

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 18, №3

2019



УДК 616-006.52:618.1 (575.3)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В ГЛОБАЛЬНОМ МАСШТАБЕ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЕЕ ВНЕДРЕНИЮ В ТАДЖИКИСТАНЕ

© Мирзоев А.С.¹, Назурдинов А.Б.^{2,3}, Турсунов Р.А.^{4,5}, Азизов З.А.²

¹Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Таджикистан, 734025, Душанбе, пр. И. Сомони, 59

²Республиканский центр иммунопрофилактики, Таджикистан, 734025, Душанбе, ул. Шероз, 8

³Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Таджикистан, 734025, Душанбе, пр. Рудаки, 139

⁴Таджикский НИИ профилактической медицины, Таджикистан 734025, Душанбе, ул. Шевченко, 61

⁵Таджикский национальный университет, Таджикистан, 734025, Душанбе, пр. Рудаки, 17

Резюме

Цель. Изучить мировой опыт внедрения вакцины против вируса папилломы человека (ВПЧ), эффективность его применения в профилактике рака шейки матки и определить приемлемости его внедрения в условиях Таджикистана.

Методика. В статье использованы доступные материалы Европейского регионального бюро (ЕРБ) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ВПЧ, Регионального учебного семинара ВОЗ по укреплению системы принятия решений в области иммунизации на основе фактических данных (Копенгаген, Дания 14-17 мая 2018 г.), а также обзор опубликованных статей по эффективности профилактики ВПЧ, эпидемиологической ситуации ВПЧ и опыт внедрения вакцины против ВПЧ.

Результаты. В статье представлено общая характеристика ВПЧ и его влияние на развитие рака шейки матки. Отражено перечень заболеваний, причинами которых являются разные типы ВПЧ. Используя материалы ЕРБ ВОЗ по вопросам Глобальной вакцинации и вопросы профилактики рака шейки матки, установлено, что рак шейки матки является четвертым, наиболее часто встречающимся видом рака у женщин в мире. В 2018 г. было зарегистрировано 570 000 новых случаев заболевания, и этот вид рака является причиной 7,5% всех случаев смерти женщин от рака. По оценкам ВОЗ, более чем из 230 000 ежегодных случаев смерти от рака шейки матки 85% происходят в наименее развитых странах. Заболевание раком шейки матки можно предотвратить путем внедрения вакцины ВПЧ так, как особую опасность для здоровья женщин представляют две наиболее онкогенные типы ВПЧ – 16 и 18, на долю которых приходится 70% раковых заболеваний шейки матки. В 2006 г. впервые была одобрена первая вакцина против ВПЧ. В настоящее время более 70 стран включили эту вакцину в Национальный календарь профилактических прививок. При этом подчеркивается, что предпочтительнее проводить вакцинацию до первого сексуального контакта.

Заключение. На современном этапе развития человечества, рак шейки матки, по-прежнему, представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения. Поэтому внедрение вакцины против папилломы человека существенно влияет на эпидемиологическую ситуацию развития рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста. Исходя из полученных данных, следует рекомендовать Национальной технической консультативной группе по вопросам иммунизации более глубоко изучить вопрос внедрения вакцины ВПЧ в Национальный календарь иммунизации Республики Таджикистан.

Ключевые слова: рак шейки матки, вирус папилломы человека, вакцина ВПЧ, женщин репродуктивного возраста

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS INFLUENCE OF THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINE IN PREVENTION OF CERVICAL CANCER AND RECOMMENDATIONS FOR ITS INTRODUCTION IN TAJIKISTAN

Mirzoev A.S.¹, Nazuridinov A.B.^{2,3}, Tursunov R.A.^{4,5}, Azizov Z.A.²

¹Institute of Postgraduate Education in the Healthcare of the Republic of Tajikistan, 159, I. Somoni Av., 734025, Dushanbe, Tajikistan

²Republican Center for Immunoprophylaxis, 8, Sheroz St., 734025, Dushanbe, Tajikistan

³Avicenna Tajik State Medical University, 139, Rudaki Av., 734025, Dushanbe, Tajikistan

⁴Tajik Scientific Research Institute of Preventive Medicine, 61, Shevchenko St., 734025, Dushanbe, Tajikistan

⁵Tajik National University, 17, Rudaki Av., 734025, Dushanbe, Tajikistan

Abstract

Objective. To study the world experience of introducing a vaccine against human papillomavirus (HPV), the effectiveness of its use in preventing cervical cancer and determine the acceptability of its introduction in the conditions of Tajikistan.

Methods. The study used available materials from the World Health Organization (WHO) European Regional Office (EURO) on HPV, the WHO Regional Training Seminar on Strengthening Evidence-based Immunization Decision Making System (Copenhagen, Denmark from 14 to 17 May 2018) and a review of published articles on the effectiveness of HPV prophylaxis, the epidemiological situation of HPV and experience in introducing the HPV vaccine.

Results. The article presents a general description of HPV and its effect on the development of cervical cancer. A list of diseases caused by different types of HPV is reflected. Using materials from WHO / Europe on global vaccination and cervical cancer prevention, it was established that cervical cancer is the fourth most common type of cancer in women in the world. In 2012, 530,000 new cases were reported, and this type of cancer accounts for 7.5% of all female deaths from cancer. WHO estimates that out of more than 230,000 annual deaths from cervical cancer, 85% occur in least developed countries. Cervical cancer can be prevented by introducing the HPV vaccine, as the two most oncogenic types of HPV, 16 and 18, representing 70% of cervical cancers, pose a particular danger to women. In 2006, the first HPV vaccine was approved for the first time. Currently, more than 70 countries have included this vaccine in the National Immunization Schedule. It is emphasized that it is preferable to vaccinate before the first sexual contact.

Conclusions. At the present stage of human development, cervical cancer still remains a serious public health problem. Therefore, the introduction of human papilloma vaccine significantly affects the epidemiological situation of cervical cancer in women of reproductive age. Based on the data obtained it should be recommended to the National Technical Advisory Group on Immunization to study more deeply the issue of introducing the HPV vaccine into the National Immunization Calendar of the Republic of Tajikistan.

Keywords: cervical cancer, human papillomavirus, HPV vaccine, women of reproductive age

Введение

В развитых странах имеются программы, которые предоставляют женщинам возможности для скрининга, что позволяет выявлять большинство предраковых состояний на стадиях, когда их можно легко лечить. Раннее лечение позволяет предотвратить до 80% случаев развития рака шейки матки в этих странах [5, 6].

В развивающихся странах ограниченный доступ к эффективному скринингу означает, что болезнь часто выявляется только на поздних стадиях, когда развиваются симптомы. Кроме того, лечение болезни на таких поздних стадиях малоперспективно, что приводит к высоким уровням смертности от рака шейки матки в этих странах [10, 28]. Начало создание вакцины было проложено благодаря открытию Хаузена Х., который доказал связи хронической персистенции ВПЧ высокого онкогенного риска и развития рака шейки матки [3, 16].

Онкогенная инфекция папилломы человека (ВПЧ) является причиной почти всех видов рака шейки матки и доли других видов аногенитального и ротоглоточного рака. Бивалентная вакцина, содержащая ВПЧ 16 и 18, и четырехвалентная вакцина, содержащая ВПЧ 6, 11, 16 и 18 антигенов, используются в программах вакцинации во всем мире. В клинических испытаниях три дозы вакцины обеспечивали защиту на 90-100% от цервикальной инфекции и предраковых заболеваний, связанных с ВПЧ 16 и 18, у женщин в возрасте 15-26 лет, которые не были инфицированы при вакцинации [20].

Поэтому на основе анализа материалов Европейского регионального бюро (ЕРБ) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Регионального учебного семинара ВОЗ по укреплению системы принятия решений в области иммунизации на основе фактических данных (Копенгаген, Дания 14-17 мая 2018 г.), а также литературных источников, представляется важным поиск путей решения вопросов, связанных с эпидемиологией вируса папилломы человека (ВПЧ) и рака шейки матки, а также изучение опыта внедрения вакцины против ВПЧ в глобальном масштабе.

Распространенность ВПЧ

Рак шейки матки является вторым наиболее часто встречающимся видом рака у женщин в мире. В 2018 г. было зарегистрировано 570 000 новых случаев заболевания, и этот рак является причиной 7,5% всех случаев смерти женщин от рака. По оценкам ВОЗ, более чем из 311 000 ежегодных случаев смерти от рака шейки матки 85% происходят в наименее развитых странах [28].

Скорректированная распространенность ВПЧ в мире составляет 11,7%. Самый высокий процент наблюдается в Карибских странах (35,4%), Восточной Африки (33,6%) и Восточной Европы (21,4%) [23, 24].

В странах Восточной Европы и Центральной Азии, куда входит и Республика Таджикистан уровень распространенности рака шейки матки находится на высоком уровне. Бремя которой усугубляется отсутствием эффективного скрининга и увеличивающегося риска смертности от этого заболевания среди молодых женщин [17, 18, 23, 25]. Самая низкая распространенность наблюдается в странах Западной Азии (1,7%), Северной Америки (4,7%) и Южной Азии (7,1%) [23, 24]. В Таджикистане показатели рака шейки матки за последний 5 лет варьируют от 6,7 до 9,7 на 100 тыс. населения. Самый высокий показатель за последний 10 лет был зарегистрирован в 2017 г. [1, 13].

К одним из основных факторов риска развития рака шейки матки относятся первое половое сношение в раннем возрасте и подавление иммунитета при ВИЧ-инфекции. Другие факторы риска как табакокурение и многочисленные сексуальные партнеры в условиях Таджикистана играют малозначимую роль. Однако, необходимо учитывать тот факт, что постепенно нарастает половой путь заражения ВИЧ-инфекцией, что подвергает повышенному риску инфицирования ВПЧ как женщин, так и мужчин. Показатель заболеваемости рака шейки матки в Таджикистане за период 2010-2017 гг. показано на рис. 1.

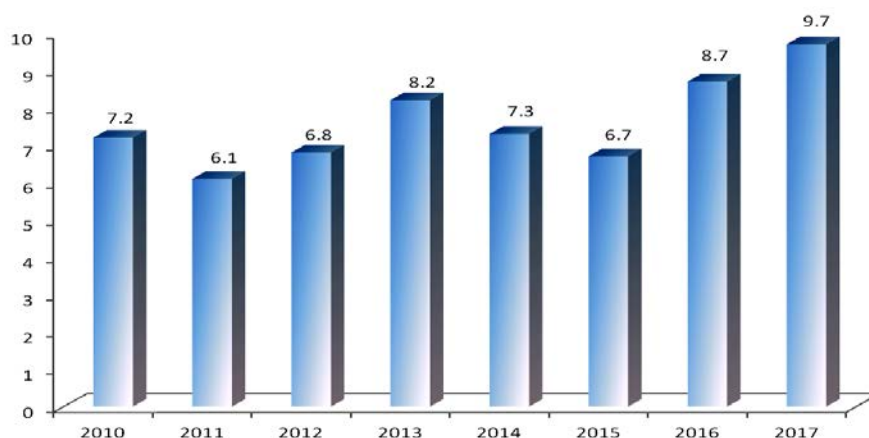


Рис. 1. Показатель заболеваемости рака шейки матки в Таджикистане 2010-2017 гг. (на 100 тыс. населения)

Уровень заболеваемости рака шейки матки в зависимости от возраста отличается. Чем более молодой возраст, тем более высокий уровень заболеваемости ВПЧ и наоборот. Вместе с тем, заболеваемость рака шейки матки наблюдается в основном в возрасте 30 лет и выше [15, 28].

Гетерогенность вируса и пути передачи

Вирусы папилломы человека (ВПЧ) являются широко распространенной и гетерогенной группой вирусов. Таксономически вирусы папилломы делятся на роды (a, b, g и т. д.), виды (a7, a9, b1 и др.), типы (16, 18, 6, 11 и др.). Выделяют «кожные», тропные к ороговевающему эпителию типы (в основном роды b и g), и слизистые, или аногенитальные (тропные к слизистым оболочкам) типы вируса (род a). По способности оказывать трансформирующее воздействие на клетки эпителия выделяют подгруппы низкого (типы 6, 11, 40, 42-44, 54, 61, 72, 81) и высокого канцерогенного риска (типы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 и 82). Типы 26, 53 и 66 относятся к категории предположительно высокого риска [14, 29].

Существует более 100 типов ВПЧ, из которых, по меньшей мере (табл. 1), 13 приводят к развитию рака (они известны также как вирусы типа высокого риска).

Таблица 1. Заболевания и симптомы в зависимости от типа вируса папилломы человека (ВПЧ)

Заболевания и симптомы	Тип ВПЧ
Бородавки на подошве стопы	1; 2; 4
Обычные бородавки	2; 4; 26; 27; 29; 57
Плоские бородавки	3; 10; 28; 49
Бородавки мясников	7
Верруциформная эпидермодисплазия	2; 3; 5; 8-10; 12; 14-15; 17; 19; 20; 36; 37; 46; 47; 50
Остроконечные кондиломы	6; 11; 42; 54
Плоские кондиломы и дисплазия шейки матки с риском превращения в рак	6; 11; 16; 18; 30; 31; 33; 39; 40; 42; 43; 51; 52; 55; 57; 61; 62; 64; 67
Рак шейки матки, кондиломы наружных половых органов	16; 18; 31; 33; 35; 39; 45; 51; 52; 54; 56; 66; 68
Эпителиальная гиперплазия	13; 32
Рецидивирующая папилломатоз дыхательных путей	6; 11; 30
Рак головы, шеи, легких	2; 6; 11; 16; 18; 30

Доказано и подтверждено ВОЗ, что типы высокого онкогенного риска являются причиной предраковых состояний (дисплазии средней и высокой степени тяжести, Н-SIL или CIN2,3) и рака шейки матки [7, 9, 27].

ВПЧ является самой распространенной вирусной инфекцией половых путей. Большинство сексуально активных женщин и мужчин приобретают инфекцию в какой-то момент своей жизни, а некоторые могут быть повторно инфицированы. Пиковый период приобретения инфекции как для женщин, так и для мужчин начинается сразу после того, как они становятся сексуально активными. ВПЧ передается половым путем, но для передачи вируса не обязателен проникающий секс. Телесный генитальный контакт является хорошо установленным путем передачи инфекции.

Многие типы ВПЧ не причиняют проблем. Инфекции ВПЧ обычно проходят сами, без каких-либо вмешательств через несколько месяцев после их приобретения, и около 90% проходят в течение 2 лет. Небольшая доля инфекций определенными типами ВПЧ может сохраняться и развиваться в рак [28].

Рак шейки матки – злокачественное новообразование, возникающее в области шейки матки (рис. 2). Гистологически различают 2 его основные разновидности: аденокарцинома и плоскоклеточный рак.

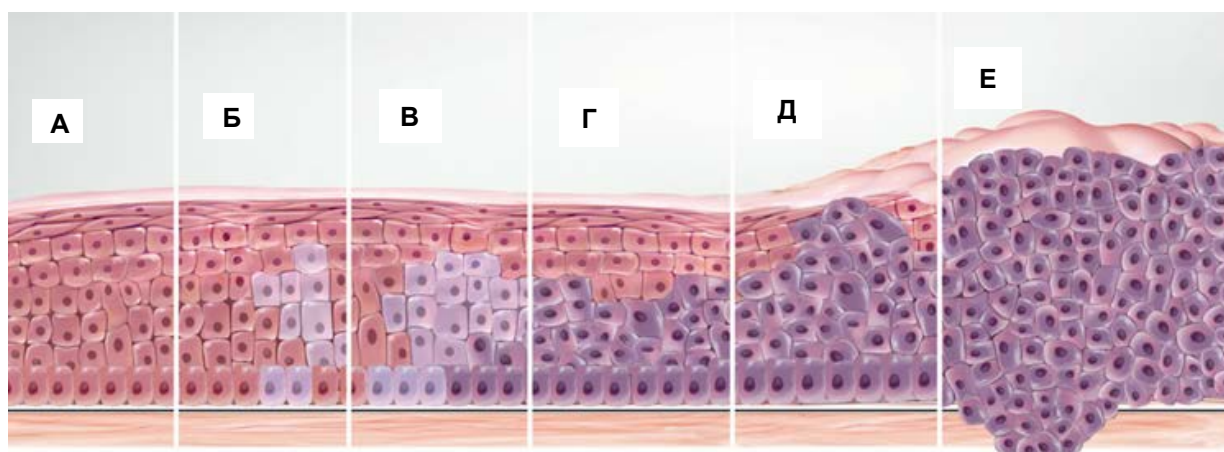


Рис. 2. Естественное течение инфекции вируса папилломы человека (ВПЧ). По F. Martinon-Torres. Семинар ВОЗ по безопасности вакцин (2018): А – Нормальный эпителий шейки матки; Б – Клетки, инфицированные ВПЧ; В – Эпителиальные повреждения низкой степени риска (CIN1 или LSIL); Г – Эпителиальные повреждения высокой степени риска (CIN2 или HSIL); Д – Эпителиальные повреждения высокой степени риска (CIN3 или LSIL); Е – Рак шейки матки

В настоящее время считается доказанной связь заболеваемости вирусом папилломы человека и риском развития рака шейки матки [17]. При этом рак шейки матки является самой распространенной болезнью, связанной с ВПЧ. Почти все случаи рака шейки матки могут быть обусловлены инфекцией ВПЧ. Согласно последним данным ВОЗ онкогенными типами 16 и 18 ВПЧ имеют огромный риск к формированию злокачественных опухолей, а ВПЧ 16 по статистике наблюдается у 50% носителей [28].

Большинство инфекции ВПЧ не приводят к появлению симптомов или болезни и около 90% проходят в течение 2-х лет. Однако устойчивая инфекция определенными типами ВПЧ (чаще всего типами 16 и 18) может приводить к развитию предраковых патологических состояний. Без лечения эти состояния могут развиваться в рак шейки матки [21].

Профилактика и вакцина против вируса папилломы человека

Одним из основных профилактических мероприятий по предотвращению распространения вируса папилломы человека является повышения уровня иммунитета среди женщин детородного возраста. В 2006 г. впервые была одобрена первая вакцина против ВПЧ. В настоящее время более 70 стран включили эту вакцину в Национальный календарь профилактических прививок как минимум для девочек, а отдельные страны и для мальчиков [8].

В настоящее время имеются две вакцины, защищающие от ВПЧ 16 и 18, которые, как известно, вызывают, по меньшей мере, 70% раковых заболеваний шейки матки. Эти вакцины могут также обеспечивать некоторую перекрестную защиту от других менее распространенных типов ВПЧ, вызывающих рак шейки матки. Одна из этих вакцин защищает также от типов ВПЧ 6 и 11, которые вызывают аногенитальные кондиломы [11].

Результаты клинических испытаний свидетельствуют о том, что обе вакцины безопасны и очень эффективны в профилактике инфекции ВПЧ 16 и 18. Обе вакцины более эффективны, если вакцинация проводится до воздействия ВПЧ. Поэтому предпочтительнее проводить вакцинацию до первого сексуального контакта [22, 26, 28]. По своим характеристикам вакцины ВПЧ выпускаются в зависимости от содержания типов 2-валентная, 4-валентная и 9-валентная [30]. Кратность введения принято 2-х кратное и 3-х кратное введения. Характеристика вакцин ВПЧ в зависимости от типов содержания вирусоподобных частиц, доза L1-белка и кратности введения приведена в табл. 2.

Таблица 2. Характеристика вакцин вируса папилломы человека (ВПЧ). По данным Herrero R. et al. [20]

Характеристика	2-х валентная вакцина против ВПЧ	4-х валентная вакцина против ВПЧ	9-ти валентная вакцина против ВПЧ
Торговое наименование, производитель	Cervarix™, GSK	Gardasil™, Merck	Gardasil 9™, Merck
Типы вирусоподобных частиц (VLP)	16, 18	6, 11, 16, 18	6, 11, 16, 18, 3, 4, 5
Доза L1-белка	20/20 мкг	20/40/40/20 мкг	30/40/60/40 мкг 20/20/20/20/20 мкг
Адъювант	ASO4	AAHS	500 мкг AAHS
Зарегистрированные режимы вакцинации	месяцы 0, 1, 6 месяцы 0, 6	месяцы 0, 2, 6 месяцы 0, 6	месяцы 0, 2, 6 месяцы 0, 6

Примечание: ASO4 – 500 мкг гидроксида алюминия, 50 мкг 3-О-деацетил-4'-монофосфорил-липид А; AAHS – 225 мкг аморфного гидроксифосфат-сульфата алюминия

Страны в зависимости от финансовой возможности, циркуляции типов ВПЧ выбирают тип вакцин и определяют кратность введения. В последнее время во многих исследованиях оценивалась безопасность вакцин против ВПЧ и их побочные эффекты. По данным систематического обзора рандомизированных контролируемых исследований, проведенного Gonçalves A.K. et al. (2014) были оценены вакцины против ВПЧ, которые сравнивались с плацебо в отношении безопасности, переносимости и побочных эффектов. Исследования проводились до марта 2013 г. в базах данных: Pubmed, Embase, Scielo и Cancerlit. 12 докладов, включающих 29 540 предметов, были включены. В группе ВПЧ 16/18 наиболее часто регистрируемыми событиями, связанными с вакциной, были боль (ОШ 3,29; 95% ДИ: 3,00-3,60), отек (ОШ 3,14; 95% ДИ: 2,79-3,53) и покраснение (ОШ 2,41 ; 95% ДИ: 2,17-2,68). Для группы ВПЧ 6/11/16/18 события были боль (ИЛИ 2,88; 95% ДИ: 2,42-3,43) и отек (ИЛИ 2,65; 95% ДИ: 2,0-3,44). Что касается вакцины против ВПЧ 16/18, боль была наиболее часто встречающимся результатом. Эти эффекты могут быть связаны с возможным

воспалительным процессом. Усталость была наиболее значимым общим наблюдаемым эффектом, сопровождаемым лихорадкой, желудочно-кишечными симптомами и головной болью. В группе ВПЧ 6/11/16/18 наблюдались только общие симптомы, боль и отек. Боль и отек были наиболее частыми. Сравнивая вакцины против вируса папилломы человека 16/18 с вакцинами против вируса папилломы человека 6/11/16/18, первые проявили больше побочных эффектов, возможно, потому, что было проведено еще много испытаний, оценивающих двухвалентную вакцину. Поэтому необходимы исследования для того чтобы прояснить возникновения соответствующих незначительных побочных эффектов [19].

Иммуногенность вакцины против ВПЧ: антитела у привитых вырабатываются у более 98% привитых людей; серологический ответ после вакцинации намного сильнее (на 1-4 логарифма выше), чем ответ после естественного инфицирования; основной защиты является нейтрализующие антитела против основного капсидного белка ВПЧ – L1 [4]. Противопоказания: тяжелая аллергическая реакция на введения предыдущей дозы вакцины и меры предосторожности беременность и тяжелое или средней тяжести острое заболевание.

Всемирная организация здравоохранения в мае 2017 году изложил свое пересмотренную позицию относительно вакцины против вируса папилломы человека, где предложено: 1) Целевая популяция: девочки 9-13 лет до начала половой жизни; 2) 2-дозовый режим вакцинации с минимальным интервалом 6 мес. между дозами для девушек в возрасте <15 лет; 3) Максимальный рекомендуемый интервал между дозами не установлен (предлагается <12-15 мес.); 4) 3-дозовый режим вакцинации (мес. 0, 2, 6) рекомендован для девушек/женщин в возрасте ≥15 лет/ лицам с нарушениями иммунитета/ ВИЧ-инфицированным лицам; 5) Обе ВПЧ-вакцины можно вводить в рамках одной прививочной сессии с другими живыми и неживыми вакцинами [6]. В некоторых странах введена вакцинация мальчиков с учетом того, что вакцинация позволяет предотвращать генитальный рак, как у мужчин, так и у женщин, а одна из имеющихся вакцин также позволяет предотвращать развитие генитальных кондилом у мужчин и женщин. ВОЗ рекомендует проводить вакцинацию девочек в возрасте 9-13 лет, так как это является самой эффективной с точки зрения затрат мерой общественного здравоохранения против рака шейки матки [13, 25].

Вакцинация против ВПЧ не заменяет скрининг рака шейки матки [12]. В странах, где вакцина против ВПЧ введена в действие, может быть также необходимо развитие программ скрининга. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует комплексный подход к профилактике и лечению рака шейки матки. Рекомендуемый комплексный подход (табл. 3) состоит из ряда мероприятий, таких как просветительская работа в сообществах, мобилизация социальных ресурсов, вакцинация, скрининг, лечение и паллиативная помощь [15, 21, 28].

Поскольку вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ) не заменяет скрининг рака шейки матки, в странах, где она внедрена, необходимо развивать и укреплять программы, направленные на профилактику инфекции, вызываемой ВПЧ, а также предраковых состояний и рака шейки матки. Эти мероприятия можно разделить на первичную (в первую очередь, вакцинация девочек 9-13 лет), вторичную (женщины старше 30 лет – скрининг и лечение, при необходимости) и третичную (все женщины, при необходимости – лечение рака шейки матки в любом возрасте) профилактику [2].

Таблица 3. Комплексный подход к профилактике и лечению рака шейки матки (данные ВОЗ)

Первичная профилактика	Вторичная профилактика	Третичная профилактика
Девочки 9-14 лет Вакцинация против ВПЧ	Женщины 30 лет и старше	Все женщины по мере необходимости
Девочки и мальчики (в зависимости от ситуации). Санитарное просвещение и информирование о вреде употребления табака. Сексуальное просвещение с учетом возраста и культурных традиций. Пропаганда безопасного секса и раздача презервативов подросткам, живущим половой жизнью. Мужское обрезание.	«Скрининг и лечение» – принцип одного посещения. Экспресс-тесты на ВПЧ высокого риска в пунктах оказания медицинской помощи. Немедленное последующее лечение. Лечение на месте.	Лечение инвазивного рака на всех стадиях и паллиативная помощь. Хирургическое лечение. Лучевая терапия. Химиотерапия. Паллиативная помощь.

Заключение

Внедрение вакцины против вируса папилломы человека существенно влияет на эпидемиологическую ситуацию развития рака шейки матки у детородных женщин. В отдельных странах вакцину ВПЧ используют среди подростков мальчиков для профилактики кандиломы и аногенитальных поражений, также вакцинация мальчиков против ВПЧ служит как профилактика заражения и передачи вируса девочкам. Существующие факты доказывают целесообразность применения вакцины ВПЧ для девочек до достижения половой зрелости.

Для внедрения вакцины ВПЧ необходимо более глубоко изучить опыт внедрения данной вакцины в странах ближнего зарубежья – Беларусь и Казахстан. Параллельно, необходимо провести санитарно-просветительную работу среди населения с целью повышения уровня информированности населения и предотвращения «антивакцинную реакцию».

В зависимости от наличия финансирования данного направления, необходимо решить вопрос о выборе вакцины (2-, 4- и 9-валентный) и кратности его введения. Рекомендовать Национальной технической консультативной группе по иммунизации более глубоко изучить вопрос внедрения вакцины ВПЧ в Национальный календарь иммунизации страны.

Литература (references)

1. Аксель Е.М., Виноградова Н.Н. Статистика злокачественных новообразований женских репродуктивных органов // Онкогинекология. – 2018. – №3. – С. 64-78 [Aksel' Ye.M., Vinogradova N.N. *Onkoginekologiya*. Oncogynecology. – 2018. – N3. – P. 64-78. (in Russian)]
2. Аляутдина О.С., Дармостукова М.А. Современные аспекты вакцинации против вируса папилломы человека // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2018. – №3. – С. 11-117 [Iyautdina O.S., Darmostukova M.A. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. Safety and risk of pharmacotherapy. – 2018. – N3. – P. 11-117. (in Russian)]
3. Болатбекова Р.О. Стратегия первичной профилактики рака шейки матки // Вестник КазНМУ. – 2016. – №4. – С. 423-427 [Bolatbekova R.O. *Vestnik KazNMU*. Bulletin of KazNMU. – 2016. – N4. – P. 423-427. (in Russian)]
4. Брейбин Л., Китченер Г.Ц., Штерн П.Л. Профилактическая вакцинация против папилломавируса человека (ВПЧ): прогресс и новые задачи // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2013. – №1. – С. 68-82 [Breybin L., Kitchener G.TS., Shtern P.L. *Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya*. Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Learning. – 2013. – N1. – P. 68-82. (in Russian)]
5. Димитриади Т.А., Кит О.И., Бурцев Д.В. Скрининг рака шейки матки. Мировой опыт. Ситуация в России // Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2017. – №4-2. – С. 196-202 [Dimitriadi T.A., Kit O.I., Burtsev D.V. *Izvestiya vuzov. Severo-Kavkazskiy region. Seriya: Yestestvennyye nauki*. News of universities. North Caucasus region. Series: Natural Sciences. – 2017. – N4-2. – P. 196-202. (in Russian)]
6. Коннон Р.Д., Союнов М.А. Рак шейки матки: профилактика и скрининг (новые данные). Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2018. – №3 (21). – С. 72-82 [Konnon R.D., Soyunov M.A. *Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya*. Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Learning. – 2018. – N3(21). – P. 72-82. (in Russian)]
7. Лысенко О.В., Зиганшин О.Р., Шевченко С.Ю. Папилломавирусная инфекция у семейных пар // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – №4. – С. 42-48 [Lysenko O.V., Ziganshin O.R., Shevchenko S.Yu. *Vestnik dermatologii i venerologii*. Bulletin of dermatology and venereology. – 2016. – N4. – P. 42-48. (in Russian)]
8. Намазова-Баранова Л.С., Чемакина Д.С., Вишнёва Е.А., Федосеенко М.В., Селимзянова Л.Р. Обзор вакцинации против папилломавирусной инфекции в мире // Педиатрическая фармакология. – 2018. – №1. – С. 80-85 [Namazova-Baranova L.S., Chemakina D.S., Vishneva Ye.A., Fedoseyenko M.V., Selimzyanova L.R. *Pediatricheskaya farmakologiya*. Overview of vaccination against human papillomavirus infection in the world. Pediatric Pharmacology. – 2018. – N1. – P. 80-85. (in Russian)]
9. Нарвская О.В. Вирус папилломы человека: эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика папилломавирусной инфекции // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т.1, №1. – С. 15-22 [Narvskaya O.V. *Infektsiya i immunitet*. Infection and Immunity. – 2011. – V.1, N1. – P. 15-22. (in Russian)]

10. Паяниди Ю.Г., Комарова Л.Г., Козаченко В.П. и др. Скрининг рака шейки матки. Взгляд клинициста // Онкогинекология. – 2013. – №1. – С. 35-42 [Payanidi Yu.G., Komarova L.G., Kozachenko V.P. i dr. *Onkoginekologiya*. Oncogynecology. – 2013. – N1. – P. 35-42. (in Russian)]
11. Прилепская В.Н., Зардиашвили М.Д., Хлебкова Ю.С., Некрасова М.Е. Вакцинация против ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки теоретические и практические аспекты // Медицинский совет. – 2016. – №12. – С. 126-131 [Prilepskaya V.N., Zardiashvili M.D., Khlebkova Yu.S., Nekrasova M.Ye. *Meditsinskiy sovet*. Medical advice. – 2016. – N12. – P. 126-131. (in Russian)]
12. Роик Е.Е., Баранов А.Н., Усынин М.В. Папилломавирусная инфекция: скрининг и вакцинация // Акушерство и женские болезни. – 2014. – №6. – С. 38-43 [Roik Ye.Ye., Baranov A.N., Usynin M.V. *Akusherstvo i zhenskiye bolezni*. Obstetrics and women's diseases. – 2014. – N6. – P.38-43. (in Russian)]
13. Умарова С.Г. Анализ заболеваемости женского населения злокачественными опухолями органов репродуктивной системы по регионам республики // Доклады АН РТ. – 2011. – №11. – С.946-951 [Umarova S.G. *Doklady AN RT*. Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan. – 2011. – N11. – P. 946-951. (in Russian)]
14. 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. – Т.1, №1. – С. 74-78 [Shakhtakhtinskaya F.Ch., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K. i dr. *Pediatricheskaya farmakologiya*. Pediatric Pharmacology. – 2015. – V.1, N1. – P. 74-78 (in Russian)]
15. Basu P., Banerjee D., Singh P. et al. Efficacy and safety of human papillomavirus vaccine for primary prevention of cervical cancer: A review of evidence from phase III trials and national programs // *South Asian Journal of Cancer*. – 2013. – N 2(4). – P.187-192.
16. Bryan J.T., Buckland B., Hammond J., Jansen K.U. Prevention of cervical cancer: journey to develop the first human papillomavirus virus-like particle vaccine and the next generation vaccine // *Current opinion in chemical biology*. – 2016. – V.32. – P. 34-47.
17. Chaturvedi A., Gillison M.L. Human Papillomavirus and Head and Neck Cancer // In Andrew F. Olshan. *Epidemiology, Pathogenesis, and Prevention of Head and Neck Cancer (1st ed.)*. New York: Springer. – 2010. – V.33. – P. 3235-3242.
18. Freddie B., Joannie L.T., Znaorbc A. et al. Patterns and Trends in Human Papillomavirus-Related Diseases in Central and Eastern Europe and Central Asia // *Vaccine*. – 2013. – V.31, N7. – P. H32-H45.
19. Gonçalves A.K., Cobucci R.N., Rodrigues H.M. et al. Safety, tolerability and side effects of human papillomavirus vaccines: a systematic quantitative review // *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. – 2014. – V.18. – N6. – P. 651-659.
20. Herrero R., González P., Markowitz L.E. Present status of human papillomavirus vaccine development and implementation // *The Lancet Oncology*. – 2015. – V.16, N5. – P. e206-e216.
21. Jemal A., Simard E.P., Dorell C. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975- 2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels // *Journal of the National Cancer Institute*. – 2013. – N105. – P. 175-201.
22. Jorge C.L., Duon A.H. Discrepancies in the evaluation of the safety of the human papillomavirus vaccine // *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. – 2018. – V.113(8). – P. e180063.
23. Marais D., Gawarecki D., Allan B. et al. The effectiveness of Carraguard, a vaginal microbicide, in protecting women against high-risk human papillomavirus infection // *Antiviral Therapy*. – 2011. – N16(8). – P. 1219-1226.
24. Nour N.M. Cervical cancer: a preventable death // *Review of Obstetrics & Gynecology*. – 2009. – N2(4). – P. 240-244.
25. Rogovskaya S.I., Shabalova I.P., Mikheeva I.V. et al. Human Papillomavirus Prevalence and Type-Distribution, Cervical Cancer Screening Practices and Current Status of Vaccination Implementation in Russian Federation, the Western Countries of the former Soviet Union, Caucasus Region and Central Asia // *Vaccine*. – 2013. – V.31, N7. – P. H46-H58.
26. Prue G., Baker P., Graham D. et al. It is time for universal HPV vaccination // *Lancet*. – 2018. – V.392. – P. 913-914.
27. Vaccination specialists. Online resource <http://www.yaprivit.ru/diseases/virus-papillomy-cheloveka>. – 2018.
28. WHO. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer // Online resource [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer). February. – 2018.
29. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017-Recommendations. *Vaccine*. – 2017. – V.35, N43. – P. 5753-5755.
30. Yang D.Y., Bracken K. Update on the new 9-valent vaccine for human papillomavirus prevention // *Canadian Family Physician*. – 2016. – V.62. – N5. – P. 399-402.

Информация об авторах

Мирзоев Азамджон Сафолович – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии, гигиены и охраны окружающей среды ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. E-mail: azamdjon@mail.ru

Назурдинов Анвар Бахтиёрович – аспирант ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», заместитель генерального директора Государственного учреждения «Республиканский центр иммунопрофилактики» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. E-mail: dr.anvar88@gmail.com

Турсунов Рустам Абдусаматович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Государственного учреждения «Таджикский НИИ профилактической медицины», заместитель декана по науке и международным связям Медицинского факультета ГОУ «Таджикский национальный университет». E-mail: trustam.art@mail.ru

Азизов Зафарджон Абдукадорович – кандидат медицинских наук, генеральный директор Государственного учреждения «Республиканский центр иммунопрофилактики» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. E-mail: zafarjon-63@mail.ru