шейки матки по-прежнему представляет серьёзную угрозу для здоровья населения, особенно, в странах со средним и низким уровнем дохода. Благодаря последним достижениям в области вирусологии и понимания процессов, приводящих к развитию рака шейки матки, в современную медицинскую практику стали внедряться новые и более эффективные методы диагностики, позволяющие выявлять цервикальную интраэпителиальную неоплазию на ранних стадиях. Диагностика и лечение предраковых заболеваний шейки матки, основанные на современных представлениях о канцерогенезе, являются наиболее эффективным способом борьбы с этим недугом на глобальном уровне.

В Таджикистане наблюдается устойчивая тенденция к увеличению числа случаев заболевания раком шейки матки. В общей статистике онкологических заболеваний и смертности эта болезнь занимает второе место после рака молочной железы. В 2023 году уровень заболеваемости составил 4,0 на 100 тысяч населения, распространённости - 22,2, а смертности - 1,6. В разные годы (с 2014 по 2023) соотношение смертности к заболеваемости составляло от 43,4% до 84,2%.

Таким образом, исследование генома вируса папилломы человека и современные знания о развитии рака шейки матки позволяют разработать более эффективные комплексные меры по борьбе с этим заболеванием. Глубокое понимание молекулярных аспектов канцерогенеза позволило улучшить диагностику на ранних стадиях заболевания, точнее оценивать прогнозы и разрабатывать более эффективные методы лечения.

## Ключевые слова:

вирус папилломы человека, рак шейки матки, канцерогенез, цервикальная интраэпителиальная неоплазия

## Для цитирования:

Мухсинзода Н.А., Ашрафян Л.А. Современная концепция канцерогенеза при папилломавирусной инфекции у женщин. Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». 2025; 6(1): 27-37. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2025-6-1-27-37>

DOI: 10.54538/2707-5265-2025-6-1-27-37

# Modern concept of carcinogenesis of papillomavirus infection in women

N.A. Muhsinzoda<sup>1</sup>, L.A. Ashrafyan<sup>2</sup><sup>1</sup>State Institution "Republican Oncology Scientific Center", Dushanbe, Tajikistan;<sup>2</sup>Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

A review of current literature was conducted to obtain up-to-date information on the latest advances in the study of the human papillomavirus genome and its relationship with cervical cancer. The study used Medline and Pubmed search engines, where keywords related to the virology and carcinogenesis of the human papillomavirus, as well as the epidemiology of cervical cancer, were found. Primary sources, WHO clinical guidelines, and GLOBOCAN data were used, as well as references to original articles.

Cervical cancer remains a serious public health threat, particularly in low- and middle-income countries. Recent advances in virology and understanding of the processes that lead to the development of cervical cancer have allowed new and more effective diagnostic methods to be introduced into modern medical practice, allowing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia at an early stage. Diagnosis and treatment of precancerous cervical lesions based on modern concepts of carcinogenesis are the most effective way to combat this disease at the global level.

There is a steady trend towards an increase in the number of cases of cervical cancer in Tajikistan. In the general statistics of oncological diseases and mortality, this disease ranks second after breast cancer. In 2023, the incidence rate was 4.0 per 100 thousand people, prevalence – 22.2, and mortality – 1.6. In different years (from 2014 to 2023), the mortality to incidence ratio ranged from 43.4% to 84.2%.

Thus, the study of the human papillomavirus genome and modern knowledge about the development of cervical cancer allow us to develop more effective comprehensive measures to combat this disease. A deep understanding of the molecular aspects of carcinogenesis has allowed us to improve diagnostics at early stages of the disease, more accurately assess prognoses, and develop more effective treatment methods.

**Key words:**

human papillomavirus,  
cervical cancer,  
carcinogenesis, cervical  
intraepithelial neoplasia

**For citation:**

Muhsinzoda N.A.,  
Ashrafyan L.A. The modern  
concept of carcinogenesis  
in human papillomavirus  
infection in women. *Eurasian  
Scientific and Medical  
Journal "Sino"*. 2025;  
6(1): 27-37. [https://doi.  
org/10.54538/2707-5265-  
2025-6-1-27-37](https://doi.org/10.54538/2707-5265-2025-6-1-27-37)

**Актуальность.** Рак шейки матки (РШМ) является одной из самых изученных моделей вирусного канцерогенеза. На сегодняшний день известны все этапы развития этого заболевания: от первичного инфицирования до инвазивного рака. Исследована структура вирусного генома и роль специфических белков, которые участвуют в процессе малигнизации клеток эпителия шейки матки [1-3].

С тех пор как стало известно о вирусной природе рака шейки матки, прошло уже более 50 лет. За это время многие страны перешли на плановую вакцинацию. В США и Европе с 2006 года начали применять двухвалентную вакцину Церварикс, содержащую вирусы папилломы человека (HPV) 16 и 18 типов. Позднее была разработана четырёхвалентная вакцина Гардасил, которая защищает от четырёх типов HPV: 6, 11, 16 и 18. В 2018 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило использование девятивалентной вакцины Гардасил, способной защитить от девяти различных видов HPV: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58.

Вакцины, созданные с использованием технологии рекомбинированной ДНК и L1 белка, обладают высокой эффективностью и устойчивостью. Они способны защищать от множества онкогенных генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ) и даже превосходят иммунитет, который формируется после естественного заражения этим вирусом [4].

Оптимальный возраст для вакцинации: для девочек - от 10 до 12 лет, для мальчиков - от 9 до 26 лет, то есть до начала половой жизни.

В 2020 году Всемирная организация здравоохранения приняла резолюцию о Глобальной стратегии по ускорению ликвидации рака шейки матки. Эта стратегия была одобрена всеми странами мира. В соответствии с этой стратегией, к 2030 году 90% девочек-подростков, достигших 15-летнего возраста, должны быть вакцинированы. Также необходимо обеспечить скрининг для 70% женщин в возрасте от

35 до 45 лет с использованием высокоэффективных методов тестирования, а 90% женщин должны получить лечение [5]. Чтобы достичь целей, установленных в рамках программы «90-70-90», каждая страна должна стремиться к показателю первичной заболеваемости на уровне 4 случаев на 100 тысяч населения. В связи с этим было решено отмечать 17 ноября как Международный день действий по борьбе с раком шейки матки [6].

Если мы достигнем поставленных целей к 2030 году, то сможем предотвратить 70 миллионов новых случаев рака шейки матки и спасти жизни 62 миллионов человек по всему миру. На данный момент только 12% девочек на планете уже вакцинированы против этого заболевания. Многим странам предстоит долгий путь к тому, чтобы полностью реализовать программы вакцинации и скрининга [7].

Нами был проведён анализ современных литературных источников для обновления знаний в области последних достижений в изучении генома вируса папилломы человека и канцерогенеза.

Для сбора данных были изучены фундаментальные исследования и метаанализы, опубликованные в авторитетных источниках, таких как Medline, Pubmed, GLOBOCAN, ВОЗ и других. Большинство из этих источников прошли экспертную оценку, основанную на рейтинговой системе, которая учитывает силу рекомендаций.

В данной работе представлены обобщения, выводы и концептуальные заключения, основанные на источниках, доступных в открытых ресурсах и не требующих дополнительных разрешений. В тексте не содержится никаких необоснованных интерпретаций. Он носит описательный характер, а его обобщения подкреплены достоверными фактами.

Система здравоохранения Республики Таджикистан продолжает оставаться регионом с низким охватом скрининга РШМ и отсутствием эффективной программы вакцинации против папилломавирусной инфекции [8, 9].

Всё вышесказанное подчёркивает высокую значимость улучшения системы диагностики и лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии в Республике Таджикистан. Это необходимо для комплексной борьбы с раком шейки матки в стране и достижения целей по его элиминации [8]. В этом контексте, совершенствование системы ранней диагностики рака шейки матки и её широкое внедрение во все уровни здравоохранения становятся особенно актуальными. Эти меры открывают перспективы для дальнейшего улучшения результатов лечения РШМ.

**Этиология и факторы риска.** В 99,7% случаев причиной рака шейки матки является персистирующий онкогенный вирус папилломы человека (сHPV) [10]. Открытие вирусной природы этого заболевания принадлежит немецкому учёному Харальду Цур Хаузену [11].

Вирус папилломы человека относится к ДНК-содержащим вирусам, которые, как правило, поражают плоский эпителий кожи и слизистых оболочек. Этот безоболочечный вирус имеет размер от 52 до 55 нм, икосаэдрическую форму и двухцепочечную ДНК в виде замкнутого кольца,

расположенную внутри капсида. Вирусный геном состоит из 7906 пар нуклеотидов [12]. В ходе исследований были обнаружены 6 генов, отвечающих за процесс репликации вирусной ДНК на ранних стадиях взаимодействия с клеткой-хозяином, а также 2 гена, кодирующих белки, образующие капсид.

Геном вируса папилломы человека (ВПЧ) делится на три основных функциональных региона:

1. Long control region (LCR) - отвечает за регуляцию транскрипции вирусных генов.
2. Early genes (E6, E7, E1, E2, E4, E5)\*\* - кодируют ранние белки, необходимые для жизненного цикла вируса.
3. Late genes (L1, L2) - отвечают за выработку структурных белков, которые формируют оболочку вириона [13].

Вирус проникает в эпителиальные клетки, а репликация ДНК ВПЧ осуществляется в клетках базального слоя.

В процессе развития вируса в клетке организма происходит следующее: кольцо ДНК размыкается, и копии генома L1 разрушаются. Затем от вирусной ДНК отделяется фрагмент, содержащий гены E7 и E6 в виде мРНК (рис. 1). Оставшаяся часть

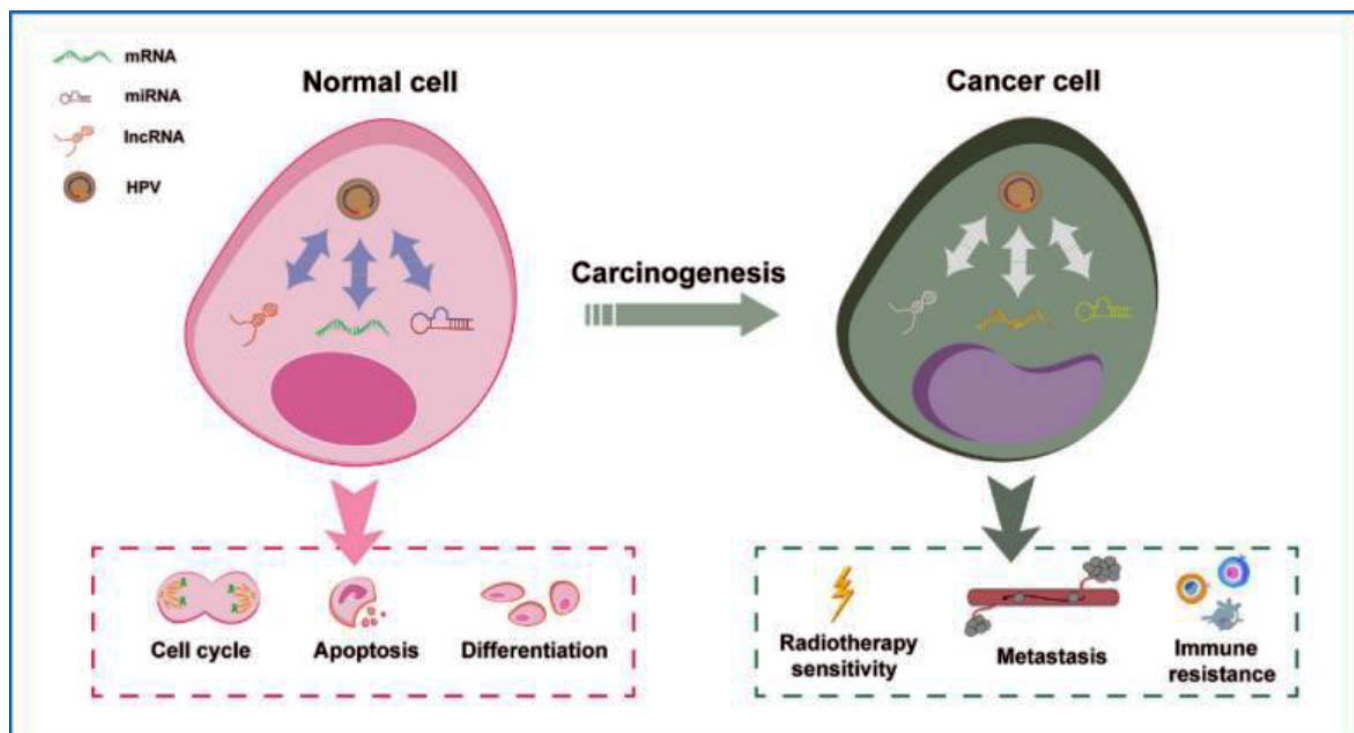


Рис. 1. Механизм трансформации нормальной клетки в опухолевую [13]

вирусной ДНК прикрепляется к ДНК эпителиальной клетки.

Белки p53 и pRB, также известный как белок ретинобластомы, играют важную роль в клетках хозяина. Они препятствуют и блокируют процесс репликации ДНК в эпителиальных клетках до их созревания. Однако этот процесс нарушается под воздействием вирусных белков E6 и E7. Когда эти белки экспрессируются, они вызывают неуправляемое деление клеток хозяина.

ПЦР-тест позволяет выявить заражение на ранних стадиях [14], поэтому их обозначают первой буквой E - «ранний» (early). На более поздних стадиях, когда клетки эпителия начинают бесконтрольно делиться и мигрировать к поверхностным слоям, происходит высвобождение E4 и поздних протеинов L1 и L2, которые обозначаются первыми буквами слов «поздний» (late).

Папилломавирусная инфекция может передаваться половым и бытовым путём, а также вертикально - от матери к ребёнку [15, 16]. ПВИ относится к числу инфекций, передающихся половым путём. Первым защитным механизмом, стоящим на пути инфекции в организм, является собственная иммунная система кожи и слизистых оболочек в местах, где может произойти контакт с возбудителем. Например, это могут быть руки при рукопожатии, полость рта и горло при поцелуе, а также генитальные типы ВПЧ, передающиеся при половом контакте. Первые симптомы могут проявиться через 2-6 месяцев после заражения. Продолжительность пребывания инфекции в различных органах и тканях зависит от состояния иммунной системы организма и способности вируса успешно маскироваться от неё.

Особенность ВПЧ заключается в том, что он проникает в клетки эпителия, поэтому обнаружить его в крови невозможно. Выработка антител (АТ) наблюдается только у половины инфицированных, и уровень АТ при этом невысок, что не обеспечивает надёжной защиты.

Инкубационный период, который на-

чинается с момента первого заражения, может длиться от трёх недель до года. В среднем он составляет примерно три месяца. В некоторых случаях сначала появляются папилломы в других частях тела, а уже потом на половых органах.

К числу других факторов риска относятся: вредные привычки, такие как курение и злоупотребление алкоголем; инфекции, в том числе и другие сопутствующие инфекции, передающиеся половым путём (ИППП).

Для женщин онкогенные штаммы ВПЧ представляют большую опасность, чем для мужчин, так как они заражаются ими чаще.

В большинстве случаев организм может самостоятельно справиться с вирусом в течение двух лет. Однако не исключено повторное заражение - тем же самым штаммом или другим. Папилломы и другие кожные проявления могут уменьшаться и исчезать в течение 6-8 месяцев. Это происходит благодаря тому, что иммунная система подавляет вирус и вытесняет его из клеток. Наиболее распространёнными органами, поражаемыми ВПЧ, являются не только шейка матки. На сегодняшний день широко известно, что вирус вызывает опухоли мозга (глиобластомы) [17], гортаноглотки [18], лёгких [19] и пищевода [20, 21]. В целом, ВПЧ является причиной 4,5% всех раковых поражений различных органов и систем в общей онкологической заболеваемости человеческого организма [22].

Вирус папилломы человека не всегда приводит к развитию онкологических заболеваний. В большинстве случаев инфицирование ВПЧ проходит само собой. Однако в некоторых случаях у женщин есть риск того, что инфекция перейдёт в хроническую форму. Это может привести к предраковым поражениям шейки матки, которые, в свою очередь, способны перерасти в инвазивный рак шейки матки [23].

В последнее время Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать термин «онкогенный тип ВПЧ» (сНРV) вместо более старого терми-

на «высоко онкогенный тип ВПЧ» (hrHPV) [24]. В настоящее время известно 12 онкогенных генотипов вируса папилломы человека (сHPV), которые можно разделить на две группы [25].

Первая группа включает четыре подгруппы: 1a - сHPV16; 1b - сHPV18; 45; 1c - сHPV31; 33; 35; 52; 58; 1d - сHPV39; 51; 56; 59.

Вторая группа состоит из двух подгрупп: 2a - вероятный (probable) онкогенный генотип сHPV68; 2b - возможный (possible) онкогенный генотип сHPV66.

Как показывают многочисленные исследования, около 71% всех случаев онкогенных типов ВПЧ приходится на HPV16 и HPV18 [26, 27].

В Австралии было проведено исследование, в ходе которого было установлено, что у женщин с нормальными результатами цитологических исследований частота встречаемости различных генотипов была следующей: сHPV16 – 55,4%; сHPV18 – 14,6%; сHPV45 – 4,8%; сHPV33 – 4,2%; сHPV58 – 3,8% и сHPV31 – 3,5%.

Восемь самых распространённых типов ВПЧ, вызывающих рак шейки матки, относятся к подгруппам 1a, 1b и 1c (сHPV16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 и 35). Эти типы составляют 95% от всех онкогенных ВПЧ [29].

В течение жизни женщины можно наблюдать два пика повышения уровня инфицирования онкогенными типами вируса папилломы человека: в возрасте 35 и 45 лет. Первый пик обусловлен ранним началом половой жизни, частой сменой партнёров и другими факторами. Второй пик связан со снижением иммунной системы в период менопаузы [25-30].

**Канцерогенез.** Понимание процесса канцерогенеза, особенно, в свете постоянной эволюции и новых открытий в области генома ВПЧ, имеет ключевое значение для диагностики, прогнозирования и лечения пациентов с раком шейки матки. Геном ВПЧ16 представляет собой наиболее изученный объект для изучения канцерогенеза, связанного с развитием РШМ (рис. 2).

У женщин с нормальной иммунной си-

стемой рак шейки матки может развиваться на протяжении 15–20 лет. Однако если иммунная система ослаблена, например, в случае нелеченой ВИЧ-инфекции, этот процесс может протекать гораздо быстрее - всего за 5–10 лет [32]. Начальным этапом является внедрение ДНК вируса в геном клетки переходного эпителия, который располагается на границе между цилиндрическим (железистым) эндоцервиксом и плоским эпителием шейки матки экзоцервиксом. Это приводит к мутации. Примерно в 70% случаев рак шейки матки (РШМ) проявляется в виде плоскоклеточной формы, которую чаще всего вызывает ВПЧ 16-го типа. В 25% случаев возникает аденокарцинома - злокачественное новообразование, развивающееся из железистого эпителия, и чаще всего её вызывает ВПЧ 18-го типа. Также встречаются и другие, более редкие формы этого опасного заболевания [33].

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия - это сложный процесс, который длится несколько лет и представляет собой результат борьбы между вирусом и естественной иммунной системой организма.

На ранних стадиях развития рака, когда степень поражения невелика, процесс обратим, и иммунная система успешно справляется с повреждённой тканью. Однако по мере того как метаплазия становится более серьёзной и захватывает всё больше слоёв эпителия, процесс становится необратимым. Длительное присутствие вируса приводит к новым качественным изменениям: от лёгкой степени CIN к тяжёлым, которые затрагивают все слои эпителия. Когда базальная мембрана эпителия переходной зоны разрушается, цервикальная интраэпителиальная неоплазия переходит в инвазивную стадию рака шейки матки.

**Обсуждение.** Рак шейки матки — одна из немногих опухолей, которая в течение многих лет находится на стадии предраковых заболеваний, прежде чем стать инвазивным раком. Это открывает большие возможности для раннего выявления,

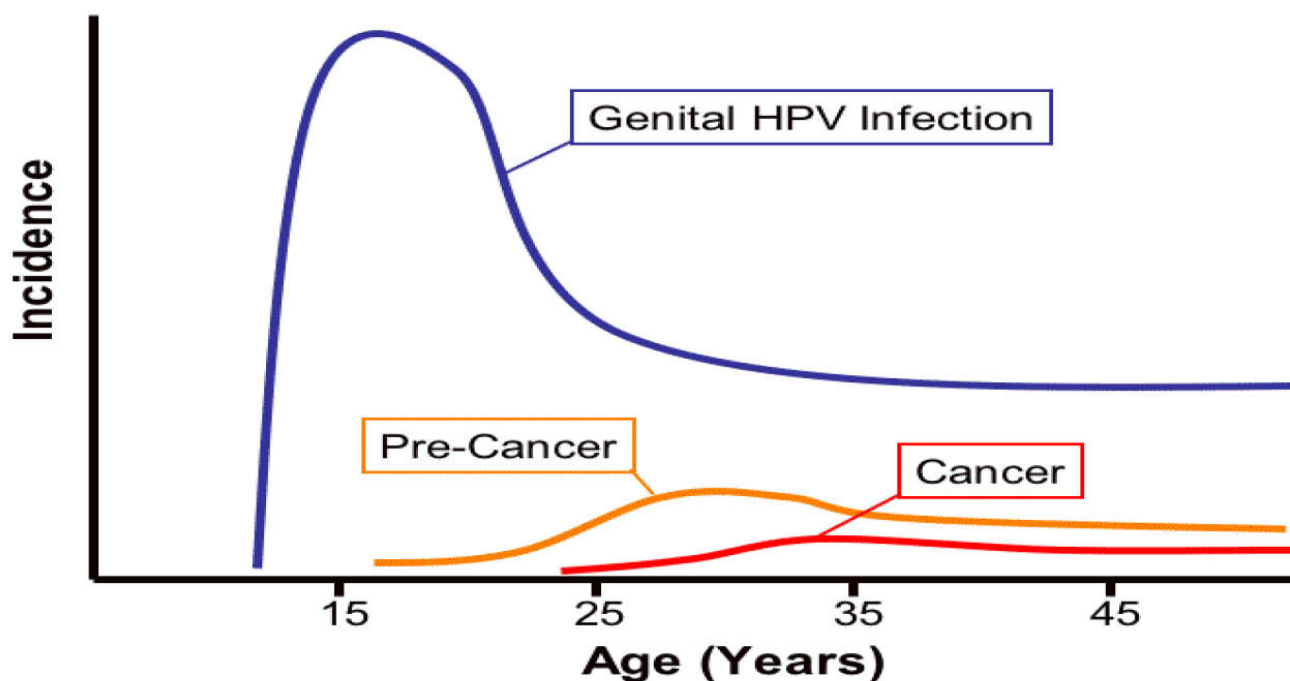


Рис. 2. Жизненный цикл вируса ВПЧ [31]

диагностики и лечения. Рак шейки матки можно предотвратить с помощью вакцинации, своевременно обнаружить на ранних стадиях с помощью скрининговых мероприятий и полностью вылечить на этом этапе [34, 35]. Если РШМ диагностирован на ранних стадиях, пятилетняя выживаемость превышает 95%, в то время как при выявлении на поздних стадиях этот показатель составляет всего лишь 15-40% [36, 37].

В Таджикистане наблюдается устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости раком шейки матки (РШМ). С 2014 по 2023 год абсолютный показатель ежегодно возрастал с 288 до 384 случаев. В 2023 году показатели заболеваемости составили 4,0 случая на 100 тысяч населения, распространённости - 22,2, а смертности - 1,6.

Соотношение смертности к заболеваемости в разные годы (2014–2023) варьировалось от 43,4% до 84,2%. В этот период доля запущенных форм среди впервые выявленных случаев составляла от 17% до 35% [38]. В стране наблюдается тенденция к увеличению числа больных раком шейки матки, который среди женщин и всего населения занимает второе место

в общей структуре онкологической заболеваемости и смертности после рака груди. Это связано с тем, что многие пациенты обращаются за медицинской помощью уже на поздних стадиях заболевания.

С 2016 года в рамках таджикской системы здравоохранения начал проводиться организованный скрининг рака шейки матки среди населения пилотных районов. В 2020 году страна приняла программу, направленную на повсеместное внедрение визуального скрининга на национальном уровне [8, 38]. Министерство здравоохранения и социальной защиты населения приняло решение о включении вакцинации против ВПЧ в национальный календарь прививок, начиная с 2023 года. В рамках подготовки к началу вакцинации в стране проводятся информационно-просветительские мероприятия, направленные на девочек в возрасте 10 лет. Планируется, что вакцинация будет проводиться одной дозой четырёхвалентной вакцины Гардасил (альтернатива - двухвалентная Церварикс) [39]. Массовая вакцинация будет проходить через сеть школьных учреждений. В сентябре 2025 года планируется охватить дополнительно подростков в возрасте от 11 до 15 лет.

**Заключение.** Изучение генома вируса папилломы человека и современные представления о том, как возникает рак шейки матки, открывают новые горизонты в разработке комплексных мер по борьбе с этим заболеванием. Понимание молекулярных механизмов развития рака позволило значительно улучшить диагностику на ранних стадиях заболевания. Кроме того, появилась возможность точнее прогнозировать его течение и разрабатывать более эффективные методы лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bergeron C., Orth G. La prévention du cancer du col utérin [The prevention of cervical cancer]. *Med Sci (Paris)*. 2023; 39(5): 423-428. DOI: 10.1051/medsci/2023057
- Аристова А.С., Гуляева И.Л. Современные представления об этиологии, патогенезе, основных направлениях диагностики, лечения и профилактики рака шейки матки. *European Journal of Natural History*. 2021; 2: 52-57. [Aristova A.S., Gulyaeva I.L. Modern concepts of the etiology, pathogenesis, main directions of diagnosis, treatment and prevention of cervical cancer. *European Journal of Natural History/European Journal of Natural History*. 2021; 2: 52-57. (in Russian)]
- Baezconde-Garbanati L., Agurto I., Gravitt P.E., Luciani S., Murphy S., Ochoa C. et al. Barriers and innovative interventions for early detection of cervical cancer. *Salud Publica Mex*. 2019 Jul-Aug; 61(4): 456-460. DOI: 10.21149/10425
- Akhatova A., Azizan A., Atageldiyeva K., Ashimkhanova A., Marat A., Iztleuov Y. et al. Prophylactic Human Papillomavirus Vaccination: From the Origin to the Current State. *Vaccines*. 2022; 10(11): 1912.
- Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization. 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- WHO Cervical Cancer Prevention and Control Costing (C4P) tool. Geneva: World Health Organization ([https://www.who.int/tools/who-cervical-cancer-prevention-and-control-costing-\(c4p\)-tool](https://www.who.int/tools/who-cervical-cancer-prevention-and-control-costing-(c4p)-tool), accessed 6 October 2020).
- Sawaya G.F., Smith-McCune K., Kuppermann M. Cervical Cancer Screening: More Choices in 2019. *JAMA*. 2019; 321(20): 2018-2019. DOI: 10.1001/jama.2019.4595
- Muhsinzoda N.A., Yuan A.B., Wight E., Tursunov R.A. Cervical Cancer Visual Screening Experience in the Republic of Tajikistan. *Journal Gynecology, Obstetrics & Reproductive Medicine. Turkey*. 2024; 30(1): 55-61. DOI: 10.21613/GORM.2023.1447
- Мирзоев А.С., Назурдинов А.Б., Турсунов Р.А., Азизов З.А. Эпидемиологические аспекты влияния вакцины против вируса папилломы человека в профилактике рака шейки матки в глобальном масштабе и рекомендации по ее внедрению в Таджикистане. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2019; 18(3): 139-147. [Mirzoev A.S., Nazurdinov A.B., Tursunov R.A., Azizov Z.A. Epidemiological aspects of the impact of the human papillomavirus vaccine in the prevention of cervical cancer on a global scale and recommendations for its implementation in Tajikistan. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii/Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2019; 18(3): 139-147. (in Russian)]
- Okunade K.S. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol*. 2020 Jul; 40(5): 602-608. DOI: 10.1080/01443615.2019.1634030
- Hareża D.A., Wilczyński J.R., Paradowska E. Human Papillomaviruses as Infectious Agents in Gynecological Cancers. Oncogenic Properties of Viral Proteins. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23: 1818. DOI: 10.3390/ijms23031818
- Роговская С.И., Трофимов Д.Ю., Коган Е.А., Сабдулаева Э.Х. Клиническое значение молекулярных маркеров при папилломавирусной инфекции. *Акушерство и*

- гинекология. 2011; 4: 4-10. [Rogovskaya S.I., Trofimov D.Yu., Kogan E.A., Sabdulaeva E.Kh. Clinical significance of molecular markers in papillomavirus infection. *Akusherstvo i ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2011; 4: 4-10. (in Russian)]
13. Yan B., Zhang S., Yu S., Hussain S., Liu T., Wang B. et al. HRRD: a manually-curated database about the regulatory relationship between HPV and host RNA. *Sci Rep*. 2020; 10: 19586 DOI: 10.1038/s41598-020-76719-6
14. Кравченко С.С., Северин И.Н., Вергейчик Г.И., Вергейчик Г.И. Определение экспрессии онкогенов е6/Е7 вируса папилломы человека у беременных пациенток с генитальной папилломавирусной инфекцией. *Медицинские новости*. 2015; 9 (252): 63-66. [Kravchenko S.S., Severin I.N., Vergeichik G.I., Vergeichik G.I. Determination of expression of oncogenes e6/E7 of human papillomavirus in pregnant patients with genital papillomavirus infection. *Meditsinskiye Novosti/Medical news*. 2015; 9 (252): 63-66. (in Russian)]
15. Ouyouni A.A.A. Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines. *J Infect Public Health*. 2023 Apr; 16(4): 626-631. DOI: 10.1016/j.jiph.2023.02.014
16. Каткова Н.Ю., Кабатин Н.А., Качалина О.В. Внутриутробное инфицирование при папилломавирусной инфекции у беременных. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2015; 1: 32-37. [Katkova N.Yu., Kabatin N.A., Kachalina O.V. Intrauterine infection with papillomavirus infection in pregnant women. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya/Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2015; 1: 32-37. (in Russian)]
17. Kulubya E.S., Kercher M.J., Phillips H.W., Antony R., Edwards M.S. Advances in the treatment of pediatric brain tumors. *Children* 2023; 10(1): 62.
18. Ahn D., Kwak J.H., Lee G.J., Sohn J.H. Prevalence and characteristics of human papillomavirus infection in oropharyngeal squamous cell papilloma. *Cancers* 2023; 15(3): 810.
19. WHO. Lung cancer estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. 2012. [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx?cancer=lung](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=lung).
20. Geng H., Xing Y., Zhang J., Cao K., Ye M., Wang G. et al. Association between viral infection other than human papillomavirus and risk of esophageal carcinoma: a comprehensive meta-analysis of epidemiological studies. *Arch Virol*. 2022; 1: 1–20.
21. Yuan W., Li S., Jia J., Wang L., Huang Y., Wang M. et al. Human papillomavirus is an important risk factor for esophageal carcinoma in a Chinese. *Popul J Cancer Res Oncol*. 2022; 17: 1–3.
22. De Martel C., Georges D., Bray F., Ferlay J., Clifford G.M. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Global Health*. 2020; 8. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30488-7
23. Баграмова Г.Э., Гуреева М.А., Хлебникова А.Н., Молочков А.В. Иммуномодулирующая терапия папилломавирусной инфекции. *Клиническая дерматология и венерология*. 2011; 9(6): 47 50. [Bagramova G.E., Gureeva M.A., Khlebnikova A.N., Molochkov A.V. Immunomodulatory therapy of papillomavirus infection. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya/Clinical dermatology and venereology*. 2011; 9(6): 47 50. (in Russian)]
24. Cervical cancer screening: IARC handbooks of cancer prevention, volume 18. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). 2022. (<https://publications.iarc.fr/604>).
25. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2007; 90: 1-636.
26. 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
27. Das M. WHO launches strategy to accelerate elimination of cervical cancer. *Lancet Oncol*. 2021; 22(1): 20-21. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30729-4
28. Brotherton J.M.L., Tabrizi S.N., Phillips S., Pyman J., Cornall A.M., Lambie N. et al. Looking beyond human papillomavirus (HPV) genotype 16 and 18: Defining HPV genotype distribution in cervical cancers in Australia prior to vaccination. *International Journal of Cancer*. 2017; 15(141(8): 1576-1584. DOI: 10.1002/ijc.30871.
29. Derby A., Mekonnen D., Nibret E., Misgan E., Maier M., Woldeamanuel Y. Cervical cancer in Ethiopia: a review of the literature. *Cancer Causes Control*. 2023; 34(1): 1-11. DOI: 10.1007/s10552-022-01638-y
30. Orumaa M., Leinonen M.K., Campbell S., Møller B., Myklebust T.A., Nygard M. Recent increase in incidence of cervical precancerous lesions in Norway: nationwide study from 1992 to 2016. *Int J Cancer*. 2019; 145(10): 2629-2638. DOI: 10.1002/ijc.32195
31. Huang J., Deng Y., Boakye D. et al. Global distribution, risk factors, and recent trends for cervical cancer: a worldwide country-level analysis. *Gynecol Oncol*. 2022; 164 (1): 85-92. DOI: 10.1016/j.ygyno.2021.11.005
32. Song D., Li H., Li H., Dai J. Effect of human papillomavirus infection on the immune system and its role in the course of cervical cancer. *Oncol Lett*. 2015 Aug; 10(2): 600-606. DOI: 10.3892/ol.2015.3295
33. Wei X., Zhang J., Mei Y., Dai Q., Yang X., Wang X. Prevalence and genotype distribution of HPV6/11/16/18 infections among 180,276 outpatient females from a women's and children's central hospital, 2015-2021, Chengdu, China. *Sci Rep*. 2023; 13(1): 22249. DOI: 10.1038/s41598-023-48222-1
34. Stumbar S.E., Stevens M., Feld Z. Cervical Cancer and Its Precursors: A Preventative Approach to Screening, Diagnosis, and Management. *Prim Care*. 2019 Mar; 46(1): 117-134. DOI: 10.1016/j.pop.2018.10.011
35. Клинышкова Т.В. Стратегия цервикального скрининга: современный взгляд. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023; 23(4): 20-26. DOI:10.17116/rosakush20232304120. [Klinyshkova T.V. Cervical screening strategy: a modern view. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa/Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2023; 23(4): 20-26. DOI: 10.17116/rosakush20232304120. (in Russian)]
36. Радзинский В.Е., Гизингер О.А., Ордианц И.М., Селихова М.С., Мингалёва Н.В., Лебеденко Е.Ю. и др. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки. *Акушерство и гинекология*. 2022; 6: 129-138. DOI: 10.18565/aig.2022.6.129-138. [Radzinsky V.E., Gizinger O.A., Ordiyants I.M., Selikhova M.S., Mingaleva N.V., Lebedenko E.Yu. et al. Immunomodulatory therapy in the complex treatment of HPV-associated lesions of the cervix. *Akusherstvo i ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2022; 6: 129-138. DOI: 10.18565/aig.2022.6.129-138. (in Russian)]
37. DeVita V.T., Lawrence T.S., Rosenberg S.A. *Wolters Kluwer. Cancer: Principles and Practice of Oncology (12th edition)*. 2023: 1968.
38. Мухсинзода Н.А., Баротова Б.У., Киёбекова Г.А., Турсунов Р.А. Первый опыт тестирования на вирус папилломы человека в Республике Таджикистан. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(3): 564-568. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-564-568 [Muhsinzoda N.A., Barotova B.U., Kiyobekova G.A., Tursunov R.A. The first experience of testing for human papillomavirus in the Republic of Tajikistan. *Voprosy onkologii/Issues of Oncology*. 2024; 70(3): 564-568. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-564-568 (in Russian)]

39. Мухсинзода Н.А., Мухсинзода Г.М., Саидзода Ф.Б., Турсунов Р.А. Подготовка системы здравоохранения к рутинной вакцинации против вируса папилломы человека. Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». 2024; 5(1): 5-20. DOI:10.54538/2707-5265-2024-5-1-5-20 [Muhsinzoda N.A., Mukhsinzoda G.M., Saidzoda F.B., Tursunov R.A. Preparing the healthcare system for routine

vaccination against human papillomavirus. Yevraziyskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal «Sino»/Eurasian Scientific and Medical Journal "Sino". 2024; 5(1): 5-20. DOI: 10.54538/2707-5265-2024-5-1-5-20 (in Russian)]

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансовой поддержки не было.

#### FINANCING

There was no financial support.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**\*Мухсинзода Нилуфар Абдукаххорова** – кандидат медицинских наук, заведующая отделением опухолей репродуктивной системы, Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр», Таджикистан.

**E-mail:** Nilufar.Abdugaffarova@mail.ru

**https://orcid.org/0000-0002-8285-9091**

**Ашрафян Лев Андреевич** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Заслуженный врач РФ, директор Института онкогинекологии и маммологии, заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия.

**https://orcid.org/0000-0001-6396-4948.**

**Scopus Author ID:** 57194173388

**\*Автор для корреспонденции.**

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

**\*Muhsinzoda Nilufar Abdukakhhorovna** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Tumors of the Reproductive System of the State Institution “Republican Oncology Research Center”, Tajikistan

**E-mail:** Nilufar.Abdugaffarova@mail.ru

**https://orcid.org/0000-0002-8285-9091**

**Ashrafyan Lev Andreevich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Institute of Oncogynecology and Mammology, Deputy Director of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.

**https://orcid.org/0000-0001-6396-4948.**

**Scopus Author ID:** 57194173388

**\*Author for correspondence.**