DOI: https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2024.320076

Скринінг ВПЛ-асоційованих неоплазій – це не лише цервікальний. Сучасні підходи до скринінгу анального раку [Р]

О. А. Бурка[1], Т. М. Тутченко[2], О. М. Кудлай[3], Т. О. Мартиросова[4], І. М. Маринчина[5]

[1]Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ
[2]ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
[3]Центральний госпіталь ВМУ СБ України, м. Київ
[4]Київський міський ендокринологічний центр
[5]МЦ «Базисмед», м. Чернівці

Вірус папіломи людини (ВПЛ) – досить поширена інфекція, яка є причиною близько 4–5% випадків раку різної локалізації в світі. Доведений зв'язок ВПЛ з раком шийки матки (РШМ), ротоглотки, анальним раком (АР), раком вульви, піхви, статевого члена. Зміна структури поширеності ВПЛ-асоційованих типів раку спонукає до досліджень з розроблення подібних до скринінгу РШМ ефективних стратегій профілактики для інших локалізацій.
Ця стаття є аналізом актуальних літературних даних щодо вивчення поширеності, етіопатогенезу та факторів ризику АР, а також актуальних підходів до його скринінгу. Як свідчать результати наукових досліджень, АР асоціюється зі значними показниками смертності, а рівень захворюваності на нього постійно зростає, майже подвоївшись за останні 25 років. Рівень захворюваності вищий серед жінок.
Як і у разі РШМ, 90% випадків АР асоційовані з високоонкогенними штамами ВПЛ. Патогенез цих патологій також має багато спільних рис: розвитку АР передує низка передракових станів. Процес прогресування від інфікування і легкої інтраепітеліальної неоплазії до тяжкої, як правило, потребує тривалого часу. Усе це дає можливість попередити АР шляхом виявлення передракових станів.
Ефективність ПАП-тесту та генотипування високоонкогенних типів ВПЛ для виявлення інтраепітеліальних анальних неоплазій була продемонстрована низкою досліджень. Значним поштовхом для створення консенсусних рекомендацій щодо скринінгу АР стали результати багатоцентрового рандомізованого проспективного дослідження ANCHOR, яке продемонструвало ефективність лікування тяжких інтраепітеліальних уражень анального каналу для профілактики АР у осіб з вірусом імунодефіциту людини.
В огляді наведені основні положення консенсусних рекомендацій Міжнародного товариства анальної неоплазії щодо профілактики АР. Оприлюднення цих рекомендацій Міжнародного товариства анальної неоплазії у 2024 р. є значною подією для попередження АР у групах високого ризику. Для груп підвищеного ризику, до яких входять переважно жінки, важливим є фактор спільного прийняття рішень.
Ключові слова: *ПАП-тест, метод рідинної цитології, вірус папіломи людини, плоскоклітинна інтраепітеліальна неоплазія, HSIL (high-grade intraepithelial lesion), аноскопія з високою роздільною здатністю.*

Screening for HPV-associated neoplasia is not only cervical screening. Modern approaches to anal cancer screening

O. A. Burka, T. M. Tutchenko, O. M. Kudlai, T. O. Martyrosova, I. M. Marynchyna

Human papillomavirus (HPV) is a fairly common infection that causes about 4–5% of cancer cases of various localizations in the world. Association of HPV with cervical cancer (CC), oropharyngeal cancer, anal cancer (AC), cancer of the vulva, vagina, and penis was determined. Changes in the structure of the prevalence of HPV-associated cancer types encourages research to develop effective prevention strategies similar to cervical screening for other localizations.
This article is an analysis of current literature data on the study of the prevalence, etiopathogenesis, and risk factors of AC, as well as current approaches to its screening. According to the scientific researches, AC is associated with significant mortality rates, and its incidence is constantly increasing, almost doubling over the past 25 years. The incidence rate is higher among women.
As in the case of CC, 90% of AC cases are associated with highly oncogenic high-risk HPV strains. The pathogenesis of these pathologies also has many common features: the development of AC is preceded by a number of precancerous conditions. The process of progression from infection and mild intraepithelial neoplasia to severe form, as a rule, requires a long time. All this makes it possible to prevent AC by diagnosis of precancerous conditions.
The effectiveness of the Pap test and genotyping of high risk HPV types for the detection of anal intraepithelial neoplasia has been demonstrated by a number of studies. A significant impetus for the development of consensus guidelines for AC screening was provided by the results of the multicenter randomized prospective ANCHOR study, which demonstrated the effectiveness of treating severe anal intraepithelial lesions for the prevention of AC in individuals with human immunodeficiency virus.
This review presents the main provisions of the International Society of Anal Neoplasia consensus guidelines for the prevention of AC. The publication of these recommendations by the International Society of Anal Neoplasia in 2024 is a significant event for the prevention of AC in high-risk groups. For high-risk groups, which mainly include women, the factor of shared decision-making is important.
Keywords: *Pap test, liquid-based cytology method, human papillomavirus, squamous intraepithelial neoplasia, high-grade intraepithelial lesion, high-resolution anoscopy.*

© The Author(s) 2024 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

Р – Матеріал підготовлено на правах реклами

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2016 р., до 15,4% діагностованих типів раку були пов'язані з інфекціями, з них 9,9% – безпосередньо з певними штамами вірусів. Отже, ці типи, асоційовані з інфекціями, є загалом більш поширеними, ніж будь-який окремий вид раку [1, 2]. У 2009 р. Міжнародне агентство з дослідження раку (International Agency for Research on Cancer – IARC) опублікувало перелік з 11 канцерогенних патогенів, чотири з яких – Helicobacter pylori, вірус папіломи людини (ВПЛ), віруси гепатиту В та С і вірус Епштейна–Бар є причиною 90% типів раку, асоційованих з інфекціями [3, 4].

Загальною властивістю онкогенних вірусних патогенів є здатність спричинювати неконтрольовану проліферацію і трансформацію клітин шляхом втручання в їхні регуляторні білки, інактивацію генів-супресорів пухлин, а також здатність до уникнення імунної відповіді хазяїна, індукування стійких запальних реакцій, виникнення епігенетичних змін, стимулювання ангіогенезу та активації теломерази уражених клітин [5–7].

ВПЛ – значно поширена інфекція, що є причиною близько 4–5% випадків раку різної локалізації в світі [8–10]. Доведений зв'язок ВПЛ з раком шийки матки (РШМ), ротоглотки, прямої кишки (анальним раком – АР), вульви, піхви, статевого члена. За даними центру з вивчення ВПЛ (HPV information centre) при IARC, в останні десятиліття структура ВПЛ-асоційованих злоякісних захворювань набула вираженіших відмінностей залежно від регіону.

У країнах з низьким рівнем прибутків продовжує домінувати РШМ (93%), за ним – АР (2%), рак статевого члена (2%), рак вульви (1%) і піхви (1%), орофарингеальний рак (1%).

У більшості країн із середнім рівнем прибутків частка РШМ є меншою (65%), другим за частотою є орофарингеальний рак (13%), третім – АР (10%), далі – рак вульви (6%) і піхви (3%), рак статевого члена (3%).

У США, високорозвиненій країні з досвідом вакцинації від ВПЛ, перше місце посідає орофарингеальний рак (39% загалом) зі значно вищою частотою у чоловіків (32%), РШМ посідає друге місце (32%), АР – третє (18%) з вдвічі вищою частотою у жінок (12%), далі – рак вульви (8%), статевого члена (2%), піхви (2%) [11–13]. За даними звітів Центрів статистики раку (United States Cancer Statistics), у 2021 р. серед нових випадків ВПЛ-асоційованих типів раку у жінок АР посідає друге місце після РШМ (рис. 1).

Упровадження цитологічного скринінгу на РШМ більш ніж 75 років тому дозволило на 60% знизити смертність від цього захворювання станом на 2000-і роки порівняно з 1950-и. У подальшому визначення вірусної етіології РШМ уможливило значне підвищення ефективності первинної профілактики за рахунок впровадження вакцинації від ВПЛ, а також еволюцію цервікального скринінгу від цитологічного, заснованого на виявленні передракових станів, до первинного ВПЛ-скринінгу. Це забезпечує алгоритми менеджменту, засновані на ризиках [14].

Значно поступаючись РШМ за поширеністю, АР має з ним багато спільного в етіопатогенезі, що дає підстави розглядати подібні до скринінгу цервікального раку підходи до скринінгу АР.

Епідеміологічні тенденції до поширення АР

Частка АР серед гастроінтестинальних епітеліальних пухлин становить 2%, а його загальна частота – від 0,7 до 1,7 випадку на 100 000 населення на рік. Незважаючи на відносно незначну поширеність, АР асоціюється з високими показниками смертності, а рівень захворюваності на нього постійно зростає, майже подвоївшись за останні 25 років [15, 16].

Станом на 2020 р. у світі було зареєстровано 50 000 нових випадків АР, а також 19 000 летальних наслідків цього захворювання [17]. У більшості країн АР частіше діагностують у жінок.

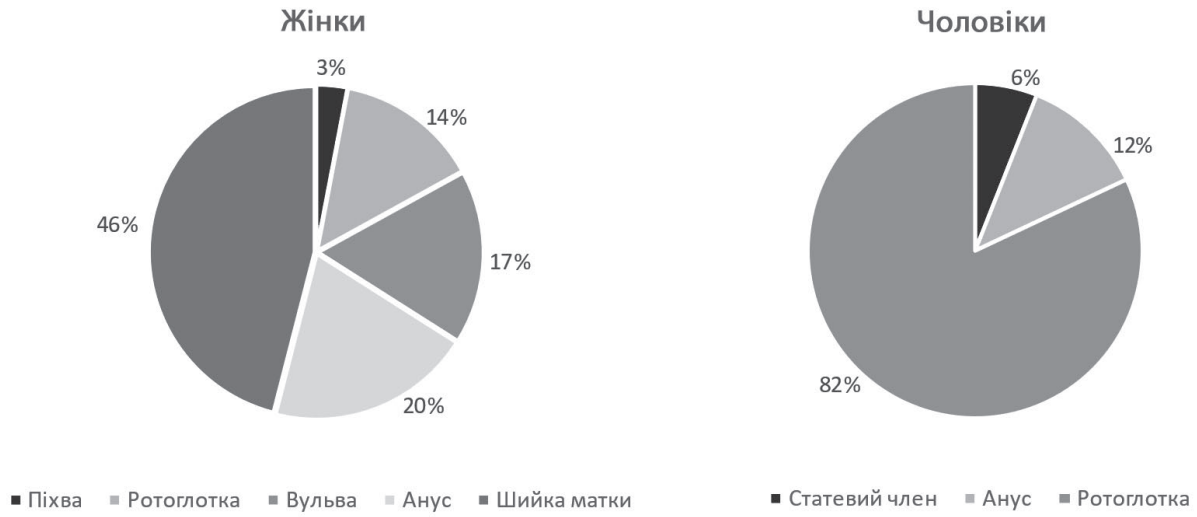

Рис. 1. Структура нових випадків ВПЛ-асоційованих типів раку, діагностованих у жінок і чоловіків у США за 2021 р. (сформовано за даними United States Cancer Statistics; https://www.cdc.gov/united-states-cancer-statistics)

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

Найвищі стандартизовані за віком коефіцієнти смертності 2020 р. були зареєстровані в країнах Центральної та Східної Європи, таких як Словаччина (0,9/100 000 чоловіків і 0,40/100 000 жінок), Велика Британія (0,24/100 000 чоловіків і 0,35/100 000 жінок) і Данія (0,33/100 000 осіб для обох статей), тоді як найнижчі – на Філіппінах, у Мексиці та Японії, де цей показник був нижчий за 0,10/100 000 осіб для обох статей. У більшості країн спостерігалася тенденція до зростання смертності для обох статей. Аналогічно показники захворюваності зростали або залишалися стабільними у більшості зазначених країн для обох статей. У 2008–2012 рр. найвищі показники захворюваності спостерігалися в Німеччині (1,65/100 000 чоловіків і 2,16/100 000 жінок) [17].

Дослідники зі США шляхом віко-когортного моделювання прогнозують подальше підвищення частоти АР. За їхніми розрахунками очікується, що тягар плоскоклітинного АР (випадки/рік) зростатиме, досягнувши приблизно 2700 серед чоловіків і приблизно 7000 серед жінок у 2031–2035 рр. (тягар у 2016–2020 рр. серед чоловіків і жінок становив приблизно 2150 і 4600 відповідно). Причому більшість випадків припадатиме на вік 65 років і більше (61% серед чоловіків і 70% серед жінок у 2031–2035 рр. порівняно з 40% і 46% відповідно у 2016–2020 рр.).

Прогнозується, що захворюваність на АР (на 100 000 населення) зростатиме серед літніх чоловіків у віці 65–74, 75–84 роки та 85 років і старше (5,0, 4,9 та 4,3 у 2031–2035 рр. проти 3,7, 3,8 та 3,4 у 2016–2020 рр. відповідно) та жінок (11,2, 12,6 та 8,0 у 2031–2035 рр. проти 8,2, 6,8 та 5,2 у 2016–2020 рр. відповідно) [18].

Причини зростання поширеності АР не до кінця зрозумілі. Пік захворюваності, що припадає на старший вік, та високий відсоток випадків, діагностованих у пізніх стадіях, у поєднанні з незначним удосконаленням лікувальних методів певною мірою пояснює збільшення смертності та спонукає до розвитку первинної та вторинної (скринінг) профілактики цієї патології.

Патогенез та фактори ризику розвитку АР

АР визначається як рак, який походить з плоского епітелію ануса, що відрізняє його від колоректального раку. Анальний канал вистеляє багатошаровий плоский епітелій, що походить зі шкірного покриву і переходить в канал прямої кишки до зубчастої лінії – місця, де він формує межу з циліндричним епітелієм. Отже, переважна більшість випадків АР – це плоскоклітинний рак. Такі гістологічні варіанти АР, як аденокарцинома або рак шкіри, є рідкісними [19].

Як і у разі РШМ, 90% випадків АР асоційовані з високоонкогенними штамами ВПЛ [19]. Патогенез цих патологій також має багато спільних рис. Подібно до РШМ розвитку АР передує низка передракових диспластичних станів анального плоского епітелію, що об'єднуються терміном «плоскоклітинна інраепітеліальна неоплазія» (squamous intraepithelial lesions – SILs), які своєю чергою поділяються на плоскоклітинні інтраепітеліальні неоплазії низького ступеня (low-grade squamous intraepithelial lesions – LSIL) та високого ступеня (high-grade squamous intraepithelial lesions – HSIL) відповідно до міжнародної класифікації LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology). При цьому LSIL відповідають анальній інтраепітеліальній неоплазії 1-го ступеня (anal intraepithelial neoplasia – AIN-1), а HSIL – анальній інтраепітеліальній неоплазії 2-го і 3-го ступенів (anal intraepithelial neoplasia – AIN-2 та anal intraepithelial neoplasia – AIN-3 відповідно) [20].

Процес прогресування від інфікування і легкої інтраепітеліальної неоплазії до тяжкої, як правило, потребує тривалого часу, а спонтанний регрес легких уражень є поширеним явищем.

Фактори, що збільшують ризик персистенції ВПЛ, розвиток ВПЛ-асоційованої неоплазії та ризик і швидкість її прогресування в АР, можна розділити на поведінкові та клінічні. До поведінкових факторів належать: наявність множинних статевих партнерів, практика рецептивного анального сексу, паління, вживання психоактивних речовин, асоційоване зі статевим життям. Найбільш потужним клінічним фактором ризику АР для обох статей є стани імуносупресії (ВІЛ/СНІД – синдром набутого імунодефіциту, застосування імуносупресантів, глюкокортикоїдів, вроджені імунодефіцити) [21,22].

Нещодавно проведене в США дослідження встановило значно вищу частоту АР у осіб з ВІЛ – 50,7 випадку на 100 000 людино-років порівняно із загальною популяцією – 1,5 на 100 000 людино-років [23]. Чоловіки, які мають секс з чоловіками (ЧСЧ), є контингентом з суттєво підвищеною частотою поведінкових факторів ризику, інфікування ВІЛ та множинними інфекціями, що передаються статевим шляхом. Рецептивний анальний секс забезпечує передачу ВПЛ, до 70% ЧСЧ мають ВПЛ в анальному епітелії, високою є і частота інфікування інших ділянок [24, 25].

Зазначене вище дослідження з США продемонструвало, що серед ЧСЧ, інфікованих ВІЛ, частота АР становила 88,7 на 100 000 людино-років, а у гетеросексуальних чоловіків з ВІЛ – 31,9 на 100 000 людино-років [23]. Отже, ЧСЧ з ВІЛ займають і найвищий щабель щодо ризику розвитку АР.

Специфічним для жінок фактором ризику АР є ураження генітального тракту високоонкогенними ВПЛ. За даними систематичного огляду C. Lin et al., 25% жінок віком понад 45 років, позитивні щодо ВПЛ 16-го типу за зразками з шийки матки, мали також ураження анального епітелію високого ступеня (HSIL) [26]. Цей ризик підвищують поведінкові фактори – анальний секс, велика кількість статевих партнерів, паління [26, 27]. Проте більшість жінок з АР заперечували анальний секс у своєму анамнезі [28].

Підґрунтя доцільності скринінгу на АР

АР відповідає більшості критеріїв Вілсона для скринінгу: є значною проблемою для здоров'я населення; його патогенез добре вивчений, може бути діагностований на ранній стадії – для цього існують дослідження, які легко виконувати та інтерпретувати; лікування існує і більш ефективне на ранніх стадіях.

У процесі удосконалення перебувають алгоритми ведення пацієнтів з виявленими передраковими ста-

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

Популяції для скринінгу на АР [35]

Група ризику	Вік початку скринінгу, роки	Частота АР на 100 000 людино-років
Категорія ризику А (частота АР ≥ 10 разів порівняно із загальною популяцією)		
Чоловіки, які мають секс з чоловіками і ВІЛ, трансгендерні жінки з ВІЛ	35	>70/100 000 у віці 30–44 роки >100/100 000 у віці 45+
Жінки з ВІЛ	45	>25/10 000 у віці 45+
Гетеросексуальні чоловіки з ВІЛ	45	>40/100 000 у віці 45+
Чоловіки, які мають секс з чоловіками, і трансгендерні жінки без ВІЛ	45	>18/100 000 у віці 45–59 років >34/100 000 у віці 60+
HSIL або рак вульви в анамнезі	Упродовж 1 року від встановлення діагнозу	>40/100 000
Реципієнт солідного органу	Через 10 років після трансплантації	>25/100 000
Категорія ризику В (частота АР збільшена до 10 разів порівняно із загальною популяцією)		
РШМ або рак піхви	За спільно прийнятим рішенням – з 45 років	9/100 000
HSIL шийки матки або піхви	За спільно прийнятим рішенням – з 45 років	8/100 000
Періанальні бородавки у жінок і чоловіків	За спільно прийнятим рішенням – з 45 років	Невідомо
Персистенція ВПЛ 16-го типу довше 1 року	За спільно прийнятим рішенням – з 45 років	Невідомо
Імуносупресивні стани окрім ВІЛ та трансплантації (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, хвороба Крона, виразковий коліт, до яких застосовуються системні глюкокортикоїди)	За спільно прийнятим рішенням – з 45 років	6/100 000

Примітка. Спільне прийняття рішень визначається як процес, у якому медичний працівник і пацієнт працюють разом, щоб прийняти рішення про надання медичної допомоги. Оптимальне рішення враховує доказову інформацію про наявні варіанти, знання та досвід медичного працівника, а також цінності та уподобання пацієнта.

нами, продовжується пошук надійних предикторів прогресування передраків в АР та оптимальних методів лікування анальних інтраепітеліальних неоплазій. Окрім цього, плануються дослідження з оцінюванням співвідношення вартість/ефективність для різних популяцій [29].

Ефективність ПАП-тесту та генотипування високоонкогенних типів ВПЛ для виявлення інтраепітеліальних анальних неоплазій була продемонстрована низкою пілотних досліджень [30–32]. Мета-аналіз M. Clarke et al. (2022) засвідчив, що анальний ПАП-тест методом рідинної цитології дозволяє виявляти ураження анального епітелію ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance) та більш тяжкі з чутливістю 81% та специфічністю 62,4%, тобто з показниками, що наближені до результатів цитологічного цервікального скринінгу. Генотипування ВПЛ продемонструвало чутливість 90% для виявлення HSIL, специфічність ВПЛ-генотипування у жінок становила 47% та 35% – у ЧСЧ з ВІЛ. У разі негативних результатів ВПЛ-генотипування вірогідність HSIL становила до 4% [33].

Відповідною до методів діагностики в скринінгу РШМ – кольпоскопії і прицільної біопсії в скринінгу АР є аноскопія з високою роздільною здатністю [34].

Значним поштовхом для створення консенсусних рекомендацій зі скринінгу АР стали результати багатоцентрового рандомізованого проспективного дослідження ANCHOR, присвяченого вивченню прогресування HSIL у осіб з ВІЛ. Результати дослідження ANCHOR з 25-місячним проспективним спостереженням продемонстрували, що лікування передракових станів у осіб з ВІЛ знижує ризик їхнього прогресування в АР на 57%. Слід зазначити, що в дослідженні застосовували різні види лікування, деякі з них виявилися неефективними [34].

Сучасні підходи до скринінгу АР

Міжнародне товариство анальної неоплазії (Intraepithelial Anal Neoplasia Society – IANS) – це професійна організація, яка прагне забезпечити найвищу якість доказів, рекомендацій та стандартів лікування для профілактики та раннього виявлення АР. Для розроблення консенсусних рекомендацій щодо профілактики та раннього виявлення АР IANS нещодавно скликала робочу групу для оцінювання потреб, визначення доказових рекомендацій та усунення прогалин у знаннях щодо його скринінгу. Результатом роботи цієї експертної групи стало створення консенсусних рекомендацій щодо попередження АР у певних груп підвищеного ризику за допомогою скринінгу (таблиця) [35].

Для скринінгу рекомендується використовувати:

- ПАП-тест анальний методом рідинної цитології як окремий метод або з подальшим сортуванням за допомогою ВПЛ-генотипування,
- або ВПЛ-генотипування як окремий метод або з подальшим сортуванням за допомогою ПАП-тесту,

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

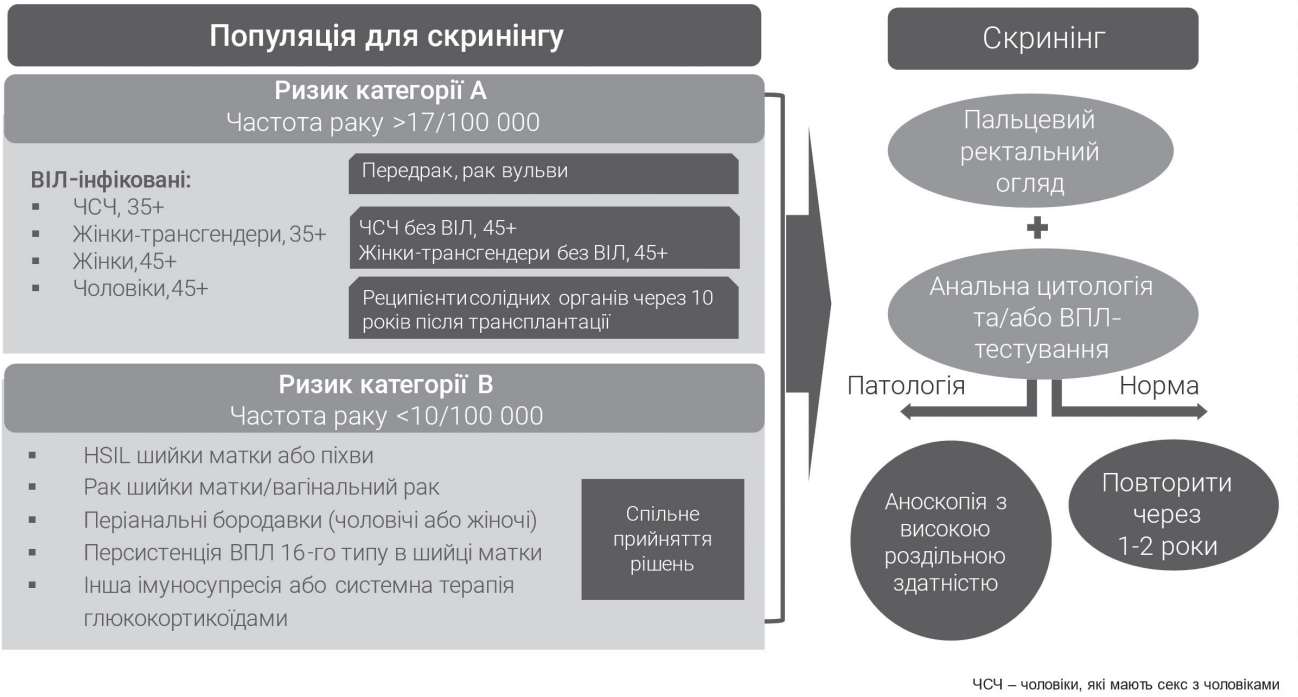

Рис. 2. Схематичне зображення консенсусних рекомендацій Міжнародного товариства анальної неоплазії (IANS) щодо скринінгу на АР у групах ризику [35]

- або одночасне проведення ПАП-тесту і ВПЛ-генотипування.

Результати ПАП-тесту анального репортуються за системою Bethesda (2014). Усі групи ризику виникнення АР мають проходити пальцеве ректальне обстеження під час скринінгового візиту після взяття біологічного матеріалу для досліджень [35].

Алгоритми менеджменту аномальних результатів цитологічного, ВПЛ- та комбінованого скринінгу на АР продовжують удосконалюватись разом із дослідженням оптимальних абляційних методів лікування анальних інтраепітеліальних неоплазій.

Принцип менеджменту результатів скринінгу на АР представлений на рис. 2.

Окремі наукові групи пропонують поєднувати візити для цервікального скринінгу зі скринінгом на АР [36].

ВИСНОВКИ

Анальний рак (АР) має багато спільних рис з раком шийки матки, для якого розроблені ефективні стратегії популяційного скринінгу. Епідеміологічні дослідження останніх років демонструють підвищення частоти АР і смертності від нього, а також більш значну захворюваність серед жінок. Зазначені фактори свідчать про доцільність удосконалення стратегій скринінгу АР для популяцій підвищеного ризику.

Оприлюднення консенсусних рекомендацій Міжнародного товариства анальної неоплазії (IANS) у 2024 р. є важливою подією для попередження АР у групах високого ризику. Для груп підвищеного ризику, до яких входять переважно жінки, важливим є фактор спільного прийняття рішень.

Відомості про авторів

Бурка Ольга Анатоліївна – канд. мед. наук, доц., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 246-02-53. *E-mail: olga.burka@dila.com.ua*
ORCID: 0000-0003-0133-9885

Тутченко Тетяна Миколаївна – канд. мед. наук, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ. *E-mail: tutchenko@nas.gov.ua*
ORCID: 0000-0002-3003-3650

Кудлай Олена Миколаївна – канд. мед. наук, Центральний госпіталь ВМУ СБ України, м. Київ. *E-mail: elena.n.kudlai@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-7118-5976

Мартиросова Тетяна Олександрівна – Київський міський клінічний ендокринологічний центр. *E-mail: martyrosovatanya@gmail.com*

Маринчина Ірина Миколаївна – канд. мед. наук, Медичний центр «Базисмед», м. Чернівці. *E-mail: marioir@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-8972-1378

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

Information about the authors

Burka Olha A. – MD, PhD, Associate Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 246-02-53. *E-mail: olga.burka@dila.com.ua*
ORCID: 0000-0003-0133-9885
Tutchenko Tetiana M. – MD, PhD, SI «Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: tutchenko@nas.gov.ua*
ORCID: 0000-0002-3003-3650
Kudlai Olena M. – MD, PhD, Central Hospital of the Military Medical Department of the Security Service of Ukraine, Kyiv. *E-mail: elena.n.kudlai@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-7118-5976
Martyrosova Tetiana O. – Kyiv City Clinical Endocrinological Center. *E-mail: martyrosovatanya@gmail.com*
Marynchyna Iryna M. – MD, PhD, Medical Center «Bazismed», Chernivtsi. *E-mail: marioir@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-8972-1378

ПОСИЛАННЯ

1. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Lancet Glob Health. 2016;4(9):e609-16. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7.
2. Zapatka M, Borozan I, Brewer DS, Iskar M, Grundhoff A, Alawi M, et al. The landscape of viral associations in human cancers. Nat Genet. 2020;52(3):320-30. doi: 10.1038/s41588-019-0558-9.
3. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. Lancet Oncol. 2009;10(4):321-2. doi: 10.1016/s1470-2045(09)70096-8.
4. Chen CJ, Hsu WL, Yang HI, Lee MH, Chen HC, Chien YC, et al. Epidemiology of virus infection and human cancer. Recent Results Cancer Res. 2014;193:11-32. doi: 10.1007/978-3-642-38965-8_2.
5. Carbone A, De Paoli P. Cancers related to viral agents that have a direct role in carcinogenesis: pathological and diagnostic techniques. J Clin Pathol. 2012;65(8):680-6. doi: 10.1136/jclinpath-2012-200717.
6. Haedicke J, Iftner T. Human papillomaviruses and cancer. Radiother Oncol. 2013;108(3):397-402. doi: 10.1016/j.radonc.2013.06.004.
7. Tumban E. A Current Update on Human Papillomavirus-Associated Head and Neck Cancers. Viruses. 2019;11(10):922. doi: 10.3390/v11100922.
8. Malagón T, Franco EL, Tejada R, Vaccarella S. Epidemiology of HPV-associated cancers past, present and future: towards prevention and elimination. Nat Rev Clin Oncol. 2024;21(7):522-38. doi: 10.1038/s41571-024-00904-z.
9. 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):664-70. doi: 10.1002/ijc.30716.
10. Aden D, Zaheer S, Khan S, Jairajpuri ZS, Jetley S. Navigating the landscape of HPV-associated cancers: From epidemiology to prevention. Pathol Res Pract. 2024;263:155574. doi: 10.1016/j.prp.2024.155574.
11. Rahangdale L, Mungo C, O'Connor S, Chibwesha CJ, Brewer NT. Human papillomavirus vaccination and cervical cancer risk. BMJ. 2022;379:e070115. doi: 10.1136/bmj-2022-070115.
12. Zhang X, Zeng Q, Cai W, Ruan W. Trends of cervical cancer at global, regional, and national level: data from the Global Burden of Disease study 2019. BMC Public Health. 2021;21(1):894. doi: 10.1186/s12889-021-10907-5.
13. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World: summary report [Internet]. HPV Information Centre; 2023. 307 p.
14. Perkins RB, Wentzensen N, Guido RS, Schiffman M. Cervical Cancer Screening: A Review. JAMA. 2023;330(6):547-58. doi: 10.1001/jama.2023. 13174.
15. Gondal TA, Chaudhary N, Bajwa H, Rauf A, Le D, Ahmed S. Anal Cancer: The Past, Present and Future. Curr Oncol. 2023;30(3):3232-50. doi: 10.3390/curroncol30030246.
16. Hotca A, Goodman KA. Trends in Anal Cancer: Leveraging Public Health Efforts to Improve Cancer Care. J Clin Oncol. 2023;41(6):1180-82. doi: 10.12 00/JCO.22.02584.
17. Mignozzi S, Santucci C, Malvezzi M, Levi F, La Vecchia C, Negri E. Global trends in anal cancer incidence and mortality. Eur J Cancer Prev. 2024;33(2):77-86. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000842.
18. Garg A, Damgacioglu H, Sigel K, Nyitray AG, Clifford GM, Curran T, et al. Future patterns in burden and incidence of squamous cell carcinoma of the anus in the United States, 2001-2035. J Natl Cancer Inst. 2024;116(9):1508-12. doi: 10.1093/jnci/djae127.
19. Roberts JR, Siekas LL, Kaz AM. Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management. World J Gastrointest Oncol. 2017;9(2):50-61. doi: 10.4251/wjgo.v9.i2.50.
20. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Arch Pathol Lab Med. 2012;136(10):1266-97. doi: 10.5858/arpa.LGT200570.
21. Clifford GM, Georges D, Shiels MS, Engels EA, Albuquerque A, Poynten IM, et al. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. Int J Cancer. 2021;148(1):38-47. doi: 10.1002/ijc.33185.
22. Natale A, Brunetti T, Orioni G, Gaspari V. Screening of Anal HPV Precancerous Lesions: A Review after Last Recommendations. J Clin Med. 2024;13(17):5246. doi: 10.3390/jcm13175246.
23. Colón-López V, Shiels MS, Machin M, Ortiz AP, Strickler H, Castle PE, et al. Anal Cancer Risk Among People With HIV Infection in the United States. J Clin Oncol. 2018;36(1):68-75. doi: 10.1200/JCO.2017.74.9291.
24. Farahmand M, Moghoofei M, Dorost A, Abbasi S, Monavari SH, Kiani SJ, et al. Prevalence and genotype distribution of genital human papillomavirus infection in female sex workers in the world: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2020;20(1):1455. doi: 10.1186/s12889-020-09570-z.
25. Garolla A, Graziani A, Grande G, Ortolani C, Ferlin A. HPV-related diseases in male patients: an underestimated conundrum. J Endocrinol Invest. 2024;47(2):261-74. doi: 10.1007/s40618-023-02192-3.
26. Lin C, Slama J, Gonzalez P, Goodman MT, Xia N, Kreimer AR, et al. Cervical determinants of anal HPV infection and high-grade anal lesions in women: a collaborative pooled analysis. Lancet Infect Dis. 2019;19(8):880-91. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30164-1.
27. Koppe DC, Bandeira CB, Rosa MR, Meurer L, Fagundes RB. Prevalence of anal intraepithelial neoplasia in women with genital neoplasia. Diseases of the Colon and Rectum. 2011;54(4):442-5. doi: 10.1007/dcr.0b013e3182061b34.
28. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. Cancer. 2004;101(2):270-80. doi: 10.1002/cncr.20365.
29. Carchman E, Sanger CB. Anal cancer prevention: A field in need of scientific Advancement. Virology. 2024;602:110323. doi: 10.1016/j.virol.2024.110323.
30. Fox PA, Seet JE, Stebbing J, Francis N, Barton SE, Strauss S, et al. The value of anal cytology and human papillomavirus typing in the detection of anal intraepithelial neoplasia: a review of cases from an anoscopy clinic. Sex Transm Infect. 2005;81(2):142-6. doi: 10.1136/sti.2003.008318.
31. Berry JM, Palefsky JM, Jay N, Cheng SC, Darragh TM, Chin-Hong PV. Performance characteristics of anal cytology and human papillomavirus testing in patients with high-resolution anoscopy-guided biopsy of high-grade anal intraepithelial neoplasia. Dis Colon Rectum. 2009;52(2):239-47. doi: 10.1007/DCR.0b013e31819793d9.
32. Mallari AO, Schwartz TM, Luque AE, Polashenski PS, Rauh SM, Corales RB. Anal cancer screening in HIV-infected patients: is it time to screen them all? Dis Colon Rectum. 2012;55(12):1244-50. doi: 10.1097/DCR.0b013e31826 ab4fb.
33. Clarke MA, Deshmukh AA, Suk R, Roberts J, Gilson R, Jay N, et al. A systematic review and meta-analysis of cytology and HPV-related biomarkers for anal cancer screening among different risk groups. Int J Cancer. 2022;151(11):1889-901. doi: 10.1002/ijc.34199.
34. Cappello C, Cuming T, Bowring J, Rosenthal AN, Chindawi N, Nathan M. High-Resolution Anoscopy Surveillance After Anal Squamous Cell Carcinoma: High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Detection and Treatment May Influence Local Recurrence. Dis Colon Rectum. 2020;63(10):1363-71. doi: 10.1097/DCR.0000000000001750.
35. Stier EA, Clarke MA, Deshmukh AA, Wentzensen N, Liu Y, Poynten IM, et al. International Anal Neoplasia Society's consensus guidelines for anal cancer screening. Int J Cancer. 2024;154(10):1694-702. doi: 10.1002/ijc.34850.
36. Poynten IM, Jin F, Farrell R, Tejada-Berges T, Law C, Hillman R, et al. Anal cancer screening in women with a history of human papillomavirus-related lower genital tract cancers: a pilot study. Gynecol Obstet Clin Med. 2024;4(2):e000001.

Стаття надійшла до редакції 14.10.2024. – Дата першого рішення 18.10.2024. – Стаття подана до друку 22.11.2024

ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

Редакція приймає на розгляд статті за умови, що:

- це перша публікація
- стаття не передавалася для публікації в інші редакції
- оформлення виконано відповідно до *вимог щодо оформлення наукових статей* нашого видання.

Під час подання статті до журналу автори повинні підтвердити її відповідність усім встановленим вимогам, зазначеним нижче. У разі виявлення невідповідності поданої роботи до пунктів цих вимог редакція повертатиме авторам матеріали на доопрацювання.

Стаття подається до редакції українською та англійською мовами як файл у форматі Microsoft Word .docx, доданий до електронного листа. Стаття англійською мовою публікується без перекладу на українську мову. Рукопис має бути набраний у Microsoft Word, формат листа А4, шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал 1,5.

Стаття повинна супроводжуватися листом-заявою у довільній формі з підписами автора/авторів.

Стаття складається з наступних елементів: титул, основний текст, резюме українською, англійською мовами з ключовими словами, список літератури, відомості про автора/авторів.

Титул

1. УДК (Універсальна десятинна класифікація)
2. ПІБ автора
3. Назва статті

- заголовки наукових статей повинні бути інформативними, передавати основний зміст статті (не більше 150 символів),
- у назвах статей можна використовувати тільки загальноприйняті скорочення,
- у перекладі назв статей англійською мовою не повинно бути транслітерації, крім неперекладних назв власних імен, приладів та інших об'єктів, що мають власні назви; також не використовується неперекладний сленг.

4. Місце роботи автора/авторів.

Основний текст

1. Основний текст статті та матеріали до нього за структурою та змістом мають відповідати певному виду наукової публікації (оригінальна стаття, оглядова стаття, опис клінічних випадків, матеріали наукових медичних форумів).
2. У статті не допускається скорочення слів, крім загальноприйнятих в науковій літературі. Усі вимірювання подаються у системі одиниць СІ. Абревіатури, що наводяться у статті, повинні бути розшифровані при першому згадуванні.
3. Ілюстрації (таблиці, рисунки) повинні розташовуватися після першого згадування у тексті.
4. У тексті слід вказувати бібліографічні посилання у вигляді цифри у квадратних дужках, що відповідає номеру у списку цитованої літератури.

Додатки до основного тексту

До статті повинні бути додані всі використовувані в роботі таблиці, ілюстрації, список літератури.

Ілюстрації мають бути подані у формі фотографії, слайду, рентгенограми, електронного файлу та підготовлені на високому якісному рівні.

- Ілюстрації мають відповідати основному змісту статті.
- Ілюстрація повинна бути максимально вільна від написів, які слід перенести у підпис до неї.
- Підписи до ілюстрацій подаються на окремому аркуші у кінці статті.
- Кожна ілюстрація повинна мати загальну назву.
- Оригінальні ілюстрації слід передавати в окремому конверті із зазначенням назви статті та ПІБ автора.
- У статті слід зазначити місце, де, на думку автора, бажано було б помістити ілюстрацію.
- Ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна мати роздільну здатність не менше 300 dpi (масштаб 1:1).

Таблиці повинні мати заголовок і порядковий номер. На всі таблиці повинні бути посилання в основному тексті. Їх слід пронумерувати послідовно у тому порядку, в якому вони зустрічаються в основному тексті.

- Розміщувати таблиці слід в основному тексті статті одразу після абзацу, де вони згадуються.
- Посилання на таблицю робиться за допомогою арабських цифр.
- Таблиці не повинні дублювати зміст тексту.
- Автори повинні переконатися, що дані у таблицях відповідають тим, які зазначені у відповідних місцях у тексті.
- Підсумкові суми необхідно складати коректно, а відсотки – правильно розраховувати.
- Назви стовпців і рядків повинні відповідати їхньому змісту, текст подається без скорочень.
- Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

Резюме

До статті додаються резюме українською та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті (малими літерами, починаючи з великої), автора/авторів (ініціали та прізвище), назви організацій (повні, без абревіатур), місто, країна, ключові слова. Обсяг резюме має становити не менше ніж 1800 знаків.

Текст резюме є самостійним і повноцінним джерелом інформації з коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації, що висвітлює зміст статті. Посилання на джерела літератури, рисунки і таблиці у резюме недопустимі.

- Резюме для оригінальних статей повинні бути структурованими з наступними підзаголовками: мета дослідження, матеріали та методи, результати, заключення та ключові слова.
- Структурування резюме оглядових статей не вимагається.
- Резюме статей, присвячених опису клінічних випадків, можуть бути структурованими з наступними підзаголовками: вступ, клінічний випадок, заключення, ключові слова.

Список літератури

- Список літератури наводиться латиницею. Джерела на українській та російській мовах наводяться у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. **Якщо джерело не має назви англійською мовою – воно наводиться транслітерацією.**
- Оформлення списку літератури здійснюється відповідно до стилю **Vancouver** (Ванкуверський) **англійською мовою**.
- Посилання в тексті наводяться у квадратних дужках, повний бібліографічний опис джерела у списку літератури в порядку згадування у тексті статті.
- У список літератури – включаються тільки рецензовані джерела (статті з наукових журналів і монографії), що використовуються в тексті статті. Якщо необхідно посилатися на статтю у засобі масової інформації, на текст з онлайнового ресурсу, слід помістити інформацію про джерело у посиланні.
- Посилання на прийняті до публікації, але ще не опубліковані статті, повинні бути позначені словами «у друку»; автори повинні отримати письмовий дозвіл для посилання на такі документи і підтвердження того, що вони прийняті до друку. Інформація з неопублікованих джерел повинна бути відзначена словами «неопубліковані дані / документи», автори також повинні отримати письмове підтвердження на використання таких матеріалів.

Рекомендовано навести не менше: 25 літературних джерел в дослідницьких роботах, 40–50 – в теоретичних роботах/оглядах літератури. Автори несуть відповідальність за точність посилань.

Відомості про авторів

Відомості про авторів наводяться у кінці рукопису і містять інформацію про авторів українською та англійською мовами:

- Прізвища, імена, по-батькові (повністю).
- Науковий ступінь, вчене звання, посада в установі/установах (якщо автор працює у декількох організаціях, зазначаються дані за всіма організаціями).
- Робоча адреса з поштовим індексом, службовий номер телефону (за бажанням – особистий).
- Адреса електронної пошти всіх авторів.
- Ідентифікатор ORCID (https://orcid.org/register).

Скорочення не допускаються.

На останній сторінці статті повинні бути підписи авторів та зазначено внесок кожного автора у підготовку рукопису.

Стаття, схвалена редакційною колегією, може бути опублікована у термін до трьох місяців, включаючи період рецензування.

Контакти:

Електронна адреса alexandra@professional-event.com

Адреса для листування: 03039, м. Київ, а/с 61, Видавничий Дім «Професіонал-Івент». http://repro-health.com.ua/

Тел.: (044) 257-27-27

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)