

Гвасалия Б. Р.^{1,2}, Строганов Р. В.^{1,3}, Аванесян И. О.¹, Крупаткин И. А.¹, Исаева А. В.¹

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН И ИХ СВЯЗЬ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», 127006, Москва, Россия;

²Московский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», 125080, Москва, Россия;

³ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115184, Москва, Россия

Проблема возникновения злокачественных опухолей, связанных с вирусными инфекциями особенно актуальна. Около 15–20% опухолей так или иначе связаны с различными вирусными инфекциями. Получено большое количество данных о новообразованиях женской половой системы, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), однако связь папилломавирусной инфекции со злокачественными новообразованиями мужской половой системы требует изучения. Целью нашего обзора является рассмотрение взаимосвязи злокачественных новообразований мужской половой системы с ВПЧ, рассмотрение проблемы мужской вакцинации. Исследовательская группа провела поиск литературы по теме в базах National Library of Medicine, Web of Science, CyberLeninka. Проведена обработка данных по 3 злокачественным опухолям мужской репродуктивной системы: рак полового члена, рак яичек, рак простаты. В контексте связи ВПЧ и рака полового члена и предстательной железы были выделены данные обнаружения ДНК вируса в образцах опухолей. Существует исследование, в котором ДНК ВПЧ в семенной жидкости была выявлена у 34,9% пациентов с раком яичка, тогда как в контрольной группе — только у 2,4%. Однако сомневаться в наличии связи ВПЧ и рака яичка позволяет знание жизненного цикла ВПЧ: он размножается в делящихся клетках эпителия, однако ткани яичка имеют мезодермальное происхождение и, возможно, не являются субстратом для размножения ВПЧ. Были сделаны следующие выводы: существуют патогенетические обоснования связи ВПЧ с новообразованиями мужской половой системы. Данная проблема требует дальнейшего систематического обзора и метаанализа.

Ключевые слова: вирус папилломы человека; обзор; фактор риска рака; рак полового члена; рак яичка; рак простаты; мужская репродуктивная система

Для цитирования: Гвасалия Б. Р., Строганов Р. В., Аванесян И. О., Крупаткин И. А., Исаева А. В. Злокачественные новообразования репродуктивной системы у мужчин и их связь с вирусом папилломы человека (обзор литературы). Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2024;32(специальный выпуск 2):1090–1093. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2024-32-s2-1090-1093>

Для корреспонденции: Аванесян Игорь Олегович; e-mail: avanesyan.sci@gmail.com

Gvasalia B. R.^{1,2}, Stroganov R. V.^{1,3}, Avanesyan I. O.¹, Krupatkin I. A.¹, Isaeva A. V.¹

MALIGNANT NEOPLASMS OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN MEN AND THEIR CONNECTION WITH THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS. (REVIEW)

¹RosUniMed, 127006, Moscow, Russia;

²Moscow Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), 125080, Moscow, Russia;

³Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, 115184, Moscow, Russia

The issue of malignant tumor occurrence associated with viral infections is a particularly significant one. Approximately 15–20% of tumors have some connection with various viral infections. An extensive amount of data has been gathered on neoplasms of the female reproductive system linked to the human papillomavirus (HPV). However, the connection between papillomavirus infection and malignant neoplasms in the male reproductive system requires further investigation. The aim of this review is to examine the association between malignant neoplasms of the male reproductive system and HPV, as well as to consider the issue of male vaccination. A research team conducted a literature review on the topic using databases such as the National Library of Medicine, Web of Science, and CyberLeninka. Data was collected on three types of malignant tumors in the male reproductive system: penile cancer, testicular cancer, and prostate cancer. In the context of the relationship between HPV and penile and prostate cancers, data on the presence of viral DNA in tumor tissue samples have been isolated. A study found that HPV DNA was present in semen samples from 34.9% of patients with testicular cancer, compared to only 2.4% in a control group. However, understanding of the HPV lifecycle raises questions about the link between HPV and testicular cancer. HPV multiplies in dividing epithelial cells, but testicular tissue is of mesodermal origin, and may not provide a suitable environment for HPV reproduction. Based on these findings, it is possible to draw the following conclusions: there are pathogenic reasons for the association between HPV and male reproductive system neoplasms. Further systematic review and meta-analysis are needed to fully understand this complex relationship.

Keywords: HPV review; cancer risk factor; penile cancer; testicular cancer; prostate cancer; male reproductive system

For citations: Gvasalia B. R., Stroganov R. V., Avanesyan I. O., Krupatkin I. A., Isaeva A. V. Malignant neoplasms of the reproductive system in men and their connection with the human papillomavirus (literature review). *Problemy socialnoi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2024;32(Special Issue 2):1090–1093 (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2024-32-s2-1090-1093>

For correspondence: Igor O. Avanesyan; e-mail: avanesyan.sci@gmail.com

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Введение

Онкологические заболевания являются самой частой причиной смерти в развитых странах, при этом 15—20% опухолей связаны с вирусными инфекциями [1]. С середины 1970-х гг. принято ассоциировать ВПЧ со злокачественными новообразованиями (ЗНО) матки. На данный момент 95% онкологических заболеваний матки ассоциируют с онкогенными штаммами ВПЧ. По данным центров по контролю и профилактике заболеваний правительства США, 4 из 10 ЗНО, ассоциированных с ВПЧ, приходится на мужчин¹. Задачей данной статьи является оценка основных ЗНО репродуктивной системы мужчин и их ассоциации с ВПЧ, а также рассмотрение проблемы вакцинации мужчин.

Исследовательская группа провела поиск литературы по теме в базах National Library of Medicine, Web Of Science и CyberLeninka. Проведена обработка данных по 3 ЗНО мужской репродуктивной системы: рак полового члена (РПЧ), рак яичек (РЯ), рак предстательной железы (РПЖ).

Связь рака полового члена с папилломавирусной инфекцией

ДНК ВПЧ обнаруживается в 40—50% случаев РПЧ, подтверждённых серологически. При этом ВПЧ18 и ВПЧ16 обнаруживаются в 38% случаев, ВПЧ6 и ВПЧ11 — 5%, роль остальных незначительна [2]. Результаты исследования по выявлению ДНК всех типов ВПЧ в клетках образцов РПЧ показали, что 89,1% образцов содержат ДНК ВПЧ, 83,6% — ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска [3]. В другом исследовании встречаемости ДНК ВПЧ в образцах тканей РПЧ наиболее распространёнными оказались тип ВПЧ16 (встретился в 57 образцах из 89 исследованных) и ВПЧ31 (встретился в 3 образцах из 89 исследованных), однако в 19 образцах ДНК ВПЧ выявлена не была [4]. В исследовании S. Kristiansen и соавт. пациенты были разделены на две группы: с РПЧ (135 пациентов) и те, у кого была взята биопсия по иным причинам (105 пациентов) [5]. Для идентификации ВПЧ использовали полимеразную цепную реакцию и анализатор «Luminex». В результате исследования было выявлено, что ВПЧ встречается значительно чаще при РПЧ (38,5%). Во второй же группе встречаемость составила 11,5%. Стоит отметить, что ВПЧ16 преобладает в злокачественных тканях пениса (27,4%). По данным метаанализа Y. B. Yu и соавт. была рассмотрена взаимосвязь различных подтипов ВПЧ с плоскоклеточной карциномой полового члена [6]. Совокупный инфекционный риск ВПЧ при плоскоклеточной карциноме полового члена составляет 51%. Тремя самыми распространёнными подтипами являются ВПЧ16 (28,5%), ВПЧ18 (2,3%), ВПЧ6 (2,3%). В исследовании экспрессии гена ANXA1 [7] и дальнейшей трансляции Аннексина-1, угнетающего циклоокси-

геназу-2 и фосфолипазу A2, в клетках образцов РПЧ выявлено, что экспрессия этого гена увеличена более всего в образцах, заражённых ВПЧ16. Авторы считают, что это может быть связано с работой в опухоли вирусного гена E6.

Связь рака яичка с папилломавирусной инфекцией

Прямая связь РЯ и заражения онкогенными видами ВПЧ пока не доказана. Однако существуют исследования, позволяющие предполагать роль ВПЧ в его возникновении. В исследовании наличия ДНК ВПЧ в семенной жидкости генетический материал был выявлен у 34,9% пациентов с РЯ, тогда как в контрольной группе — только у 2,4% [8].

Сомневаться в наличии связи позволяет знание жизненного цикла ВПЧ: он размножается в делящихся клетках эпителия [10], однако ткани яичка имеют мезодермальное происхождение и, возможно, не являются субстратом для размножения ВПЧ [9].

Связь рака простаты с папилломавирусной инфекцией

В исследовании Г. М. Волгаревой и соавт. в удалённых тканях простаты у 2 пациентов из 17 был обнаружен онкоген E7 ВПЧ18 [10]. Исследовательская группа использовала лизаты тканей предстательной железы, полученные при радикальной простатэктомии. Присутствие в лизатах генетического материала ВПЧ18 проверяли с помощью полимеразной цепной реакции. И.А. Цыденовой и соавт. также утверждают о взаимосвязи РПЖ и онкогенных ВПЧ [11]. В ходе проведённого метаанализа было выяснено, что ВПЧ обнаруживается при РПЖ в 25,8% случаев, в то время как в нормальных тканях вирус был обнаружен в 9,2% случаев. В метаанализе G. I. Russo и соавт. было выяснено, что большее влияние на образование РПЖ оказывает влияние ВПЧ16, нежели ВПЧ18 [12]. В метаанализе M. Moghoofei и соавт. было определено отношение шансов (ОШ) между папилломавирусной инфекцией и РПЖ [13]. В итоговую выборку вошли 24 исследования с 5546 случаями РПЖ. Была обнаружена значительная связь, ОШ = 1,281. При этом ВПЧ16 чаще встречался у пациентов с РПЖ (ОШ = 1,60). В другом метаанализе, включающем 25 исследований, данные не показали причинной роли ВПЧ16 и ВПЧ18 в РПЖ (ОШ = 1,09 и 1,05 соответственно) [14]. Однако в ходе стратифицированного анализа обнаружения ДНК ВПЧ16 в случаях РПЖ была выявлена значительная корреляция (ОШ = 1,54). L. Yang и соавт. провели анализ 26 тканевых исследований «случай—контроль» и обнаружили, что распространённость ВПЧ в случаях РПЖ составила 18,93%, большинством из которых являлись ВПЧ высокого риска (17,73%) [15]. В исследовании J. S. Lawson и соавт. было проведено сравнение наличия ВПЧ высокого риска в РПЖ и нормальных клеток, в том числе подвергшихся доброкачественной гиперплазии [16]. ВПЧ высокого риска были

¹Cancers caused by HPV. URL: <https://www.cdc.gov/hpv/parents/cancer.html>

выявлены в 22,2% случаев РПЖ по сравнению с 8,6% нормальных тканей. В другом исследовании [17] была проведена полимеразная цепная реакция, чтобы определить наличие белка L1 в канцерогенных тканях простаты. В общей выборке из 162 пациентов лишь у 10 (6,2%) был обнаружен белок L1.

Вакцины против вируса папилломы человека

Вакцинация против ВПЧ является надёжным методом предотвращения заражения. Первая вакцина от ВПЧ начала применяться в 2006 г., а к 2017 г. вакцинация от ВПЧ вошла в календари прививок в 71 стране [18, 19].

Существующие и применяемые профилактические вакцины от ВПЧ делятся на группы по валентности — количеству видов ВПЧ, против которых формируют иммунитет.

Используемый сейчас ряд вакцин:

- Гардасил-4 — 4-валентная вакцина (HPV6, 11, 16, 18), усилена адъювантной системой гидрофосфосульфата алюминия, вводятся внутримышечно 2—3 дозы в зависимости от возраста;
- Гардасил-9 — 9-валентная вакцина (HPV6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58), усилена адъювантной системой гидрофосфосульфата алюминия, вводятся внутримышечно 2—3 дозы в зависимости от возраста;
- Церварикс — бивалентная вакцина (HPV16, 18), усилена адъювантной системой гидроксида алюминия и монофосфорил-липид А, вводятся внутримышечно 2—3 дозы в зависимости от возраста;
- Цеколин — бивалентная вакцина (HPV16, 18), усилена адъювантной системой гидроксида алюминия, вводятся внутримышечно 2—3 дозы в зависимости от возраста.

За исключением иностранных вакцин, из которых в России на первый квартал 2024 г. сертифицированы Гардасил-4 и Церварикс, испытания проходит вакцина российской разработки от компании «Нанолек», направленная на ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов. Вакцина разрабатывается с 2020 г. и прошла III фазу клинических испытаний².

Помимо предотвращения заражения, специальная вакцина может применяться в терапевтических дозах, если пациент заражён ВПЧ или болеет ассоциированными с ним заболеваниями. Механизм действия лечебных вакцин строится вокруг подавления экспрессии вирусных белков Е6 и Е7. Вакцина служит для формирования иммунного ответа на данные белки [20—22].

Выводы

Данные о связи ВПЧ и ЗНО мужской половой системы многообразны. На данный момент медицинское сообщество признаёт наличие связи между

заражением высоко- и низкоонкогенными типами ВПЧ и возникновением РПЧ. Также существуют исследования, результаты которых указывают на наличие патогенетической связи высоко- и низкоонкогенных типов ВПЧ с возникновением РЯ и РПЖ, однако данный вопрос остается открытым. Было выяснено, что основными патогенетическими звеньями являются белки Е6 и Е7. Коллектив авторов считает, что проблема профилактики ЗНО репродуктивной системы нуждается в исследовании через призму ВПЧ не только у женщин, но и у мужчин. Планируется провести систематический обзор и метаанализ, в которых будут рассмотрены данные о вакцинации от ВПЧ мужского населения в различных популяциях, об эффективности вакцинации, а также эффект от вакцинации на частоту встречаемости ЗНО половой системы среди мужчин.

ЛИТЕРАТУРА

1. McLaughlin-Drubin M. E., Munger K. Viruses associated with human cancer // *Biochim. Biophys. Acta (BBA) Mol. Basis Dis.* 2008. Vol. 1782. P. 127—150. DOI: 10.1016/j.bbadis.2007.12.005
2. Галицкая М. Г., Гайворонская А. Г. Расширение возможностей вакцинопрофилактики папилломавирусной (ВПЧ)-инфекции: защита от целого спектра ВПЧ-ассоциированных заболеваний лиц различного возраста и пола // *Педиатрическая фармакология.* 2013. Т. 10, № 1. С. 13—17.
3. Martins V. A., Pinho J. D., Teixeira Júnior A. A. L. et al. P16INK4a expression in patients with penile cancer // *PLoS One.* 2018. Vol. 13, N 10. P. e0205350. DOI: 10.1371/journal.pone.0205350
4. López-Romero R., Iglesias-Chiesa C., Alatorre B. et al. HPV frequency in penile carcinoma of Mexican patients: important contribution of HPV16 European variant // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2013. Vol. 6, N 7. P. 1409—1415
5. Kristiansen S., Bjartling C., Torbrand C. et al. Increased prevalence of human papillomavirus in fresh tissue from penile cancers compared to non-malignant penile samples: a case-control study // *BMC Cancer.* 2022. Vol. 22, N 1. P. 1227. DOI: 10.1186/s12885-022-10324-w
6. Yu Y. B., Wang Y. H., Yang X. C. et al. The relationship between human papillomavirus and penile cancer over the past decade: a systematic review and meta-analysis // *Asian J. Androl.* 2019. Vol. 21, N 4. P. 375—380. DOI: 10.4103/aja.aja_39_19
7. Calmon M. F., Mota M. T., Babeto É. et al. Overexpression of ANXA1 in penile carcinomas positive for high-risk HPVs // *PLoS One.* 2013. Vol. 8, N 1. P. e53260. DOI: 10.1371/journal.pone.0053260
8. Garolla A., Pizzol D., Bertoldo A. et al. Testicular cancer and HPV semen infection // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2012. Vol. 3. P. 172. DOI: 10.3389/fendo.2012.00172
9. Зверев В. В., Быкова А. С. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. М.; 2016.
10. Волгарева Г. М., Ермилова В. Д. Обнаружение онкогена Е7 вируса папилломы человека 18-го типа у больных раком предстательной железы // *Российский биотерапевтический журнал.* 2019. Т. 18, № 1. С. 37—41. doi:10.17650/1726-9784-2019-18-1-37-41
11. Tsydenova I. A., Ibragimova M. K., Tsyganov M. M. et al. Human papillomavirus and prostate cancer: systematic review and meta-analysis // *Sci. Rep.* 2023. Vol. 13, N 1. P. 16597. DOI: 10.1038/s41598-023-43767-7
12. Russo G. I., Calogero A. E., Condorelli R. A. et al. Human papillomavirus and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis // *Aging Male.* 2020. Vol. 23, N 2. P. 132—138. DOI: 10.1080/13685538.2018.1455178
13. Moghooei M., Keshavarz M., Ghorbani S. et al. Association between human papillomavirus infection and prostate cancer: A global systematic review and meta-analysis // *Asia Pac. J. Clin. Oncol.* 2019. Vol. 15, N 5. P. e59—e67. DOI: 10.1111/ajco.13124
14. Lin Y., Mao Q., Zheng X. et al. Human papillomavirus 16 or 18 infection and prostate cancer risk: a meta-analysis // *Ir. J. Med. Sci.* 2011. Vol. 180, N 2. P. 497—503. DOI: 10.1007/s11845-011-0692-6

² Российская вакцина от ВПЧ успешно прошла 3 фазу клинических исследований. URL: <https://npjnews.com/nanolek/rossijskaya-vakczina-ot-vpch-uspeshno-proshla-3-fazu-klinicheskikh-issledovanij/>

15. Yang L., Xie S., Feng X. et al. Worldwide prevalence of human papillomavirus and relative risk of prostate cancer: a meta-analysis // *Sci. Rep.* 2015. Vol. 5. P. 14667. DOI: 10.1038/srep14667
16. Lawson J. S., Glenn W. K. Evidence for a causal role by human papillomaviruses in prostate cancer — a systematic review // *Infect. Agent Cancer.* 2020. Vol. 15. P. 41. DOI: 10.1186/s13027-020-00305-8
17. Pereira N. M., Martins E. A. C., Quintela M. G. et al. Presence of HPV in prostate tissue from patients submitted to prostate biopsy // *Acta Cir. Bras.* 2023. Vol. 37, N 12. P. e371205. DOI: 10.1590/acb371205
18. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017 // *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2017. Vol. 92, N 19. P. 241—268
19. Mo Y., Ma J., Zhang H. et al. Prophylactic and therapeutic HPV vaccines: current scenario and perspectives // *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2022. Vol. 12. P. 909223. DOI: 10.3389/fcimb.2022.909223
20. Markowitz L. E., Schiller J. T. Human papillomavirus vaccines // *J. Infect. Dis.* 2021. Vol. 224, N 12 Suppl 2. P. S367—S378. DOI: 10.1093/infdis/jiaa621
21. Roden R. B., Ling M., Wu T. C. Vaccination to prevent and treat cervical cancer // *Hum. Pathol.* 2004. Vol. 35, N 8. P. 971—982. DOI: 10.1016/j.humpath.2004.04.007
22. Monie A., Tsen S. W., Hung C. F. et al. Therapeutic HPV DNA vaccines // *Expert Rev. Vaccines.* 2009. Vol. 8, N 9. P. 1221—1235. DOI: 10.1586/erv.09.76

Поступила 15.05.2024
Принята в печать 03.09.2024

REFERENCES

1. McLaughlin-Drubin M. E., Munger K. Viruses associated with human cancer. *Biochim. Biophys. Acta (BBA) Mol. Basis Dis.* 2008;1782:127—150. DOI: 10.1016/j.bbadis.2007.12.005
2. Galickaja M. G., Gajvoronskaja A. G. Expanding the possibilities of vaccine prevention of human papillomavirus (HPV) infection: protection against a whole range of HPV-associated diseases in people of different ages and genders. *Pediatric pharmacology.* 2013;10(1): 13—17.
3. Martins V. A., Pinho J. D., Teixeira Júnior A. A. L. et al. P16INK4a expression in patients with penile cancer. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205350. DOI: 10.1371/journal.pone.0205350
4. López-Romero R., Iglesias-Chiesa C., Alatorre B. et al. HPV frequency in penile carcinoma of Mexican patients: important contribution of HPV16 European variant. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2013;6(7):1409—1415.
5. Kristiansen S., Bjartling C., Torbrand C. et al. Increased prevalence of human papillomavirus in fresh tissue from penile cancers compared to non-malignant penile samples: a case-control study. *BMC Cancer.* 2022;22(1):1227. DOI: 10.1186/s12885-022-10324-w
6. Yu Y. B., Wang Y. H., Yang X. C. et al. The relationship between human papillomavirus and penile cancer over the past decade: a systematic review and meta-analysis. *Asian J. Androl.* 2019;21(4):375—380. DOI: 10.4103/aja.aja_39_19
7. Calmon M. F., Mota M. T., Babeto É. et al. Overexpression of ANXA1 in penile carcinomas positive for high-risk HPVs. *PLoS One.* 2013;8(1):e53260. DOI: 10.1371/journal.pone.0053260
8. Garolla A., Pizzol D., Bertoldo A. et al. Testicular cancer and HPV semen infection. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2012;3:172. DOI: 10.3389/fendo.2012.00172
9. Zverev V. V., Bykova A. S. Medical microbiology, virology, immunology textbook. Moscow; 2016. (In Russ.)
10. Volgareva G. M., Ermilova V. D. Detection of the E7 oncogene of human papillomavirus type 18 in patients with prostate cancer. *Russian Biotherapeutic Journal.* 2019;18(1):37—41. DOI: 10.17650/1726-9784-2019-18-1-37-41
11. Tsydenova I. A., Ibragimova M. K., Tsyganov M. M., Litviakov N. V. Human papillomavirus and prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2023;13(1):16597. DOI: 10.1038/s41598-023-43767-7
12. Russo G. I., Calogero A. E., Condorelli R. A. et al. Human papillomavirus and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Aging Male.* 2020;23(2):132—138. DOI: 10.1080/13685538.2018.1455178
13. Moghooei M., Keshavarz M., Ghorbani S. et al. Association between human papillomavirus infection and prostate cancer: a global systematic review and meta-analysis. *Asia Pac. J. Clin. Oncol.* 2019;15(5):e59—e67. DOI: 10.1111/ajco.13124
14. Lin Y., Mao Q., Zheng X. et al. Human papillomavirus 16 or 18 infection and prostate cancer risk: a meta-analysis. *Ir. J. Med. Sci.* 2011;180(2):497—503. DOI: 10.1007/s11845-011-0692-6
15. Yang L., Xie S., Feng X. et al. Worldwide prevalence of human papillomavirus and relative risk of prostate cancer: a meta-analysis. *Sci. Rep.* 2015;5:14667. DOI: 10.1038/srep14667
16. Lawson J. S., Glenn W. K. Evidence for a causal role by human papillomaviruses in prostate cancer — a systematic review. *Infect. Agent Cancer.* 2020;15:41. DOI: 10.1186/s13027-020-00305-8
17. Pereira N. M., Martins E. A. C., Quintela M. G. et al. Presence of HPV in prostate tissue from patients submitted to prostate biopsy. *Acta Cir. Bras.* 2023;37(12):e371205. DOI: 10.1590/acb371205
18. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2017;92(19):241—268.
19. Mo Y., Ma J., Zhang H. et al. Prophylactic and Therapeutic HPV Vaccines: Current Scenario and Perspectives. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2022;12:909223. DOI: 10.3389/fcimb.2022.909223
20. Markowitz L. E., Schiller J. T. Human papillomavirus vaccines. *J. Infect Dis.* 2021;224(12 Suppl 2):S367—S378. DOI: 10.1093/infdis/jiaa621
21. Roden R. B., Ling M., Wu T. C. Vaccination to prevent and treat cervical cancer. *Hum. Pathol.* 2004;35(8):971—982. DOI: 10.1016/j.humpath.2004.04.007
22. Monie A., Tsen S. W., Hung C. F., Wu T. C. Therapeutic HPV DNA vaccines. *Expert Rev. Vaccines.* 2009;8(9):1221—1235. DOI: 10.1586/erv.09.76