

СИНО

ISSN: 2707-5265

ЕВРАЗИЙСКИЙ НАУЧНО - МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Eurasian Scientific and Medical Journal «Sino»



2024 #1
ТОМ 5 #1

Евразийский научно-медицинский журнал «Сино»

Том 5, № 1, 2024

Eurasian Scientific and Medical Journal «Sino»

Vol. 5, N 1, 2024

ISSN: 2707-5265

Журнал зарегистрирован Министерством культуры
Республики Таджикистан
Свидетельство о регистрации средства массовой информации
№ 223/МЧ - 97 от 10.12.2021 г.

Издание Ассоциации общественного здравоохранения Таджикистана

Основан в 2019 г.
Журнал выходит 1 раз в 3 месяца,
периодичность – 4 номера в год

Сайт журнала:
www.eurasian-journal-sino.tj

Все права защищены.
Никакая часть издания не может быть воспроизведена
без согласия редакции

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Ответственность за содержание рекламных материалов несут
рекламодатели

Адрес редакции журнала:
734018, Таджикистан, г.Душанбе, пр. С.Шерози, 16
Статьи отправить по адресу: sino-journal@mail.ru

Журнал рассчитан на научных работников и преподавателей
медицинских вузов, руководителей органов и учреждений
здравоохранения и практических врачей

Журнал индексируется в Российском индексе
научного цитирования (РИНЦ), Crossref, Science Index

**Евразийский научно-медицинский журнал «Сино» включён
в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий
ВАК при Президенте Республики Таджикистан, рекомендованных для
публикации основных научных результатов диссертаций на соискание
учёных степеней доктора и кандидата наук**

ISSN: 2707-5265

The journal is registered by the Ministry of Culture
of the Republic of Tajikistan
The certificate of registration of mass media
No. 223/MCH - 97 dated 10/12/2021

Publication of the Public Health Association of Tajikistan

Founded in 2019
The magazine is published once every 3 months;
frequency - 4 issues per year

Journal website:
www.eurasian-journal-sino.tj

All rights reserved.
No part of the publication may be reproduced without the consent
of the publisher

Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors.
Responsible for the content of advertisements are advertisers

Editorial office address:
734018, Tajikistan, Dushanbe, Ave. S.Sherozi, 16
Articles should be sent to: sino-journal@mail.ru

The journal is designed for researchers and teachers of medical schools,
heads of health agencies and institutions and practitioners

The journal is indexed in the Russian Science Citation Index (RSCI), Crossref,
Science Index

**The Eurasian Scientific and Medical Journal "Sino" is included
in the List of leading peer-reviewed scientific publications
of the Higher Attestation Commission under the President of the Republic
of Tajikistan, recommended for publication of the main scientific results of
dissertations for the academic degrees of Doctor and Candidate of Sciences**

Подготовка системы здравоохранения о внедрении рутинной вакцинации против вируса папилломы человека

Н.А. Мухсинзода¹, Г.М. Мухсинзода², Ф.Б. Саидзода³, Р.А. Турсунов⁴

¹ ГУ «Республиканский онкологический научный центр»;

² Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан;

³ ГУ "Республиканский центр иммунопрофилактики";

⁴ Таджикский национальный университет, медицинский факультет, Душанбе, Таджикистан

Цель исследования. Анализ имеющихся предпосылок системы здравоохранения о внедрении рутинной вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ) в Республике Таджикистан.

Материалы и методы. Были проанализированы отчётные и статистические данные областных онкологических центров, службы репродуктивного здоровья, учреждений первичной медико-санитарной помощи Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ.

Результаты. Данные проведённых анализов первичной заболеваемости за последние 10 лет в Таджикистане показали, что ежегодно в стране регистрируются 2,35-4,35 новых случаев рака шейки матки (РШМ) на 100 тыс. населения. Распространённость этой болезни в 2022 году составила 19,8 случаев на 100 тыс. населения. Повозрастные показатели частоты предраковой патологии в сравнении с РШМ за 2023 год показывают, что наиболее CIN подвержены женщины следующих возрастных групп: от 35 до 44 лет и от 45 до 54 лет, а РШМ – от 35 до 44 лет, от 45 до 54 лет и от 55 до 64 лет. Возраст больных с CIN приблизительно на 10 лет опережает развитие инвазивного рака шейки матки. Доля больных РШМ в запущенной стадии заболевания составляет 18-30% среди впервые выявленных больных. За последние два года (за 2022 и 2023 гг.) по сравнению с показателями 2010 года число впервые диагностированных женщин с РШМ выросло почти в 1,5 раза.

Подходящей схемой вакцинации против ВПЧ для Таджикистана является следующее: - вакциной первого выбора считается вакцина «Merck – четырёхвалентная вакцина против ВПЧ (Гардасил®)» и второго выбора – ГСК – бивалентная вакцина против ВПЧ (Церварикс™); - для страны приемлемо однодозовая схема вакцинации против ВПЧ, так как согласно имеющимся данным однодозовая схема вакцинации даёт одинаковую эффективность и иммуногенность, как и двухдозовая и трёхдозовая схемы; - наиболее приемлемым возрастом для проведения рутинной иммунизации против ВПЧ считаются девочки в возрасте 10 лет.

Заключение. В Республике Таджикистан отмечается устойчивая тенденция роста числа впервые выявленных женщин с РШМ. Поэтому целесообразно включить рутинную вакцинацию против вируса папилломы человека в Национальный календарь иммунизации Таджикистана, а также в Национальные программы профилактики РШМ и других заболеваний, вызываемых ВПЧ.

Ключевые слова:

рак шейки матки, вирус папилломы человека, вакцинация, вакцина «Merck»/ «Церварикс™», Национальный календарь иммунизации Таджикистана

Для цитирования:

Мухсинзода Н.А., Мухсинзода Г.М., Саидзода Ф.Б., Турсунов Р.А. Подготовка системы здравоохранения о внедрении рутинной вакцинации против вируса папилломы человека. Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». 2024; 5(1): 5-20. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2024-5-1-5-20>

DOI: 10.54538/2707-5265-2024-5-1-5-20

Preparing the healthcare system for the introduction of routine vaccination against human papillomavirus

N.A. Muhsinzoda¹, G.M. Muhsinzoda², F.B. Saidzoda³, R.A. Tursunov⁴¹ State Institution "Republican Oncology Research Center";² Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan;³ State Institution "Republican Center for Immunoprophylaxis";⁴ Tajik National University, Faculty of Medicine, Dushanbe, Tajikistan

Objective: Analysis of existing prerequisites of the health care system for the introduction of routine vaccination against human papillomavirus (HPV) in the Republic of Tajikistan.

Materials and Methods: Reporting and statistical data from regional cancer centers, reproductive health services, primary health care institutions and the Republican Center for Statistics and Medical Information were analyzed.

Results: The data of the conducted analyses of primary morbidity over the past 10 years in Tajikistan showed that 2.35-4.35 new cases of cervical cancer (CC) per 100 thousand population are registered annually in the country. The prevalence of this disease in 2022 was 19.8 cases per 100 thousand population. Age-specific rates of precancerous pathology frequency in comparison with CC for 2023 show that women of the following age groups are most susceptible to CIN: from 35 to 44 years old and from 45 to 54 years old, and CC - from 35 to 44 years old, from 45 to 54 years old and from 55 to 64 years old. The age of patients with CIN is approximately 10 years ahead of the development of invasive cervical cancer. The proportion of patients with CC in the advanced stage of the disease is 18-30% among newly diagnosed patients. Over the past two years (2022 and 2023), the number of women diagnosed with cervical cancer for the first time has increased by almost 1.5 times compared to 2010 figures.

The following is a suitable HPV vaccination schedule for Tajikistan:

- the first-choice vaccine is the Merck quadrivalent HPV vaccine (Gardasil®) and the second choice is the GSK bivalent HPV vaccine (Cervarix™);

- a single-dose vaccination regimen against HPV is acceptable for the country, since according to available data, a single-dose vaccination regimen provides the same effectiveness and immunogenicity as two-dose and three-dose regimens;

- the most acceptable age for routine immunization against HPV is considered to be girls aged 10 years.

Conclusion: In the Republic of Tajikistan, there is a steady upward trend in the number of women diagnosed with cervical cancer for the first time. Therefore, it is advisable to include routine vaccination against the human papillomavirus in the National Immunization Calendar of Tajikistan, as well as in the National Programs for the Prevention of Cervical Cancer and Other Diseases Caused by HPV.

Key words:

cervical cancer, human papillomavirus, vaccination, Merck/Cervarix™ vaccine, National Immunization Calendar of Tajikistan

For citation:

Muhsinzoda N.A.,
Muhsinzoda G.M.,
Saidzoda F.B.,
Tursunov R.A.
Preparing the healthcare system for the introduction of routine vaccination against human papillomavirus. Eurasian Scientific and Medical Journal "Sino". 2024; 5(1): 5-20. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2024-5-1-5-20>

Актуальность. С нашей точки зрения, исследования последних лет показывают недостатки онкогенного воздействия вируса папилломы человека (ВПЧ) в организме человека.

По данным ВОЗ, 50-80% населения инфицировано ВПЧ, но лишь у 5-10% заражённых имеются симптомы заболевания [1, 2]. Чаще всего папилломавирусная инфекция (ПВИ) обнаруживается у людей молодого возраста, имеющих большое число половых партнёров [3, 4]. Риск заражения папилломавирусной инфекцией выше у девочек-подростков и девушек, не достигших половой зрелости (14-17 лет). Вирус легче проникает в организм из-за особенностей состояния шейки матки в подростковом периоде.

ВПЧ часто обнаруживают у лиц с ВИЧ-инфекцией и с другими иммунодефицитными состояниями (лучевым поражением и онкологическими заболеваниями). У таких людей снижена защитная функция иммунной системы. Как правило, пациенты с первичными иммунодефицитами тяжело переносят инфекционные заболевания.

К другим факторам риска относятся:

- курение, злоупотребление спиртными напитками;
- инфекции, передающиеся половым путём (ИППП);
- заражение ИППП, например, герпес-вирусной инфекции, цитомегаловирусом, гепатитом В, гонореей, трихомониазом.

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

У детей ВПЧ, как правило, проявляется ростом папиллом на фоне снижения иммунитета вследствие перенесённых заболеваний, обычно это вирусные или бактериальные инфекции. Также папилломавирусы поражают малолетних пациентов,

страдающих аллергическими реакциями или частыми простудными заболеваниями.

Однако, в большинстве случаев инфекции ВПЧ проходят сами, а предраковые поражения самопроизвольно излечиваются. Все женщины подвержены риску перехода инфекции в хроническую форму и прогрессирования предраковых поражений в инвазивный рак шейки матки (РШМ).

У женщин с нормальным иммунитетом рак шейки матки может развиваться в течение 15-20 лет. Однако при нарушениях иммунной системы, например, у женщин, с нелеченой ВИЧ-инфекцией, этот процесс может занять всего 5-10 лет.

ВПЧ относится к ДНК содержащим вирусам, размером 50-60 нм в диаметре. В основном, вирус поражает плоскоклеточный эпителий кожи и слизистые оболочки. Пусковым шагом является внедрение ДНК вируса в геном клетки переходного эпителия (граница между цилиндрическим (железистым) эндоцервикса и плоским эпителием шейки матки экзоцервикса), вызывая мутацию.

В настоящее время известно более 200 генотипов ВПЧ. Вакцинация, безопасность которой доказана более чем на 200 млн. вакцинированных людей планеты, показала свою эффективность, которая приближается к 99% среди вакцинированных и охватывает наиболее распространённые генотипы: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58 [5].

На основании способности индуцировать неопластические процессы папилломавирусы классифицируют на три группы:

- онкогенные папилломавирусы низкого онкогенного риска (HPV 3, 6, 11, 13, 32, 34, 40, 41, 42, 43, 44, 51, 61, 72, 73);
- онкогенные папилломавирусы среднего онкогенного риска (HPV 30, 35, 45, 52, 53, 56, 58);



Рис. 1. Наиболее частая локализация и органы-мишени вируса папилломы человека

- онкогенные папилломавирусы высокого онкогенного риска (HPV 16, 18, 31, 33, 39, 50, 59, 64, 68, 70).

В группу с высоким онкогенным риском входят вирусы, приводящие к возникновению раковой опухоли. В группу с низким онкогенным риском составляют вирусы, вызывающие доброкачественные поражения шейки матки и кондиломы.

Наиболее распространённым органом-мишенью ВПЧ является не только шейка матки (рис. 1). На сегодняшний день широко известно, что ВПЧ является причиной опухолей мозга (глиобластомы) [6], гортаноглотки [7, 8], лёгких [9], пищевода [10, 11].

Примерно в 70% РШМ развивается в виде плоскоклеточного (часто ВПЧ 16 типа), в 25% - аденокарцинома, развивающегося из железистого эпителия (часто ВПЧ 18 типа), встречаются и другие редкие формы злокачественного новообразования [12].

Процесс канцерогенеза РШМ является многостадийным, длится несколько лет и является результатом борьбы вирусного

поражения тканей и естественной иммунной системой организма. Персистенция вируса приводит к новым качественным изменениям в виде перехода от цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) лёгкой степени в тяжёлую степень с последующим переходом в инвазивную стадию (рис. 2) [13].

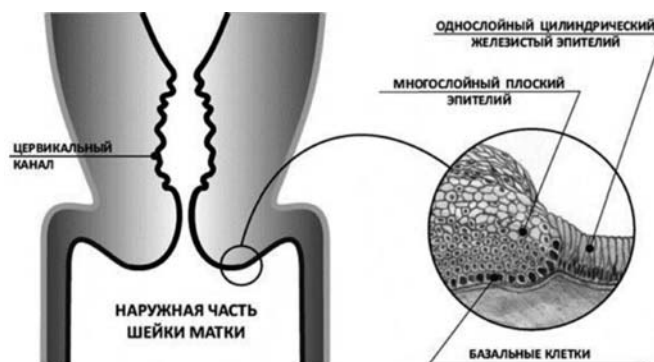


Рис. 2. Зона трансформации, наиболее частая локализация метаплазии эпителия шейки матки

Папилломавирусная инфекция передаётся половым и бытовым путём, также возможна вертикальная передача от матери к ребёнку [14]. Первым барьером

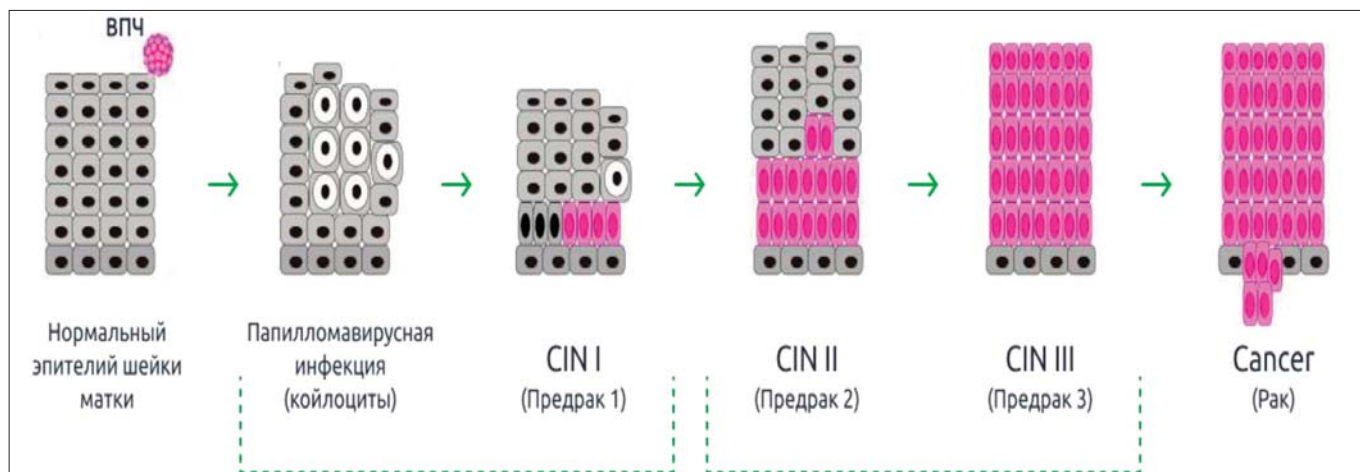


Рис. 3. Последовательное развитие цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) в процессе канцерогенеза рака шейки матки

на пути проникновения инфекции в организм является собственная иммунная система кожи и слизистых оболочек в местах проникновения инфекции, например, рук при рукопожатии, полости рта и горла через поцелуи, генитальные типы ВПЧ через половой контакт. Первые признаки могут появиться через 2-6 месяцев после заражения. Персистенция инфекции в различных органах и тканях зависит от иммунной системы организма, и способности вируса маскироваться от иммунного ответа. Процесс трансформации слизистой и развитие CIN длится около 15-20 лет (рис. 3) [6].

При отсутствии своевременного лечения предракового заболевания процесс перейдёт в инвазивную опухоль в течение 5-10 лет. К факторам риска, провоцирующим процесс канцерогенеза, относятся стресс, курение, ожирение, фоновые и другие заболевания, передающиеся половым путём. Ранний возраст зачатия первого ребёнка и многочисленные роды также могут ускорить процесс трансформации слизистой шейки матки. Немаловажное значение имеет поведенческий характер передачи и распространения ВПЧ как болезни, передающиеся половым путём. Поэтому частая смена половых партнёров увеличивает вероятность заражения не-

сколькими типами высокого онкогенного риска.

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан начиная с 2020 года проводит комплексные меры по элиминации рака шейки матки [15]. Поэтому для раннего выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии на национальном уровне проводится визуальный скрининг. Тестирование вируса папилломы человека в период активного внедрения визуального скрининга в связи с ограниченными ресурсами отнесён в качестве дополнительного теста с перспективой его более широкого применения по мере доступности средств [16, 17].

Цель исследования. Анализ имеющихся предпосылок системы здравоохранения о внедрении рутинной вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ) в Республике Таджикистан.

Материалы и методы. Данное исследование проведено на базе Республиканского онкологического научного центра. Были проанализированы отчетные и статистические данные областных онкологических центров, службы репродуктивного здоровья, учреждений первичной медико-санитарной помощи и Республиканского центра статистики и медицин-

ской информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Раннее выявление предраковых заболеваний шейки матки регламентируется рекомендациями ВОЗ. Страна применила методы визуального скрининга в качестве экономически обоснованной и приемлемой модели. Проведение визуального скрининга (ВС) возложено на медицинские организации первичной медико-санитарной помощи. После пилотного проектирования сектор здравоохранения принял стратегию выявления диагностики и лечения на национальном уровне.

Статистическая отчетность по отслеживанию динамики первичной заболеваемости, распространенности, летальности и других важных индикаторов отражены в форме 07 через платформу DHIS-2 Республиканского центра статистики и медицинской отчетности.

Обработка статистическая данных проводилась с использованием статистической программы Statistica 10.0 (StatSoft,

USA). Данные описаны в виде абсолютных значений и их долей (%). Сравнительный анализ частотных значений между независимыми группами проводился по критерию хи-квадрат (χ^2). Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Данные проведенных анализов первичной заболеваемости за последние десять лет в Таджикистане показали, что ежегодно в стране регистрируются 2,35-4,35 новых случаев рака шейки матки (РШМ) на 100 тыс. населения. Распространённость этой болезни в 2022 году составила 19,8 случаев на 100 тыс. населения. Показатели заболеваемости и распространённости раком шейки матки имеют значительные региональные различия (табл. 1).

Повозрастные показатели частоты предраковой патологии в сравнении с РШМ за 2023 год показывают, что наиболее CIN подвержены женщины следующих возрастных групп: от 35 до 44 лет и от 45 до 54 лет, а РШМ – от 35 до 44 лет, от

Таблица 1. Заболеваемость и распространённость раком шейки матки по регионам республики за 2022 год

| Регионы | Население | Заболеваемость | | Распространённость | |
|--|-----------------------------|----------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|
| | | абс. число | на 100 тыс. населения | абс. число | на 100 тыс. населения |
| г. Душанбе | 1 211 400 (12,1%) | 53 | 4,38 | 135 | 11,14 |
| Районы республиканского подчинения | 2 122 700 (21,2%) | 125 | 5,9 | 386 | 18,18 |
| Согдийская область | 2 846 900 (28,6%) | 132 | 4,63 | 893 | 31,37 |
| Хатлонская область | 3 570 600 (35,8%) | 140 | 3,92 | 484 | 13,56 |
| Горно-Бадахшанская автономная область (ГБАО) | 231 000 (2,3%) | 13 | 5,63 | 75 | 32,47 |
| По республике: | 9 982 600 (100%) | 463 | 4,6 | 1973 | 19,8 |

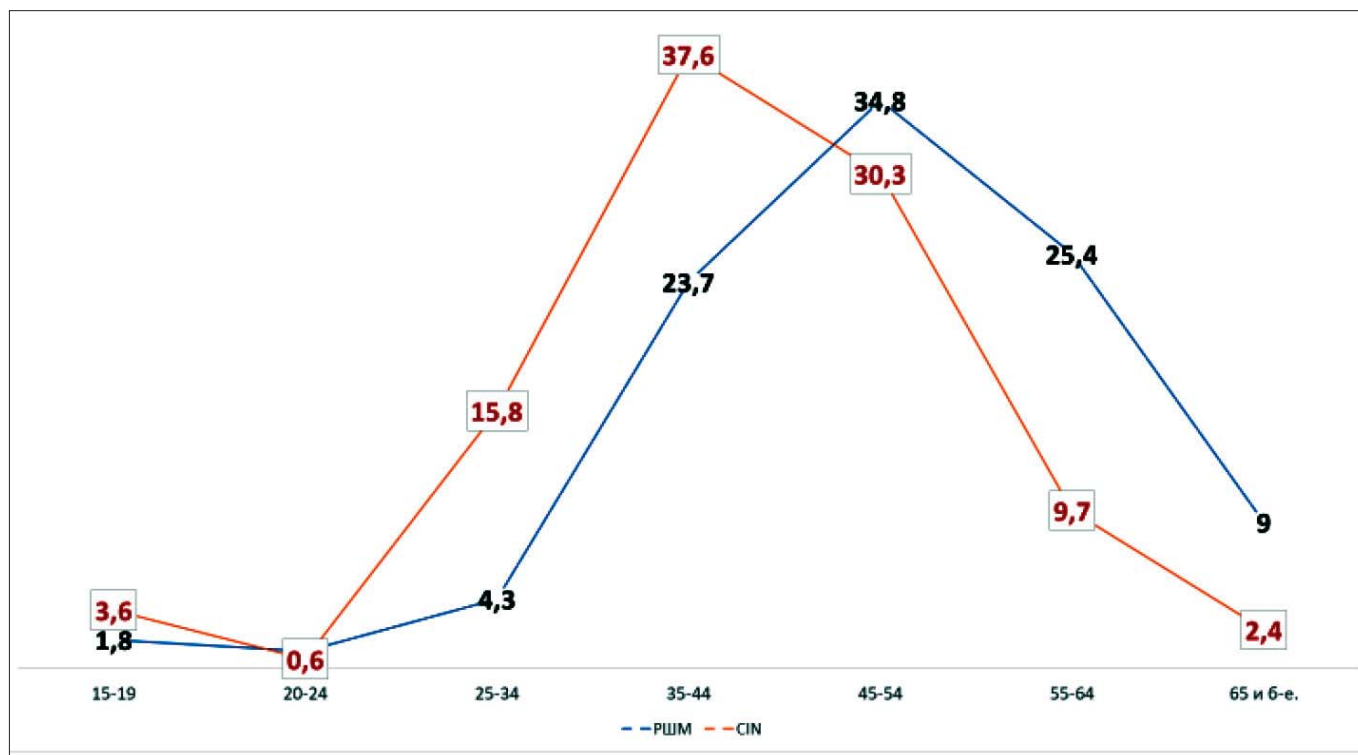


Рис. 4. Частота повозрастной заболеваемости предраковой патологии в сравнении с РШМ, % ($p < 0,01$), 2023 г.

45 до 54 лет и от 55 до 64 лет (рис. 4).

В ходе исследования было выявлено, что возраст больных с CIN приблизительно на 10 лет опережает развитие инвазивного рака шейки матки. Это открывает широкие организационные возможности для налаживания мер ранней диагностики предраковой патологии и своевременного выздоровления путём широкого внедрения практики амбулаторного лечения дисплазии.

Доля больных РШМ в запущенной стадии заболевания составляет 18-30% среди впервые выявленных больных.

Тенденция соотношения числа впервые выявленных женщин с РШМ за период 2010-2023 гг. показывает, что за последние 5 лет в стране отмечается устойчивый рост. За последние два года (2022-2023 гг.) по сравнению с показателями 2010 года вырос почти в 1,5 раза (рис. 5).

В ближайшие годы эта тенденция мо-

жет сохраниться и даже ухудшиться в связи с налаживанием системы ранней диагностики.

Анализ показателей выявляемости и смертности показал, что за последние 14 лет ежегодная летальность составляет 43-93% от уровня заболеваемости. Этот показатель свидетельствует об отсутствии чёткой дифференциации при определении перехода инвазивного рака в запущенной стадии, что требует улучшения гистологической диагностики и внедрения современных протоколов, определения стадийности процесса и совершенствования руководств лечения, основанных на новейших классификациях.

С момента введения вакцин против ВПЧ в 2006 году по всему миру было распределено более 500 миллионов доз. В рамках пострегистрационного надзора до настоящего времени (12.2022 год) не было выявлено каких-либо серьезных проблем с

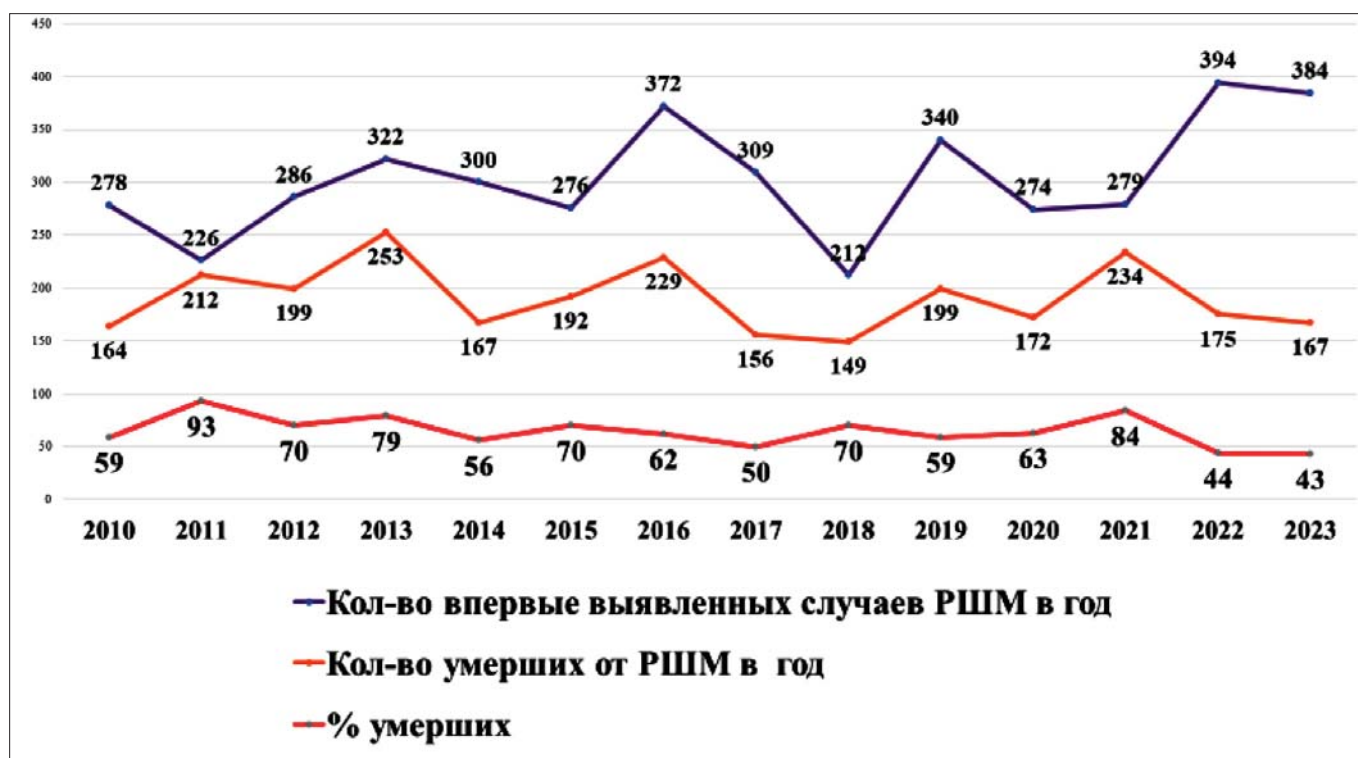


Рис. 5. Динамика соотношения количества впервые выявленных случаев РШМ к количеству умерших от РШМ в Республике Таджикистан за 2010-2023 гг.

безопасностью, за исключением редких сообщений об анафилактической реакции.

Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин регулярно анализирует данные о безопасности вакцин против ВПЧ и пока не выявил каких-либо аспектов, вызывающих обеспокоенность в связи с безопасностью. Данные, поступающие из разных источников, продолжают указывать на безопасность вакцин против ВПЧ, в настоящее время применяемых по всему миру.

Вакцина против ВПЧ позволяет предотвратить рак шейки матки, защищая людей от наиболее распространенных типов ВПЧ, которые вызывают 9 из 10 случаев рака шейки матки. Проходить вакцинацию против ВПЧ рекомендуется в возрасте 9–14 лет. Исследования, которые были недавно проведены в Соединённом Королевстве (одной из первых стран, внедрив-

ших вакцинацию против ВПЧ), показывают, что вакцинация против ВПЧ почти на 90% снизила число случаев предраковых поражений и рака шейки матки среди первых групп, получивших вакцину [18].

Швеция прогнозирует, что элиминация рака шейки матки в стране, может быть достигнута в течение пяти лет. Это означает, что через пять лет показатель заболеваемости этим видом рака в стране должен снизиться до 4 новых случаев на 100 000 женщин в год [19].

В апреле 2022 г., опираясь на итоги обзора доказательных данных, Стратегическая консультативная группа экспертов ВОЗ по иммунизации объявила, что прививка одной дозой вакцины против ВПЧ обеспечивает защиту от вируса, сравнимую с прививкой двумя дозами, и что страны могут по своему усмотрению применять двухдозовую или однодозовую схему вакцинации против ВПЧ. Для того,

чтобы в плановом порядке достичь цели элиминации, странам необходимо к 2030 г. добиться национального охвата вакцинацией на уровне 90%.

Самый эффективный способ достичь этого целевого показателя – это включить вакцинацию против ВПЧ в национальные программы иммунизации и вложить силы и средства в организацию эффективных информационных кампаний.

Первая вакцина для профилактики заболеваний, связанных с ВПЧ, была зарегистрирована в 2006 г. К настоящему времени (12.2022 г.) зарегистрировано 6 профилактических вакцин против ВПЧ:

- 1) вакцина Церварикс (Cervarix),
- 2) вакцина Цеколин (Cecolin),
- 3) вакцина Валринвакс (Walrinvax),
- 4) вакцина Гардасил (Gardasil),
- 5) вакцина Цервавакс (Cervavax),
- 6) вакцина Гардасил 9 (Gardasil 9).

Все эти вакцины предназначены для введения, если это возможно, до начала половой жизни, то есть, до первого контакта с ВПЧ. Все вакцины изготовлены с применением технологии на основе рекомбинантной ДНК и клеточных культур из очищенного структурного белка L1, который самостоятельно собирается, формируя типоспецифические пустые оболочки ВПЧ, называемые вирусоподобными частицами (VLP).

Вакцины против ВПЧ не содержат жизнеспособного, биологического материала или вирусной ДНК, и поэтому они не могут быть причиной инфицирования. Для вакцин против ВПЧ используются разные системы экспрессии; в состав вакцин входят адъюванты и не входят антибиотики или консерванты.

В состав всех вакцин против ВПЧ входят вирусоподобные частицы против ти-

пов ВПЧ высокого онкогенного риска (16 и 18); девятивалентная вакцина также содержит VLP для защиты от дополнительных типов ВПЧ высокого онкогенного риска (31, 33, 45, 52 и 58); кроме того, четырехвалентная и девятивалентная вакцины содержат VLP для защиты от аногенитальных бородавок, обычно связанных с ВПЧ 6 и 11 типов.

Все вакцины против ВПЧ показаны для применения у девочек и женщин, начиная с возраста 9 лет и старше, и зарегистрированы для применения у женщин до возраста 26 или 45 лет. Некоторые вакцины против ВПЧ также зарегистрированы для использования у лиц мужского пола. Все вакцины против ВПЧ показаны для профилактики предраковых поражений шейки матки и злокачественных новообразований, вызываемых типами ВПЧ высокого онкогенного риска, набор которых варьирует в зависимости от конкретной вакцины. В соответствии с официально зарегистрированными показаниями для применения конкретных вакцин отдельные вакцины предназначены для защиты и от других заболеваний, связанных с ВПЧ [20].

К настоящему времени 125 стран (64%) включили вакцину против ВПЧ в свои национальные программы вакцинации для применения у девочек, а 47 стран (24%) – также для применения у мальчиков [21].

Вакцины против ВПЧ являются высокоиммуногенными. Вакцины вводятся внутримышечно, что позволяет быстро доставить препарат в дренирующие лимфатические узлы, и, кроме того, в состав вакцин входят адъюванты для индукции провоспалительной реакции, способствующей запуску мощного гуморального ответа с формированием стойкой иммунной

памяти.

В рамках клинических испытаний пиковые титры сывороточных антител отмечались через 4 недели после введения последней дозы вакцины; в последующие 12-18 месяцев эти титры постепенно снижались, а затем стабилизировались. Серологический ответ на вакцинацию на 1-4 логарифма более выражен по сравнению с уровнем выработки антител после естественного инфицирования. При естественной инфекции вирус попадает в организм через слизистые, вызывая лишь ограниченное локальное воспаление. Считается, что антитела, выработанные в результате вакцинации, достигают места инфекции посредством активной трансудации IgG в половых путях женщины и экссудации интерстициальных антител в месте возникновения инфекции, где имеется поражение.

Высокая клиническая эффективность вакцины против ВПЧ, наблюдавшаяся в рамках клинических испытаний, проведенных к настоящему моменту, обусловила отсутствие необходимости определять минимальный защитный титр антител, и серологический коррелят иммунной защиты не установлен. Определенные антигены, такие как вирусоподобные частицы (VLP), могут годами сохраняться в лимфатических узлах, и они могут быть, именно, тем механизмом, который определяет отмеченную авидность (характеристика общей стабильности комплекса антигена и антитела) антител после введения всего лишь одной дозы вакцины против ВПЧ.

Изначально вакцины против ВПЧ были зарегистрированы на основании продемонстрированной клинической эффективности в отношении профилактики предраковых поражений шейки матки у

женщин молодого возраста, генитальных бородавок и анальной неоплазии у мужчин.

Расширение возрастных границ до предпуберткового и пуберткового возраста для вакцинации как мальчиков, так и девочек, организация испытаний среди которых считалась неосуществимой задачей (в связи с этическими соображениями, а также из-за необходимости длительного мониторинга, начиная с момента инфицирования до развития выявляемых предраковых поражений), было утверждено на основании результатов исследований взаимодействия антиген-антитело (иммуобриджинг), которые продемонстрировали, что иммунный ответ в форме выработки антител у подростков был не хуже, чем иммунный ответ у взрослых (что, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, является достаточным основанием для регистрации вакцины).

Исследования иммуногенности, ретроспективные анализы эффективности вакцинации по результатам исследований, а также пострегистрационные обсервационные исследования среди женщин продемонстрировали, что одна доза вакцины против ВПЧ достаточна для индукции иммунного ответа, который обеспечивает уровень защиты от первичной и персистирующей инфекции ВПЧ, сопоставимый с тем, что наблюдается после многодозового курса вакцинации.

Эти данные включают результаты рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) высокого качества, в рамках которого 2250 девушек в возрасте 15-20 лет, ведущих половую жизнь, были случайно распределены по группам для получения бивалентной (Церварикс), девятивалентной (Гардасил 9) вакцины или

в контрольную группу. Через 18 месяцев после вакцинации эффективность одной дозы вакцины против ВПЧ в отношении предупреждения персистирующей инфекции, вызванной типами ВПЧ высокого онкогенного риска (ВПЧ 16/18), составила 97,5% (95% ДИ 82-100) для девятивалентной вакцины и 97,5% (95% ДИ 82-100) для бивалентной вакцины. В рамках рандомизированного открытого исследования (DoRIS) 930 девочек в возрасте 9-14 лет были случайно распределены по группам для получения 1, 2 или 3 доз бивалентной (Церварикс) или девятивалентной (Гардасил 9) вакцины.

Через 24 месяца после вакцинации более чем у 97,5% участниц во всех группах (обе вакцины, разное число доз вакцины) обнаруживались антитела. Иммунобриджинг показал, что однократная доза вакцины против ВПЧ 16 и 18 типов индуцировала выработку антител в концентрациях, которые были не ниже, чем в исследованиях, в которых отмечена клиническая эффективность одной дозы вакцины [22].

Систематические обзоры продемонстрировали, что процент сероположительных результатов среди участников, получивших одну дозу вакцины, был не ниже, чем среди вакцинированных двумя или тремя дозами.

Среди девушек в возрасте 18 лет и младше на момент введения первой дозы вакцины скорректированные уровни снижения распространенности ВПЧ-инфекции были сопоставимы среди получивших тройную вакцинацию (92%; 95% ДИ 85-96), две дозы (93%; 95% ДИ 53-99) и одну дозу вакцины (92%; 95% ДИ 46-99) [23].

Среди всех реципиентов вакцины инфекция ВПЧ 16/18 типов встречалась редко, независимо от числа полученных

доз вакцины. Однако, титры антител среди вакцинированных одной дозой были ниже по сравнению с таковыми у получивших две или три дозы. Имеются дополнительные данные обсервационных исследований о частично вакцинированных группах населения.

Несмотря на то, что эти результаты могут быть связаны с систематическими ошибками под влиянием искажающих факторов. Однако, в большинстве исследований наблюдаются очень высокие показатели уровней сывороточных антител к генотипам ВПЧ, включенным в вакцины, независимо от количества полученных доз.

При проведении многодозового курса вакцинации титры антител остаются высокими в течение не менее 12 лет после вакцинации бивалентной (Церварикс) и квадριвалентной (Гардасил) вакцинами, а после вакцинации девятивалентной вакциной, зарегистрированной совсем недавно, антитела сохраняются на протяжении не менее 6 лет.

Эффективность вакцинации (ЭВ) бивалентной вакциной (Церварикс) в отношении предупреждения инфекции ВПЧ 16 и 18 типов оставалась высокой на протяжении одиннадцати лет динамического наблюдения и не различалась между группами, получившими различное количество доз вакцины.

ЭВ в отношении превалентной инфекции, вызванной ВПЧ 16 или 18 типов, составила 80% (95% ДИ 71-87) при трёхдозовой схеме, 84% (95% ДИ 20-99) при двухдозовой схеме и 82% (95% ДИ 40-97) при введении только одной дозы вакцины [24].

Специфические антитела к ВПЧ 16 и 18 типов сохранялись без снижения их уров-

ня в период с 4 по 11 год после вакцинации независимо от количества введенных доз. Хотя титры антител после однократной вакцинации были статистически ниже, чем после двух- или трёхдозового курса.

При последующем анализе данных рандомизированного клинического испытания, в рамках которого сравнивали трёхдозовую схему вакцинации бивалентной вакциной (Церварикс) у женщин в возрасте 18-25 лет и использовали в качестве активного контроля вакцину против гепатита А, оценки ЭВ в отношении предупреждения инфекций, вызванных ВПЧ 16/18 типов, были сопоставимы между группами, вакцинированными однократно и получившими несколько доз вакцины.

Было продемонстрировано, что антитела к ВПЧ 16/18 сохранялись на уровнях, в несколько раз превышающих уровни антител после естественного инфицирования, в течение одиннадцати лет у всех участников, в том числе получивших однократную вакцинацию. Сохранение защиты от неоплазии шейки матки, влагалища и вульвы отмечалось у женщин-участниц исследования на протяжении не менее десяти лет после трёхдозового курса вакцинации [25].

По результатам ретроспективного анализа данных крупного многоцентрового проспективного когортного исследования, в котором сравнивались одно-, двух- и трёхдозовые схемы вакцинации с применением квадριвалентной вакцины (Гардасил) у девушек в возрасте 10-18 лет. Эффективность вакцинации против инфекций ВПЧ 16/18 типов сохранялась на высоком уровне (>90%) на протяжении не менее десяти лет после вакцинации при применении любой схемы.

За десять лет наблюдения в группе участников предподросткового и подросткового возраста, прошедших трёхдозовый курс вакцинации квадριвалентной вакциной (Гардасил), не было обнаружено ни одного случая заболевания шейки матки или генитальных органов, связанных с ВПЧ 6, 11, 16 или 18 типов.

Для девятивалентной вакцины было продемонстрировано сохранение эффективности трёхдозового курса вакцинации для защиты от поражений шейки матки, вульвы и влагалища на протяжении 6 лет после вакцинации. Также представлены высокие уровни защиты от ВПЧ-инфекции аногенитальной области и заболеваний, связанных с типами ВПЧ, включенными в вакцину, у мужчин, получивших три дозы квадριвалентной вакцины (Гардасил) и наблюдавшихся в течение последующих 10 лет [26].

Отсутствуют данные, свидетельствующие о необходимости введения бустерной дозы через несколько лет после первичного курса вакцинации против ВПЧ. Однако анализ данных продолжается.

Заключение. Согласно данным клинических испытаний и исследований, проведённых после лицензирования, все существующие вакцины против вируса папилломы человека являются высокоэффективными и безопасными. Методом математического моделирования показано, что вакцинация 75-100% населения в развитых странах приведёт к существенному (на 53-70%) снижению заболеваемости РШМ в ближайшие 15 лет. В развивающихся странах, где скрининг РШМ лимитирован или отсутствует, а возможности лечения предраковых заболеваний шейки матки ограничены, прогнозируется более выраженный успех от вакцинации против

ВПЧ и значительное снижение смертности от РШМ.

Целесообразно включение «рутинной» вакцинации от ВПЧ в Национальные программы профилактики РШМ и других заболеваний, вызываемых ВПЧ. Из-за чрезвычайно широкого распространения ВПЧ, ВОЗ рекомендует проводить прививку девочек в возрасте от 9 до 14 лет до начала их активной половой жизни. Вакцины не лечат уже имеющуюся папилломавирусную инфекцию, или связанные с ней заболевания. Поэтому вакцинацию рекомендуют проводить до начала половой жизни.

Поскольку вакцины не защищают от всех типов ВПЧ, которые вызывают рак шейки матки, девочкам, вакцинированным против ВПЧ, позже необходимо будет пройти обследование в рамках скрининга рака шейки матки.

Вакцины против ВПЧ безопасны, и не проявляли серьезных побочных эффектов после иммунизации. Основную часть побочных проявлений составляли местные реакции (болезненность, покраснение и припухлость), системные реакции (головную боль, головокружение, миалгии, артралгии и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта), реакции, обусловленные стрессом в связи с введением инъекции, в редких случаях анафилаксия.

Учитывая теоретическую возможность развития аллергических реакций немедленного типа у особо чувствительных лиц, рекомендуется обеспечить медицинское наблюдение в течение 30-ти минут после введения вакцин. Вакцинацию следует проводить в медицинском учреждении, оснащенном средствами противошоковой терапии.

Предпочтительной схемой вакцинации

против вируса папилломы человека (ВПЧ) для Таджикистана является следующее:

- вакциной первого выбора считается – вакцина «Merck – четырёхвалентная вакцина против ВПЧ (Гардасил®)», и второго выбора – ГСК – бивалентная вакцина против ВПЧ (Церварикс™);

- для страны приемлема однодозовая схема вакцинации против ВПЧ, так как согласно имеющимся данным однодозовая схема вакцинации даёт одинаковую эффективность и иммуногенность, как и двухдозовая и трёхдозовая схемы;

- наиболее приемлемым возрастом для проведения рутинной иммунизации против ВПЧ считаются девочки в возрасте 10 лет;

- вакцинация против ВПЧ должна проводиться как на уровне медицинских учреждений, так и на уровне образовательных учреждений. Основная целевая группа должна быть охвачена на уровне школ. Срок вакцинации должен быть выбран во время учебного периода.

Заключение. Рутинная вакцинация против ВПЧ будет проводиться ответственными структурными подразделениями Министерства здравоохранения и социальной защиты населения и Министерством образования и науки Республики Таджикистан согласно рекомендации по внедрению вакцины против вируса папилломы человека в Национальный календарь иммунизации в Республике Таджикистан.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. World Health Organization. New WHO recommendations on screening and treatment to prevent cervical cancer among women living with HIV: policy brief. World Health Organization. 2021: 35.
2. Руководство ВОЗ по скринингу и лечению предраковых поражений шейки матки

- для профилактики рака шейки матки. 2-е издание. Женева: Всемирная организация здравоохранения. 2021: 44 Rukovodstvo VOZ po skriningu i lecheniyu predrakovykh porazheniy sheyki matki dlya profilaktiki raka sheyki matki [WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions of the cervix for the prevention of cervical cancer]. 2-ye izdaniye. Zheneva: Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. 2021: 44.
3. Шахтактинская Ф.Ч., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. Вирус папилломы человека. Профилактика ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Вакцинация в современном мире. Педиатрическая фармакология. 2015; 1(1): 74-78. Shakhtakhtinskaya F.CH., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K. i dr. Virus papillomy cheloveka. Profilaktika VPCH-assotsiirovannykh zabolevaniy [Human papillomavirus. Prevention of HPV-associated diseases]. Vaktsinatsiya v sovremennom mire // Peditricheskaya farmakologiya. 2015; 1(1): 74-78.
 4. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017- Recommendations. Vaccine. 2017; 35(43): 5753-5755.
 5. Alteri R., Kalidas M., Yadao L., Ogoro S. American Cancer Society guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. 2019: 24.
 6. 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.
 7. Jamieson L.M., Garvey G., Hedges J., Leane C., Hill I., Brown A. et al. Cohort profile: indigenous human papillomavirus and oropharyngeal squamous cell carcinoma study-a prospective longitudinal cohort. BMJ Open. 2021; 11(6): e046928.
 8. 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.
 9. WHO. Lung cancer estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. 2013: 31.
 10. 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.
 11. 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.
 12. 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.
 13. Смирнова Т.А., Пиланович А.Э. Современные аспекты дисплазии шейки матки. Медицинский журнал. 2021; 4: 31-37. Smirnova T.A., Pilanovich A.E. Sovremennyye aspekty displazii sheyki matki [Modern aspects of cervical dysplasia]. Meditsinskiy zhurnal. 2021; 4: 31-37.
 14. Oyouni 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.
 15. 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 её внедрению в Таджикистане. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019; 18(3): 139-147. Mirzoyev A.S., Nazur-dinov A.B., Tursunov R.A., Azizov Z.A. Epide-miologicheskiye aspekty vliyaniya vaktsiny protiv virusa papillomy cheloveka v profilak-tike raka sheyki matki v global'nom massh-

- tabe i rekomendatsii po yeyo vnedreniyu v Tadzhiqistane [Epidemiological aspects of the impact of the vaccine against human papillomavirus in the prevention of cervical cancer on a global scale and recommendations for its implementation in Tajikistan]. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoy akademii. 2019; 18(3): 139-147.
16. 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: <https://doi.org/10.21613/GORM.2023.1447>
 17. Мухсинзода Н.А., Баротова Б.У., Киёбекова Г.А., Турсунов Р.А. Первый опыт тестирования на вирус папилломы человека в Республике Таджикистан. Вопросы онкологии. Санкт-Петербург. 2024; 70(3): 564-568. -DOI:10.37469/0507-3758-2024-70-3-564-568 Mukhsinzoda N.A., Barotova B.U., Kiyobekova G.A., Tursunov R.A. Pervyy opyt testirovaniya na virus papillomy cheloveka v Respublike Tadzhiqistane [The first experience of testing for human papillomavirus in the Republic of Tajikistan]. Voprosy onkologii. Sankt-Peterburg. 2024; 70(3): 564-568. -DOI:10.37469/0507-3758-2024-70-3-564-568
 18. The cancer we can eliminate – WHO/Europe urges Member States to consign cervical cancer to history. 13 September 2022: 19.
 19. Jørgensen L, Götsche PK, Jefferson T. Rising incidence of cervical cancer in Sweden: unlikely link to human papillomavirus (HPV) vaccination. BMJ Sexual & Reproductive Health 2019; 45: 303-304.
 20. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Вакцинация от вируса папилломы человека: доказательная база эффективности и безопасности. Гинекология. 2021; 23 (2): 125-130. Dobrokhotova YU.E., Borovkova Ye.I. Vaktsinatsiya ot virusa papillomy cheloveka: dokazatel'naya baza effektivnosti i bezopasnosti [Vaccination against human papillomavirus: evidence base for effectiveness and safety]. Ginekologiya. 2021; 23 (2): 125-130.
 21. World Health Organization. This work applies to terms of the CC BY-NC-SA 3.0 IGO license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>). 2023.
 22. Four-year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial BMJ. 2010; 341: c3493 doi:10.1136/bmj.c3493
 23. Dobson S.R., McNeil S., Dionne M., Dawar M., Ogilvie G., Krajden M. et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescent's vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. JAMA. 2013; 309(17): 1793-802.
 24. Mark Jit, Owain Hughes, Yoon Hong Choi Comparing bivalent and quadrivalent human papillomavirus vaccines: economic evaluation based on transmission model. BMJ. 2011; 343: d5775 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.d5775>
 25. Прилепская В.Н., Гусаков К.И., Назарова Н.М. Вакцинация как эффективный метод профилактики заболеваний шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека (обзор литературы). Гинекология. 2019; 21 (2): 23-27. Prilepskaya V.N., Gusakov K.I., Nazarova N.M. Vaktsinatsiya kak effektivnyy metod profilaktiki zabolevaniy sheyki matki, assotsiirovannykh s virusom papillomy cheloveka [Vaccination as an effective method of preventing cervical diseases associated with the human papillomavirus]. Ginekologiya. 2019; 21 (2): 23-27.
 26. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017- Recommendations. Vaccine. 2017; 35(43): 5753-5755.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансовой поддержки не было.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Мухсинзода Нилуфар Абдукаххоровна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением опухолей репродуктивной системы ГУ «Республиканский онкологический научный центр», г. Душанбе, Республика Таджикистан.

E-mail: Nilufar.Abdugaffarova@mail.ru

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

***Мухсинзода Гафур Мухсин** – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения восстановительной хирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии, г. Душанбе, Республика Таджикистан.

E-mail: gafur@tojikiston.com

https://orcid.org/0000-0002-7095-792X

Саидзода Файзали Барот – директор ГУ «Республиканский центр иммунопрофилактики», г. Душанбе, Республика Таджикистан.

E-mail: sfb-65@mail.ru

Турсунов Рустам Абдусаматович – кандидат медицинских наук, заместитель декана по науке и международным связям медицинского факультета Таджикского национального университета, г. Душанбе, Республика Таджикистан.

E-mail: trustam.art@mail.ru

https://orcid.org/0000-0002-5518-6258

FINANCING

There was no financial support.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest

INFORMATION ABOUT THE 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”, Dushanbe, Republic of Tajikistan.

E-mail: Nilufar.Abdugaffarova@mail.ru

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

***Muhsinzoda Gafur Muhsin** – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Reconstructive Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, г. Душанбе, Dushanbe, Republic of Tajikistan.

E-mail: gafur@tojikiston.com

https://orcid.org/0000-0002-7095-792X

Saidzoda Faizali Barot – Director of the State Institution "Republican Center for Immunoprophylaxis", Dushanbe, Republic of Tajikistan.

E-mail: sfb-65@mail.ru

Tursunov Rustam Abdusamadovich – Candidate of Medical Sciences, Deputy Dean for Science and International Relations, Faculty of Medicine, Tajik National University, г. Душанбе, Республика Таджикистан. Dushanbe, Republic of Tajikistan.

E-mail: trustam.art@mail.ru

https://orcid.org/0000-0002-5518-6258

*** Автор для корреспонденции.**