



Международные и отечественные результаты вакцинопрофилактики рака шейки матки и ВПЧ-ассоциированных заболеваний

Н. В. Зароченцева^{1, 2}, Ю. М. Белая¹, Л. К. Джиджихия¹

¹ Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского

Цель обзора: представить последние мировые и отечественные данные о возможностях вакцинопрофилактики рака шейки матки (РШМ) и ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Основные положения. По данным Всемирной организации здравоохранения, ВПЧ является главным иницирующим фактором в генезе РШМ, а также злокачественных процессов вульвы, влагалища, перианальной и орофарингеальной области у мужчин и женщин и рака половых органов у мужского населения. В РФ ежегодно регистрируют порядка 15–16 тыс. новых случаев РШМ и более 7 тыс. летальных исходов. В настоящее время в мире наряду со скринингом появилась возможность проведения первичной профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний. В РФ реализованы около 30 региональных программ, а Московская область стала одним из первых регионов РФ, где с 2008 г. с успехом реализуется программа вакцинопрофилактики, накоплен огромный опыт и подтверждена эффективность проводимой вакцинации.

Заключение. Накопленный опыт вакцинопрофилактики РШМ и ВПЧ-ассоциированных заболеваний в мире и в РФ подтверждает высокий уровень ее эффективности и безопасности.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, цервикальные интраэпителиальные неоплазии, аногенитальные кондиломы, рак шейки матки, вакцинация, беременность.



Preventive Vaccination against Cervical Cancer and HPV-associated Disorders: International and National Data

N. V. Zarochentseva^{1, 2}, Yu. M. Belaya¹, L. K. Dzhidzhikhiya¹

¹ Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology

² M. F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute

Objective of the Review: To describe the latest international and Russian data on the use of preventive vaccination against cervical cancer (CC) and HPV-associated disorders.

Key Points: According to the World Health Organization, HPV infection is the main trigger for the development of cancer of the cervix, vulva, vagina, perianal and oropharyngeal areas in both men and women, and cancer of the male genital organs. Approximately 15,000–16,000 new cases of CC and more than 7,000 deaths are reported annually in the Russian Federation. In addition to screening, primary prevention of HPV-associated disorders is currently available worldwide. About 30 regional programs have been established in Russia so far; Moscow Region is one of the first regions to have implemented a successful preventive vaccination program, beginning in 2008. Substantial experience has been accumulated, and the effectiveness of such vaccination has been confirmed.

Conclusion: International and Russian experience with preventive vaccination against CC and HPV-associated disorders confirms its high levels of effectiveness and safety.

Keywords: human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia, anogenital condylomas, cervical cancer, vaccination, pregnancy.

Начиная с 2006 г. во всем мире приоритетным направлением в профилактике рака шейки матки (РШМ) наряду с проведением скрининговых программ является вакцинация против ВПЧ. В то же время возможность вакцинации от папилломавирусной инфекции (ПВИ) для первичной профилактики инфицирования и развития РШМ представляет собой одно из главных достижений науки последних десятилетий, ведь определение природы онкологических заболеваний позволило создать только две профилактические вакцины, способные предотвратить онкологические заболевания, — вакцины, направленные против гепатита В и ПВИ.

По данным ВОЗ, ВПЧ является главным иницирующим фактором в генезе РШМ, а также злокачественных процессов вульвы, влагалища, перианальной и орофарингеальной

области у мужчин и женщин, а также рака половых органов у мужского населения [1–4].

Статистика говорит о крайне высокой распространенности ВПЧ-ассоциированного рака — ежегодно в мире фиксируют более 600 тыс. новых случаев этой патологии, приблизительно 90% из которых приходится на РШМ, из них более 300 тыс. случаев заканчиваются летальным исходом [5].

В РФ ежегодно регистрируют порядка 15–16 тыс. новых случаев РШМ и более 7 тыс. летальных исходов [6].

Немаловажными показателями, характеризующими запущенность РШМ и качество лечения, являются удельный вес больных с запущенным опухолевым процессом (III–IV стадии), а также летальность пациенток в течение года с момента установления диагноза, которые в РФ в 2015 г. оставались

Белая Юлия Михайловна — к. м. н., научный сотрудник поликлинического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ; главный специалист Минздрава Московской области — гинеколог детского и юношеского возраста. 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а. E-mail: belajay@yandex.ru

Джиджихия Лела Константиновна — к. м. н., врач отделения планирования семьи ГБУЗ МО МОНИИАГ. 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а. E-mail: lel3311@yandex.ru

Зароченцева Нина Викторовна — д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИИАГ; профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «МОНИКИ им. В. Ф. Владимирского». 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а. E-mail: ninazar11@mail.ru

на достаточно высоком уровне: 34,6% и 15,2%, соответственно [7]. В структуре инвалидности 83% в онкогинекологии приходится на РШМ [8]. Заболеваемость РШМ, тенденция к омоложению больных с данной патологией, высокий процент запущенных случаев и, как следствие, рост инвалидности среди женщин трудоспособного возраста — это мировые проблемы, охватывающие наиболее активную, социально значимую часть женского населения [9]. Пик инфицирования ВПЧ у женщин приходится на 16–25 лет и снижается с возрастом, у мужчин, напротив, пик пораженности ПВИ приходится на чуть более старший возраст, чем у женщин, и остается постоянным или незначительно уменьшается по мере взросления [10].

Для первичной специфической профилактики заболеваний, связанных с ПВИ, в мире зарегистрированы три вакцины:

- двухвалентная (Церварикс (ГлаксоСмитКляйн Байолоджиалз С. А., Бельгия) для защиты от 16-го и 18-го типов вируса);
- четырехвалентная (Гардасил (Мерк Шарп и Доум Б. В., Нидерланды) для защиты от 16-го, 18-го, 6-го и 11-го типов вируса);
- девятивалентная (Гардасил 9 (Мерк Шарп и Доум Б. В., Нидерланды) для защиты от 16-го, 18-го, 6-го, 11-го, 31-го, 33-го, 45-го, 52-го и 58-го типов).

В России сертифицированы две вакцины — двухвалентная Церварикс и четырехвалентная Гардасил. Вакцины были лицензированы на основании их клинической эффективности и безопасности у молодых взрослых женщин и молодых взрослых мужчин. Их эффективность была оценена с помощью множества конечных точек — ВПЧ-ассоциированных заболеваний и хронической ПВИ.

Из 132 стран мира, где проводится вакцинация, в настоящее время 70 стран включили в свои национальные программы иммунизацию девочек, а в 14 странах — также и мальчиков [11].

Профилактическая вакцинация против РШМ рекомендована ведущими профессиональными ассоциациями/организациями мира:

- ВОЗ;
- Европейским центром контроля заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control);
- Международной федерацией гинекологии и акушерства (International Federation of Gynecology and Obstetrics);
- Американским онкологическим обществом (American Cancer Society);
- Обществом гинекологической онкологии (Society of Gynecologic Oncology);
- Европейским обществом специалистов в области онкогинекологии (European Society of Gynaecological Oncology);
- Национальным объединенным заключением Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada — Society of

Gynecologic Oncology of Canada — Society of Canadian Colposcopists;

- Американской коллегией акушеров-гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists) и др.

В России реализованы около 30 региональных программ по вакцинации девочек-подростков против ВПЧ. В частности, Московская область стала одним из субъектов Российской Федерации, где с 2008 г. начал осуществляться пилотный проект по иммунизации девочек 12–13 лет против РШМ [12].

В настоящее время в мире (табл. 1) накоплен 10-летний опыт вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний, который представлен в виде результатов многочисленных исследований.

Для оценки влияния вакцины против ВПЧ используются клинические результаты:

- краткосрочные (месяцы): распространенность инфекции ВПЧ, частота возникновения аногенитальных бородавок;
- среднесрочные (годы): частота возникновения предраковых или диспластических поражений шейки матки, наружных половых органов, влагалища или ануса;
- долгосрочные (десятилетия): частота возникновения РШМ, рака наружных половых органов, влагалища или ануса.

По результатам 20 исследований [13], в 9 странах мира наблюдалось значимое сокращение распространенности ВПЧ 16/18 (на 72%) после вакцинации четырехвалентной вакциной девочек 13–19 лет по сравнению с периодом до вакцинации против ВПЧ (рис. 1).

Данные о заболеваемости вакцинными штаммами вируса и ВПЧ-ассоциированными болезнями, подтверждающие эффективность вакцинации, также представили разные страны (табл. 2).

По данным клинических исследований, эффективность четырехвалентной вакцины против ВПЧ у изначально неинфицированных женщин от 16 до 26 лет в отношении

Рис. 1. Относительный риск инфицирования вирусом папилломы человека 16/18 в период после вакцинации у девочек в возрасте 13–19 лет [13]

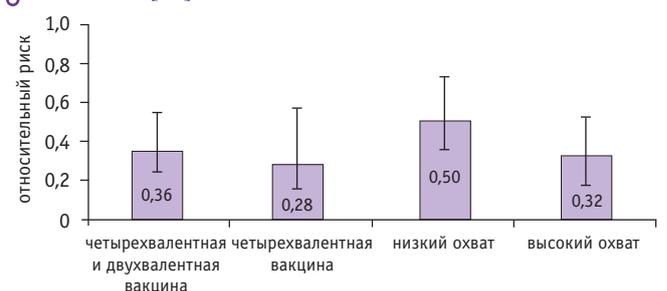


Таблица 1

Программы вакцинации против вируса папилломы человека с заявленными данными об эффективности [14–21]

Характеристики	Австралия	Новая Зеландия	Дания	Швеция	США	Германия	Канада
Тип программы	Школы	Школы и клиники	Клиники	Школы и клиники	Клиники	Клиники	Школы
Когорта (возраст, годы)	12–13	12	12	10–12	11–12	9–14	9–17
Охват вакцинацией, %	77,8	66	10–69	80	41,9	40	51

профилактики рака и диспластических состояний шейки матки, вульвы, влагалища, а также аногенитальных бородавок составила 98–100%. У женщин от 24 до 45 лет эффективность в отношении профилактики персистирующей инфекции, cervical intraepithelial neoplasia (CIN) любой степени или аногенитальных поражений, вызванных вакцинными штаммами, — 88,7%.

У юношей и мужчин четырехвалентная вакцина против ВПЧ предотвращала появление аногенитальных бородавок, а также наружные генитальные поражения, перинеальную, перианальную внутриэпителиальную неоплазию, внутриэпителиальную неоплазию пениса 1–3-й степени, вызванные ВПЧ 6-го, 11-го, 16-го и 18-го типов в 90,6% случаев, анальную интраэпителиальную неоплазию 1–3-й степени — в 77,5% случаев.

Несмотря на низкий охват вакцинацией в США (в 2010 г. только 32% девушек в возрасте 13–17 лет были привиты четырехвалентной вакциной против ПВИ), распространенность типов ВПЧ, входящих в состав вакцины, по данным анализа мазков из шейки матки и влагалища, у девушек 14–19 лет снизилась с 11,5% в 2003–2006 гг. (довакцинальная эпоха) до 5,1% в 2007–2010 гг. (вакцинальная эра) ($p < 0,001$). В настоящее время охват вакцинацией в США характеризует тенденция роста: так, по данным Centers for Disease Control and Prevention, в 2015 г. доля вакцинированных девочек составила 60%, мальчиков — 50% [22].

По результатам проведенного в Швеции популяционного когортного исследования с участием почти 2,21 млн девочек и женщин в возрасте 10–44 лет, проживающих в Швеции с 2006 по 2010 г., эффективность четырехвалентной вакцины против ВПЧ в отношении снижения частоты возникновения остроконечных кондилом составила 76% у тех, кто получил по 3 дозы вакцины до достижения 20-летнего возраста [23].

Показательны данные по уменьшению доли цервикальных неоплазий в результате вакцинации среди женщин разных возрастов в Австралии (рис. 2). Эффективность трех доз вакцины от ВПЧ против развития патологии шейки матки высокой степени риска составила 57% для 15–18-летних и 53% для 19–22-летних, эффективность двух доз — 23% для 15–18-летних и 32% для 19–22-летних.

Значимое снижение риска развития РШМ как результат вакцинации отмечено в Дании. Среди вакцинированных женщин (≥ 1 дозы) риск атипии или рака был сокращен до 60%, а риски CIN 2/3 и CIN 3 — до 80% по сравнению с непривитыми женщинами (рис. 3).

Вакцинация эффективна и в отношении CIN, ассоциированных с ВПЧ 16-го и 18-го типов, что отражено в результатах американского исследования (рис. 4). Распространенность ВПЧ 16/18-ассоциированных CIN2+ сократилась с 53,6%

в 2008 г. до 28,4% в 2012 г. среди женщин, которые получили хотя бы одну дозу четырехвалентной вакцины против ВПЧ.

Рис. 2. Уменьшение доли поражений шейки матки среди вакцинированных (как минимум 1 доза) в сравнении с невакцинированными в эру вакцинации женщин в Австралии [11]. Примечание: AIS (adenocarcinoma in situ) — аденокарцинома in situ, CIN (cervical intraepithelial neoplasia) — цервикальная интраэпителиальная неоплазия, HGCA (high-grade cervical abnormalities) — высокодифференцированные поражения шейки матки, LGCA (low-grade cervical abnormalities) — низкодифференцированные поражения шейки матки

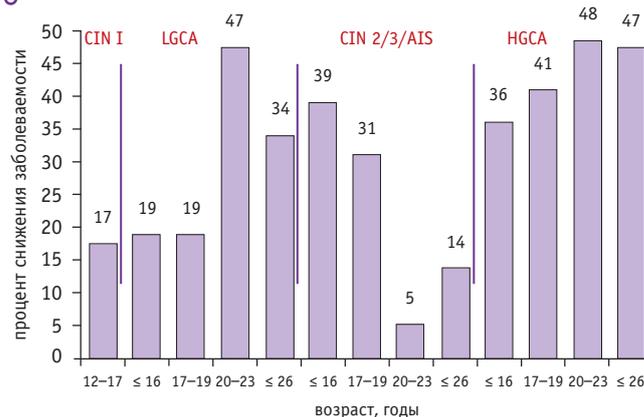


Рис. 3. Снижение риска развития предрака и рака шейки матки после вакцинации против вируса папилломы человека в Дании (результаты цитологического исследования) [24]. Примечание: CIN (cervical intraepithelial neoplasia) — цервикальная интраэпителиальная неоплазия

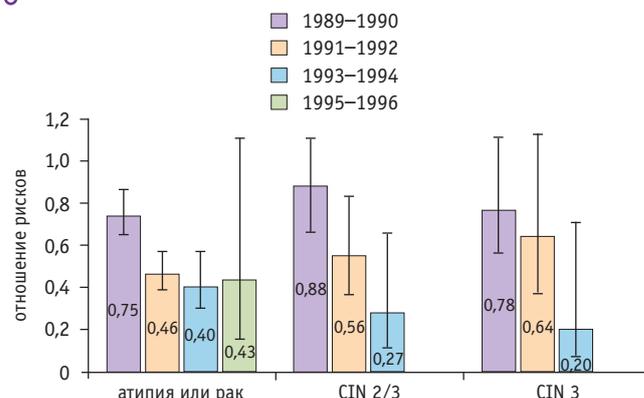


Таблица 2

Эффективность вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ) в разных странах мира

ВПЧ-ассоциированные заболевания, распространенность которых снизилась	Австралия	Новая Зеландия	Дания	Швеция	США	Германия	Канада
Аногенитальные бородавки у молодых женщин	+ [14, 25]	+ [28]	+ [29]	+ [16]	+ [20]	+ [34]	+ [21]
Цервикальные дисплазии высокой степени риска	+ [26]	Нет данных	+ [30]	+ [31]	+ [32]	Нет данных	+ [21]
Вакцинные штаммы ВПЧ	+ [27]	Нет данных	Нет данных	Нет данных	+ [33]	+ [34]	Нет данных

Данные об эффективности вакцинации от ВПЧ в отношении инвазивного ВПЧ-ассоциированного рака были получены в недавно опубликованном исследовании, проведенном в Финляндии [35]. Согласно результатам исследования, в группе невакцинированных от ВПЧ женщин ($n = 17838$, возраст — 14–19 лет) зарегистрированы 10 случаев ВПЧ-ассоциированного рака (РШМ — у 8, орофарингеальный рак — у одной, рак вульвы — еще у одной женщины) в сравнении с группой вакцинированных от ВПЧ ($n = 9529$, возраст — 14–17 лет), в которой не было ни одного наблюдения ВПЧ-ассоциированного рака (общая эффективность вакцинации — 100%, 95%-ный ДИ: 16–100).

В последние годы появились публикации о вакцинации женщин при наличии персистирующей ВПЧ-инфекции (рис. 5). Вакцинация женщин ($n = 3200$) с известным предшествующим контактом с типами ВПЧ, входящими в состав вакцины (6-го, 11-го, 16-го и 18-го), но без активной или скрытой инфекции была эффективной на уровне 91% — создала защиту от повторного заражения типами ВПЧ, воздействию которых они подвергались ранее, а также защищала от прочих типов ВПЧ в составе вакцины [37–39].

Ретроспективный анализ субпопуляции участниц проведенного исследования FUTURE I и II, подвергавшихся радикальной терапии для лечения заболеваний шейки матки либо с наличием диагностированных заболеваний вульвы

или влаглища с последующим введением четырехвалентной вакцины против ВПЧ либо плацебо показал, что вакцинация значительно снизила частоту возникновения каких-либо связанных с ВПЧ заболеваний в последующем [38, 39]. Согласно данному исследованию, после хирургического лечения шейки матки ($n = 587$) частота каких-либо последующих связанных с ВПЧ заболеваний в группе пациенток, получивших вакцину, была на 46% ниже по сравнению с группой плацебо (включая снижение частоты возникновения интраэпителиальных поражений шейки матки 2-й или более тяжелой степени на 65% и любых связанных с ВПЧ 6-го, 11-го, 16-го или 18-го типов заболеваний — на 79%).

Важно отметить, что результаты вакцинации пациенток ($n = 360$) четырехвалентной вакциной после проведения процедуры петлевой электрокоагуляции шейки матки при гистологически подтвержденной CIN 2–3 при сравнении с результатами невакцинированных пациенток показали снижение доли пациенток с рецидивом (2,5% против 7,2%) в течение последующего наблюдения средней продолжительностью 3,5 года [40, 41].

Немаловажными являются данные о влиянии вакцины против ВПЧ на беременность. В 5 клинических исследованиях безопасности и эффективности четырехвалентной вакцины III фазы все наступившие беременности регистрировались, и женщины находились под наблюдением для оценки исходов беременности. В исследованиях участвовали женщины, у которых беременность наступила до ($n = 2011$), во время или после вакцинации. Эти исследования не выявили значительных различий между группами в частоте беременности, закончившихся рождением живого ребенка, гибелью плода, самопроизвольным абортom или рождением ребенка с врожденными пороками. При введении вакцины беременным отмечена хорошая переносимость.

Особый интерес представляют женщины, которые забеременели во время курса вакцинопрофилактики. По существующим в настоящее время данным, более 2000 женщин забеременели во время вакцинации (табл. 3).

Для сбора более полной информации о нежелательных явлениях вакцины был открыт регистр беременности (США, Канада, Франция) для Гардасила, целями которого стали сбор и анализ данных об исходах беременности для более полной характеристики профиля безопасности вакцины у беременных. В течение 6 лет наблюдения при помощи регистра ($n = 2082$) выявлено следующее: 87% детей родились живыми, 97% из них были здоровыми; пораженность основными врожденными дефектами оценивалась как 2,5 случая на 100 живорожденных — это не больше установленного базового показателя (2,67 случаев на 100 живорожденных) [43]. В настоящее время в связи с доказанной безопасностью и отсутствием достоверных сведений о тератогенном действии вакцины регистр беременных закрыт.

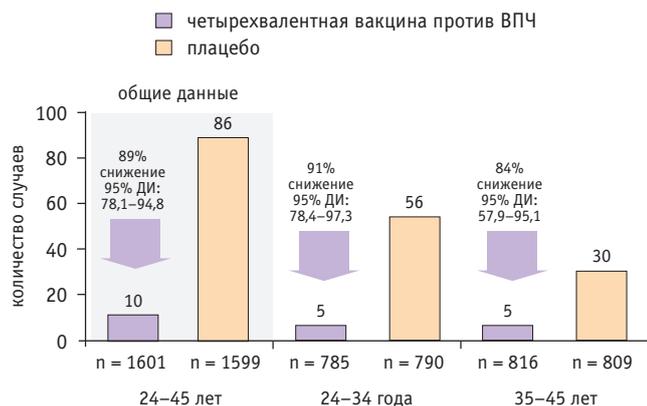
Обзор суммированных данных постлицензионного эпиднадзора в отношении безопасности, проводимого в течение более 4 лет при плановом использовании двухвалентной вакцины, показал, что исходы беременности у женщин, непреднамеренно привитых во время беременности, были схожи с исходами у невакцинированных женщин [44].

В настоящее время имеется информация относительно безопасности и иммуногенности вакцин против ВПЧ у лиц с нарушениями иммунной системы, вызванными ВИЧ. По результатам проспективного открытого клинического исследования, целью которого было оценить безопасность и иммуногенность четырехвалентной вакцины у подростков

Рис. 4. Распространенность ВПЧ 16 и 18-го типов, ассоциированных с cervical intraepithelial neoplasia 2+, среди женщин с учетом вакцинального статуса в динамике, США [36]



Рис. 5. Эффективность вакцинации в отношении частоты регистрации вакцинно-ассоциированных типов ВПЧ-персистирующей инфекции, cervical intraepithelial neoplasia различной степени и аногенитальных бородавок



Исходы беременностей у женщин, получивших двухвалентную и четырехвалентную вакцины [42, 43]

Исходы беременности	Двухвалентная вакцина (n = 3178)		Популяционный контроль (n = 3083)		Четырехвалентная вакцина (n = 1642)		Плацебо (n = 1629)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рождение здорового ребенка	2300	72,4	2240	72,7	1355	82,5	1354	83,1
Недоношенность	73	2,3	62	2,0	0	0	0	0
Патология новорожденных (без врожденных пороков развития)	105	3,3	114	3,7	62	3,8	46	2,8
Элективное прерывание беременности	216	6,8	207	6,7	175	10,8	191	11,7
Медикаментозный аборт	4	0,2	4	0,1	0	0	0	0
Эктопическая беременность	22	0,7	21	0,7	2	0,1	3	0,2
Мертворожденность	408	12,8	388	12,6	17	1,0	15	0,9
Неразвивающаяся беременность	20	0,6	19	0,6	0	0	0	0
Врожденные пороки развития	30	0,9	28	0,9	31	1,9	20	1,3

и молодых пациентов с ВИЧ-инфекцией в сравнении с пациентами без ВИЧ-инфекции в возрасте 13–27 лет, продемонстрирована сходная иммуногенная эффективность в обеих группах, отсутствие отрицательного влияния на уровень CD4+ и вирусную нагрузку, а также безопасность и хорошая переносимость четырехвалентной вакцины [45].

М. J. Levin и соавт. [46] показали, что применение четырехвалентной вакцины безопасно, иммуногенно и не влияет на уровень CD4+ и вирусную нагрузку у ВИЧ-инфицированных детей и подростков в возрасте 7–12 лет. Среди целевой группы для вакцинации против ВПЧ может быть небольшое число ВИЧ-инфицированных лиц даже в регионах, где распространенность ВИЧ относительно невысока. Озабоченность относительно безопасности вакцинации или сниженной эффективности среди женщин, которые могут быть ВИЧ-инфицированными, не должна быть причиной отсрочки начала широкомасштабной вакцинации против ПВИ. Тестирование на ВИЧ не должно быть условием для проведения плановой вакцинации против ВПЧ [47].

Московская область стала одним из первых регионов РФ, где была принята Областная программа иммунизации против РШМ (2007–2010 гг., 2011–2016 гг.) «Вакцинопрофилактика онкологических заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека».

С самого начала реализация проекта осуществлялась в районах с высокой заболеваемостью РШМ, а ключевым

триггером для понимания необходимости мероприятий стал рост заболеваемости РШМ в Московской области в период с 2002 по 2008 г., а также значимый экономический ущерб для региона от ВПЧ-ассоциированных заболеваний, который достигал 1,5 млрд рублей в год.

На протяжении 10 лет вакцинацией поочередно охвачены 18 муниципальных районов МО, где привиты более 19 000 девочек-подростков в возрасте 12–13 лет, а с 2015 г. в вакцинацию были включены и девушки более старшего возраста — 17 лет [48, 49].

По результатам вакцинации в Московской области проведена оценка заболеваемости аногенитальными кондиломами среди девочек за последние 9 лет. На основании анализа статистических отчетов детских гинекологов Московской области в результате проведенной вакцинации отмечено снижение заболеваемости кондиломами в 2016 г. по сравнению с 2009 г. с 14,2 до 5,9 на 100 000 девочек (табл. 4).

Важно отметить, что более высокая эффективность зарегистрирована в тех районах, где охват вакцинацией составлял 80% и более [49].

Снизилась также заболеваемость аногенитальными кондиломами среди населения МО в целом, что отражено на рисунке 6.

Самым значимым результатом программы вакцинации к 2015 г. стало заметное уменьшение заболеваемости у молодых женщин в возрасте 15–24 лет (табл. 5).

Динамика заболеваемости аногенитальными кондиломами у девочек Московской области по итогам вакцинации [49]

Показатели	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Общее количество аногенитальных кондилом у девочек МО	625	538	1308	840	408	348	129	118
Заболеваемость на 100 000 девочек, проживающих в МО	127,2	104,3	258,5	164,6	74,5	66,6	24,7	23,6
Заболеваемость среди девочек из районов, где проводилась вакцинальная программа (на 100 000 девочек МО)	14,2	13,7	12	8,03	9,1	8,3	6,1	5,9

Заболееваемость женщин раком шейки матки в Московской области в 2007–2015 гг. (данные статистического отдела ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер»)

Показатели		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Взято на учет в отчетном году больных с впервые в жизни установленным диагнозом	абс.	594	643	641	618	688	657	726	789	785
	на 100 тыс.	16,44	17,70	17,53	16,85	17,85	17,13	19,02	20,67	19,50
Взято на учет женщин в возрасте 15–24 лет	абс.	2	2	5	7	6	5	4	1	1
	%	0,30	0,30	0,80	1,10	0,87	0,80	0,60	0,10	0,10
Смертность женщин от рака шейки матки	абс.	257	293	271	305	307	293	284	289	291
	на 100 тыс.	7,11	8,07	7,41	8,32	7,96	7,64	7,44	7,48	7,43

Рис. 6. Заболееваемость населения аногенитальными кондиломами в РФ, Центральном федеральном округе (ЦФО), Москве и Московской области в 2008–2015 гг. (на 100 тыс.), по данным Федеральной службы государственной статистики



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно заключению ВОЗ, самая эффективная скрининговая программа не может повлиять на распространение папилло-

вирусной инфекции (ПВИ), которая остается основной причиной развития онкологической патологии, в то время как профилактика рака шейки матки (РШМ) и/или других заболеваний, вызываемых ВПЧ, является приоритетом общественного здравоохранения. При этом вакцинация не отменяет необходимость проведения цитологического скрининга и регулярных гинекологических осмотров для вторичной профилактики.

Анализ последних данных подтверждает целесообразность вакцинации не только у девочек-подростков, но и у женщин репродуктивного возраста до 45 лет, у пациенток с наличием персистирующей ПВИ, после лечения предраковых заболеваний вульвы и шейки матки. Вакцинация против ВПЧ с успехом может быть использована и у ВИЧ-инфицированных подростков и женщин, и ее эффективность доказана в многочисленных исследованиях. Своевременная вакцинация против ВПЧ, включение вакцинации в календарь иммунизации, по мнению ВОЗ, не только позволят снизить объем финансовых потерь РФ, но и приведут к улучшению репродуктивного здоровья населения и демографической ситуации в стране [50].

Поэтому профилактическая вакцинация против ВПЧ, наряду с программами скрининга, является частью согласованной стратегии и тактики борьбы с РШМ и другими ВПЧ-ассоциированными заболеваниями не только в РФ, но и в мире.

ЛИТЕРАТУРА

1. Роговская С. И., Теребнева Л. И. Клинические аспекты плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени. *Акушерство и гинекология*. 2013; 2: 139–43. [Rogovskaya S. I., Terebneva L. I. Klinicheskie aspekty ploskokletochnykh intraepitelial'nykh porazhenii nizkoj stepeni. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013; 2: 139–43. (in Russian)]
2. Подзолкова Н. М., Созаева Л. Г., Осадчев В. Б. Папилломавирусная и герпетическая инфекции в акушерстве и гинекологии. Учебно-методическое пособие. М.; 2007. 46 с. [Podzolokova N. M., Sozaeva L. G., Osadchev V. B. Papillomavirusnaya i gerpetsicheskaya infektsii v akusherstve i ginekologii. *Uchebno-metodicheskoe posobie*. M.; 2007. 46 s. (in Russian)]
3. Ашрафян Л. А., Киселев В. И. Опухоли репродуктивных органов. М.: изд-во Дмитрейд График Групп; 2008: 216 с. [Ashrafyan L. A., Kiselev V. I. *Opukholi reproductivnykh organov*. M.: izd-vo Dmitreid Grafik Grupp; 2008: 216 s. (in Russian)]
4. Poljak M., Rogovskaya S. I., Kesic V., Bray F., Berkhof J., Seme K. et al. Recommendations for cervical cancer prevention in Central and Eastern Europe and Central Asia. *Vaccine*. 2013; 31 (suppl.7): H80–82.
5. Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G., Serrano B., Mena M., Gómez D. et al. Human papillomavirus and related diseases report. <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf> (дата обращения — 15.01.2018).
6. Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G., Serrano B., Mena M., Gómez D. et al. Russian Federation: human papillomavirus and related diseases report. <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/RUS.pdf> (дата обращения — 15.01.2018).

7. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена; 2016. 236 с. [Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Petrova G. V., red. *Sostoyaniye onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2015 godu*. M.: MNIIOI im. P. A. Gertsena; 2016. 236 s. (in Russian)]
8. Сви́рская С. В., Егорова А. Т. Современное состояние проблемы заболеваемости и инвалидности у женщин, больных раком шейки матки. *Сиб. мед. обозрение*. 2011; 3: 3–8. [Svirskaya S. V., Egorova A. T. *Sovremennoe sostoyaniye problemy zabolevaemosti i invalidnosti u zhenshchin, bol'nykh rakom sheiki matki*. *Sib. med. obozrenie*. 2011; 3: 3–8. (in Russian)]
9. Kyrgiou M., Koliopoulos G., Martin-Hirsch P., Arbyn M., Prendiville W., Paraskevaïdis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006; 367(9509): 489–98.
10. Giuliano A. R., Lazcano E., Villa L. L., Flores R., Salmeron J., Lee J. H. et al. Circumcision and sexual behavior: factors independently associated with human papillomavirus detection among men in the HIM study. *Int. J. Cancer*. 2009; 124(6): 1251–7.
11. Garland S. M., Kjaer S. K., Muñoz N., Block S. L., Brown D. R., DiNubile M. J. et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin. Infect. Dis*. 2016; 63(4): 519–27.
12. Зароченцева Н. В., Белая Ю. М. Современный взгляд на остроконечные кондиломы: возможности лечения и профилактики. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2017; 17(1): 109–12. [Zarochentseva N. V., Belaya Yu. M. *Sovremennyi vzglyad na ostrokonchnyye kondilomy: vozmozhnosti lecheniya i profilaktiki*. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2017; 17(1): 109–12.

- vzglyad na ostrokonechnye kondilomy: vozmozhnosti lecheniya i profilaktiki. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2017; 17(1): 109–12. (in Russian)]
13. Drolet M., Bénard É., Boily M. C., Ali H., Baandrup L., Bauer H. et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis*. 2015; 15(5): 565–80.
 14. Immunise Australia Program. Australian Government Department of Health. <http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/immunise-hpv> (дата обращения — 15.01.2018).
 15. Garland S. M., Bhatla N., Ngan H. Y. Cervical cancer burden and prevention strategies: Asia Oceania perspective. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 2012; 21(9): 1414–22.
 16. European Centre for Disease Prevention and Control. Introduction of HPV vaccines in European Union countries — an update. Stockholm: ECDC; 2012. 40 p.
 17. Baandrup L., Blomberg M., Dehlendorff C., Sand C., Andersen K. K., Kjaer S. K. *Sex Transm. Dis*. 2013; 40(2): 130–5.
 18. Stokley S., Jeyarajah J., Yankey D., Cano M., Gee J., Roark J. et al; Human papillomavirus vaccination coverage among adolescents, 2007–2013, and postlicensure vaccine safety monitoring, 2006–2014 — United States. *MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep*. 2014; 63(29): 620–4.
 19. German Standing Committee on Vaccination (STIKO) recommendations, 2014. Robert Koch Institute. https://www.rki.de/EN/Content/infections/Vaccination/recommendations/recommendations_node.html (дата обращения — 15.01.2018).
 20. Poethko-Müller C., Buttmann-Schweiger N; KiGGS Study Group. [HPV vaccination coverage in German girls: results of the KiGGS study: first follow-up (KiGGS Wave 1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2014; 57(7): 869–77.
 21. Canada Communicable Disease Report 2012. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/12vol38/acs-dcc-1/index-eng.php#a1> (дата обращения — 15.01.2018).
 22. Centers for Disease Control and Prevention. Human papillomavirus. HPV Vaccine Coverage Maps — Infographic/ <https://www.cdc.gov/hpv/infographics/vaccine-coverage.html> (дата обращения — 15.01.2018).
 23. Leval A., Herweijer E., Ploner A., Eloranta S., Fridman Simard J., Dillner J. et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccine effectiveness: a Swedish national cohort study. *J. Natl. Cancer Inst*. 2013; 105(7): 469–74.
 24. Baldur-Felskov B., Dehlendorff C., Munk C., Kjaer S. K. Early impact of human papillomavirus vaccination on cervical neoplasia — nationwide follow-up of young Danish women. *J. Natl. Cancer Inst*. 2014. 106(3): djt460.
 25. HPV vaccination coverage 2015. National HPV Vaccination Program Register. <http://www.hpvregister.org.au/site/DefaultSite/filesystem/documents/Coverage-Data/2017/Coverage%20by%20dose%202015%20-%20females.pdf> (дата обращения — 15.01.2018).
 26. New Zealand Ministry of Health. HPV immunisation programme. <http://www.health.govt.nz/our-work/preventative-health-wellness/immunisation/hpv-immunisation-programme> (дата обращения — 15.01.2018).
 27. Statens Serum Institut. Epi-news about diseases and vaccines. <http://www.ssi.dk/English/News/EPI-NEWS/2017/No%2015-17%20-%202017.aspx> (дата обращения — 15.01.2018).
 28. Markowitz L. E., Tsu V., Deeks S. L., Cubie H., Wang S. A., Vicari A. S. et al. Human papillomavirus vaccine introduction — the first five years. *Vaccine*. 2012; 30(suppl. 5): F139–48.
 29. Uhnoo I. Register-based monitoring of the Swedish HPV vaccination program. <https://www.fhi.no/globalassets/migrering/dokumenter/pdf/register-based-monitoring-of-the-swedish-hpv-vaccination-programme.pdf> (дата обращения — 15.01.2018).
 30. Reagan-Steiner S., Yankey D., Jeyarajah J., Elam-Evans L. D., Curtis C. R., MacNeil J. et al. National, regional, state, and selected local area vaccination coverage among adolescents aged 13–17 years — United States, 2015. *MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep*. 2016; 65(33): 850–8.
 31. Robert Koch Institute. *Epidemiologisches Bulletin*. German Standing Committee on Vaccination (STIKO) recommendations, 24 August 2015. http://www.rki.de/EN/Content/infections/Vaccination/recommendations/34_2015_engl.pdf?__blob=publicationFile (дата обращения — 15.01.2018).
 32. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-13-recommended-immunization-schedules.html> (дата обращения — 15.01.2018).
 33. Pan American Health Organization. Progress toward implementation of human papillomavirus vaccination — the Americas, 2006–2010. Washington, DC: PAHO; 2011.
 34. Statens Serum Institut. Novel HPV vaccine in the national childhood vaccination programme. January 20, 2016. <http://www.ssi.dk/English/News/News/2016/2016%20-%2001%20-%20EPI-NEWS%20%20HPV.aspx> (дата обращения — 15.01.2018).
 35. Luostarinen T., Apter D., Dillner J., Eriksson T., Harjula K., Natunen K. et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. *Int. J. Cancer*. 2017; [Epub. ahead of print].
 36. Hariri S., Bennett N. M., Nicolai L. M., Schafer S., Park I. U., Bloch K. C. et al. Reduction in HPV 16/18-associated high grade cervical lesions following HPV vaccine introduction in the United States — 2008–2012. *Vaccine*. 2015; 33(13): 1608–13.
 37. McCormack P. L. Quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine (Gardasil®): a review of its use in the prevention of premalignant anogenital lesions, cervical and anal cancers, and genital warts. *Drugs*. 2014; 74(11): 1253–83.
 38. Castellaugué X., Muñoz N., Pitisuttithum P., Ferris D. G., Monsonego J., Ault K. et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24–45 years of age. *Br. J. Cancer*. 2011; 105(1): 28–37.
 39. Ferris D. G. for the FUTURE III Steering Committee. Quadrivalent HPV (types 6/11/16/18) vaccine: end-of-study efficacy against hpv6/11/16/18-related persistent infection and disease in women aged 24 to 45. EUROGIN 2010 Congress. February 17–20, 2010. Monte Carlo; 2010. Abstract SS 3-3.
 40. Joura E. A., Garland S. M., Paavonen J., Ferris D. G., Perez G., Ault K. A. et al. Effect of the human papillomavirus quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial date. *BMJ*. 2012; 344: 1401.
 41. Kang W. D., Choi H. S., Kim S. M. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN II–III)? *Gynecol. Oncol*. 2013; 130(2): 264–8.
 42. Descamps D., Hardt K., Spiessens B., Izurieta P., Verstraeten T., Breuer T. et al. Safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine for cervical cancer prevention: A pooled analysis of 11 clinical trials. *Hum. Vaccin*. 2009; 5(5): 332–40.
 43. Garland S. M., Ault K. A., Gall S. A., Paavonen J., Singhs H. L., Ciprero K. L. et al. Pregnancy and infant outcomes in the clinical trials of a human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine: a combined analysis of five randomized controlled trials. *Obstet. Gynecol*. 2009; 114(6): 1179–88.
 44. Weekly epidemiological Bulletin of the WHO. Vaccines against human papillomavirus infection human: the document at the position who. 2014; 43(89): 465–92.
 45. Giacomet V., Penagini F., Trabattini D., Viganò A., Rainone V., Bernazzani G. et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-infected and HIV-negative adolescents and young adults. *Vaccine*. 2014; 32(43): 5657–61.
 46. Levin M. J., Moscicki A. B., Song L. Y., Fenton T., Meyer W. A., Read J. S. et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) vaccine in HIV-infected children 7 to 12 years old. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2010; 55(2): 197–204.
 47. Grading of scientific evidence HIV. http://www.who.int/immunization/HPV_Grad_HIV.pdf (дата обращения — 15.01.2018).
 48. Краснопольский В. И., Логутова Л. С., Зароченцева Н. В., Беляя Ю. М., Тамазян Г. В., Гридчик А. Л. и др. Результаты вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки в Московской области. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2015; 15(3): 9–14. [Krasnopol'skii V. I., Logutova L. S., Zarochentseva N. V., Belaya Yu. M., Tamazyan G. V., Gridchik A. L. i dr. Rezul'taty vaksino profilaktiki VPCh-associirovannykh zabolovaniy i raka sheiki matki v Moskovskoi oblasti. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2015; 15(3): 9–14. (in Russian)]
 49. Зароченцева Н. В., Беляя Ю. М. Вакцинопрофилактика аногенитальных кондилом в мире и в Московской области. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2017; 2–3: 14–23. [Zarochentseva N. V., Belaya Yu. M. Vaksino profilaktika anogenital'nykh kondilom v mire i v Moskovskoi oblasti. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2017; 2–3: 14–23. (in Russian)]
 50. Дьяков И. А. Фармакоэкономическая эффективность квадрилигентной вакцины для профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний. *Мед. совет*. 2016; 19: 103–8. [D'yakov I. A. Farmakoekonomicheskaya effektivnost' kvadrivalentnoi vaksiny dlya profilaktiki VPCh-associirovannykh zabolovaniy. *Med. sovet*. 2016; 19: 103–8. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Зароченцева Н. В., Беляя Ю. М., Джиджихия Л. К. Международные и отечественные результаты вакцинопрофилактики рака шейки матки и ВПЧ-ассоциированных заболеваний // Доктор.Ру. 2018. № 2 (146). С. 52–58.

Citation format for this article:

Zarochentseva N. V., Belaya Yu. M., Dzhidzhikhiya L. K. Preventive Vaccination against Cervical Cancer and HPV-associated Disorders: International and National Data. *Doctor.Ru*. 2018; 2(146): 52–58.