|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Жамият ва инновациялар – Общество и инновации –Society and innovationsJournal home page: <https://inscience.uz/index.php/socinov/index> |  |

|  |
| --- |
| Features of prevention of papillomavirus infection in the Republic of Kazakhstan  |
| **Saken Amireev**[[1]](#footnote-1)**, Ulbossyn Jumatova[[2]](#footnote-2), Mairash Baimuratova[[3]](#footnote-3),** **Raushan Tiesova-Berdalina [[4]](#footnote-4)**Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan |
|  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ARTICLE INFO |  | ABSTRACT |  |
| *Article history:*Received September 2020Received in revised form 15 September 2020Accepted 15 October 2020Available online 30 October 2020 |  | Human papillomavirus infection is the most common viral infection of the reproductive tract and can cause cervical cancer in women, other cancers and genital warts in both men and women. The article describes the epidemiological situation in a retrospective aspect, discusses the experience of using vaccines against human papillomavirus in the world, the CIS countries and the Republic of Kazakhstan, the results of research work on the success of this vaccine. According to WHO, in 2018 new cases of cervical cancer accounted for 3.2% of all cancers in the world, which justifies the priority of studying this problem.The cited authors note the oncogenic potential of genotypes 16 and 18 of papillomavirus in the occurrence of approximately 70% of all cases of invasive cervical cancer worldwide. Vaccine prophylaxis has been proven to be effective and safe as a promising primary approach to cancer prevention, and barriers to vaccine access must be removed to achieve vaccination goals.2181-1415/© 2020 in Science LLC.This is an open access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru) |
| *Keywords:*PapillomavirusCervical cancerVaccineHuman papillomavirus |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | SUMMARY |  |
|  |  | Тhe study of the impact of HPV vaccination on public health of the population will make it possible to identify and refine the monitoring system for human papillomavirus infection (with the expansion of the age group of the surveyed, not limited to girls and adolescents) before the start of the vaccination campaign, since it is advisable to revise the National Calendar vaccinations of the Republic of Kazakhstan, in the part we are considering. |

|  |
| --- |
| Особенности профилактики папилломавирусной инфекции в Республике Казахстан  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | АННОТАЦИЯ |  |
| *Ключевые слова:*ПапилломавирусРак шейки маткиВакцинаВирус папилломы человека |  | Папилломавирусная инфекция является наиболее распространенной вирусной инфекцией репродуктивного тракта и может вызывать рак шейки матки у женщин, другие виды рака и остроконечные кондиломы как у мужчин, так и у женщин. В статье изложена эпидемиологическая ситуация в ретроспективном аспекте, обсуждается опыт применения вакцин против вируса папилломы человека в мире, странах СНГ и РК, результаты научно-исследовательской работы по успешности применения этой вакцины. По данным ВОЗ на 2018г новые случаи рака шейки матки составили 3,2% от всех онкозаболеваний в мире, что обосновывает приоритетность изучения настоящей проблемы. Цитируемые авторы отмечают онкогенный потенциал генотипов 16 и 18 папилломавируса в возникновении приблизительно 70% всех случаев инвазивного рака шейки матки во всем мире. Доказана эффективность и безопасность вакцинопрофилактики, представляющей собой многообещающий первичный подход к профилактике злокачественных новообразований, и для достижения целей вакцинации необходимо устранить препятствия для доступа к вакцинам. |

Рак шейки матки - один из самых распространенных видов рака у женщин в мире [13,21], а также важнейшим фактором в развитии предрака матки. Распространенность вируса папилломы человека (ВПЧ) в разных странах колеблется в широких пределах. В начале 80-х годов XX века были идентифицированы типы вируса папилломы человека (ВПЧ), имеющие непосредственную связь с развитием онкологического процесса, и высказано предположение о том, что ВПЧ является причиной рака шейки матки (РШМ) [3,19].

В 21 веке по данным ВОЗ на 2018г в мире было зарегистрировано 569 847 (3,2% от всех онкозаболеваний) новых случаев рака шейки матки среди всех возрастов, из них в Казахстане зарегистрировано 1729 (5,1%) новых случаев рака шейки матки, среди которых закончились летальным исходом 838 случая [23]. По смертности среди стран Азии Казахстан занимает третье место – 7,5 случаев на 100 000 женщин всех возрастов, на первом и втором местах Кыргызстан (10,9 случаев) и Туркменистан (8,8) соответственно. Пик смертельных исходов приходится на возраст от 55 до 59 лет – 115 случаев, в странах Азии данный показатель равен 354 случаям и приходится на аналогичную возрастную категорию женщин [18]

Мировая практика использования вакцинации против онкогенных вирусов доказала свою эффективность в отношении папилломавирусной инфекции [7]. Папилломавирусная инфекция (ПВИ) чаще выявляют у женщин до 25 лет, в период перименопаузы и менопаузы. В Китае распространение ПВИ является относительно независимым от возраста [16, 19, 20].

Особая значимость вируса состоит в широкой распространенности, высокой контагиозности и в онкогенном потенциале. Вирусы папилломы человека относятся к роду А семейства паповарирусов (Papovaviridae). Ранние белки («early»), контролирующие репликацию вируса, транскрипцию и клеточную трансформацию, кодируются онкопротеинами Е6 и Е7. Поздние белки («late») L1 и L2 кодируют структурные белки вириона. Онкогены Е6 и Е7 всегда выявляются в опухолевых клетках зараженных ВПЧ, в то время как другие фрагменты вирусного генома могут быть утеряны в процессе его длительной персистенции [13].

В целом, вирусы подразделяются на ВПЧ низкого канцерогенного риска, которые вызывают доброкачественные бородавки, и ВПЧ высокого канцерогенного риска, которые способны вызывать раковые заболевания. Различные типы вирусов папилломы человека проявляют характерный тропизм, подразделяются на кожные и слизистые типы [8]. Вирус папилломы человека включает в себя более 200 генотипов; среди которых более 40 типов ВПЧ передаются половым путем. Генотипы, заражающие людей выделяются в три основные группы по степени онкогенного риска: неонкогенные (ВПЧ 1, 2, 3, 5), низкого онкогенного риска (в основном ВПЧ 6, 11, 42, 43, 44), и высокого онкогенного риска (ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82), вызывающие развитие рака шейки матки [6, 8]. Известно, что генотипы ВПЧ 16 и 18 являются причиной возникновения приблизительно 70% всех случаев инвазивного рака шейки матки во всем мире, при этом генотип 16 имеет самый высокий онкогенный потенциал. Между тем, некоторые генотипы редко вызывают рак, но они могут стать причиной изменений, который цитологический или гистологический неотличимы от аналогичных проявлений, вызывающие ВПЧ более высокого онкогенного потенциала [1]. Полученные сведения коррелировали с данными российских исследователей установивших, что от 67 до 93 % случаев РШМ вызвано ВПЧ 16 и 18 типов [7, 9].

Одно из отличительных свойств ВПЧ – избежание от действия иммунной системы, а также генетическое постоянство ДНК вируса. Поэтому при плановой вакцинации с охватом больших групп населения генетическая трансформация очень низкая. Это дает возможность на длительный срок обезопасить организм вакцинацией. Следующее свойство – формирование перекрестных защитных антител. Например, антитела к 16, 18 типам могут защитить от 31, 33, 45 типов ВПЧ [1]. ВПЧ опосредованный канцерогенез является многостадийным процессом, не только потому, что вирусные гены участвуют в превращении здоровой клетки в опухолевую, но также и потому, что эпителиальная ткань шейки матки через определенные фазы трансформации из нормального эпителия прогрессирует в цервикальную интраэпителиальную неоплазию (CIN; CIN 1, CIN 2 и CIN 3), и рак in situ, затем до развития рака шейки матки. Избыточная экспрессия вирусных генов приводит к трансформации ВПЧ инфицированных клеток в злокачественные клетки [6]. Приблизительно половина женщин, инфицированных ВПЧ, вырабатывают определяемые сывороточные антитела, но эти антитела не обязательно защищают от последующего инфицирования тем же типом ВПЧ. В среднем с момента инфицирования до сероконверсии проходит приблизительно 8-12 месяцев, хотя иммунологический ответ зависит от индивидуальных особенностей организма и типа ВПЧ [1].

Несмотря на современные методы диагностики и лечения РШМ занимает первое место среди онкогинекологических заболеваний у женщин в возрасте до 30 лет (27,9 %). Это свидетельствует о большой частоте инфицирования женщин ВПЧ в относительно раннем возрасте, когда эпителий шейки матки особенно восприимчив к инфекции [10, 21]. Важно отметить, что тип ВПЧ и персистенция инфекции являются наиболее важными факторами, определяющими прогрессирование плоскоклеточных интраэпителиальных неоплазий [7].

В развитых странах действуют программы, позволяющие девочкам проходить вакцинацию против ВПЧ, а женщинам - регулярно проходить обследование. ВОЗ рекомендует комплексный подход к профилактике рака шейки матки и борьбе с ним. Он должен быть мультидисциплинарным, включая компоненты от просвещения населения, социальной мобилизации, вакцинации, скрининга, лечения и паллиативной помощи. Скрининг позволяет выявлять предраковые поражения на стадиях, когда их легко лечить, предотвратив случаи возникновения рака шейки матки. Ряд мировых организаций, которые занимаются проблемами цервикальной неоплазии, в их числе ВОЗ, Американское общество по кольпоскопии и патологии шейки матки, Европейское общество по инфекционным заболеваниям в акушерстве и гинекологии, рекомендуют проводить тест на ДНК ВПЧ [4, 15]. В некоторых странах внедряется самотестирование на определение типа ВПЧ. Однако, чувствительность самотестирования на 10–19% ниже, чем клиническое обследование [9]. В этой связи, уместно привести финскую модель скрининга, успешно проведенную на фоне образовательной программы. При 100 % охвате скринингом женщин Финляндии и Швеции в возрасте от 30 до 59 лет смертность от данного заболевания снизилась на 80 % [2]. В нашей стране, в Республике Казахстан, профилактика рака шейки матки подразделена на три уровня: первичная включает вакцинацию против ВПЧ девочек в возрасте 9-13 лет, кроме того информацию о здоровье, половое воспитание, информацию о методах контрацепции, а именно продвижение презервативов, мужское обрезание. Второй уровень профилактики рассчитан для женщин с 30 лет и старше и включает диагностику – скрининг, и лечение. И третий уровень охватывает всех женщин по мере необходимости - лечение инвазивного рака в любом возрасте и паллиативная помощь.

На сегодняшний день доказана эффективность и безопасность вакцинопрофилактики против ВПЧ, общепризнаны 3 вакцины: двухвалентная (Cervarix, GlaxoSmithKline), четырехвалентная (Гардасил, Merck) и девятивалентная (Гардасил 9, Merck) вакцины против ВПЧ, которые защищают от ВПЧ 16 и 18; ВПЧ 6, 11, 16 и 18; и ВПЧ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58, соответственно [12]. ВОЗ признает, что эти три вакцины одинаково защищают от ВПЧ, вызывающего рак шейки матки и других аногенитальных органов.  Вакцины против ВПЧ применяются в 106 странах, которые представляют менее чем треть населения мира девочек (9-14 лет). Охват вакцинацией против ВПЧ увеличивается, но только 15% девушек во всем мире полностью защищены. В глобальном масштабе средний охват ВПЧ составляет 68% для первой вакцинации и 53% для последней дозы вакцины. Такой низкий охват, в сочетании с большим населением, которое не имеет доступа к вакцине против ВПЧ, приводят к относительно низкому глобальному охвату - 15%. Вместе с тем, важно отметить, что количество стран, осуществляющих вакцинацию мужчин увеличилось до 33. 1 из 20 молодых людей во всем мире получили вакцину в 2019 году [22]. Следует отметить, что задачи вакцинопрофилактики должны расширятся: сегодня это не только путь к снижению заболеваемости, сокращение инвалидности и смертности, путем оптимизации эпидемиологического надзора для улучшения качества жизни населения и обеспечения активного долголетия.

Таким образом, изучение вопросов влияния вакцинации против ВПЧ на общественное здоровье населения позволит выявить и доработать систему мониторинга за папилломавирусной инфекцией (с расширением возрастной группы обследованных, не ограничиваясь девушками и подростками) до начала вакцинальной компании, поскольку целесообразно осуществить к 2021 году пересмотр Национального календаря профилактических прививок Республики Казахстан, в рассматриваемой нами части.

**Библиографические ссылки**

1. Амиреев С.А., Есмагамбетова А.С., Куатбаева А.М., Таточенко В.К., Жандосов Ш.У., Жаикбаева Н. 2014. Национальное руководство «Иммунизация на практике». с.210-214.
2. Бебнева Т. Н., Прилепская В. Н. 2009. Профилактика рака шейки матки: скрининг (обзор литературы). Доктор Ру. № 6. с.11–17.
3. Воробцова, И. Н. 2007. Диагностика и лечение папилломавирусной инфекции у беременных с целью профилактики инфицирования новорожденных. Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб.: б. и. с.23.
4. Гончаревская З. Л. 2014. Современные методы скрининга рака шейки матки и ВПЧ-тест: клинико-экономическая эффективность. Доктор Ру. Гинекология. Эндокринология. № 1. с.12.
5. Игнатьева М.Е. 2012. Эпидемиологическая характеристика папилломовирусной инфекции и рака шейки матки в Республике Саха (Якутия). Диссертация на соискание кандидата медицинских наук. с.138
6. Каирбаев М.Р., Болатбекова Р.О. 2016. Вирус папилломы человека и рак шейки матки. Вестник КазНМУ. №4. с.105-106.
7. Короленкова Л. И., Брюзгин В. В. 2011. Клетки рака в цервикальных мазках у беременных – что делать? Проблемы репродукции. № 2. с.94.
8. Краснопольский В.И., Н.В. Зароченцева, К.В.Краснопольская, Ю.Н. Башанкаева. 2020. Папилломавирусная инфекция и репродукция. Вестник Россиской академии наук. №3. с.189-195.
9. Минкина Г. Н. 2014. Цервикальный рак и гормональные контрацептивы (обзор литературы). Доктор Ру. № 1. с.56–59.
10. Маклецова С. А., Рябинкина Т. С. 2013. Связь бактериального вагиноза и предраковых / раковых заболеваний шейки матки. StatusPraesens. №5. с.44.
11. Намазова-Баранова Л.С., Чемакина Д.С., Вишнёва Е.А.,Федосеенко М.В., Селимзянова Л.Р. 2018. Обзор вакцинации против папилломавирусной инфекции в мире. Журн. Педиатрическая фармакология. ТОМ 15. № 1. с.80-85
12. Насрытдинова Н.Ю., Куатбаева А.М. 2016. Источник получения информации о вакцинации против ВПЧ в Казахстане. Вестник КазНМУ. №1. с.133.
13. Потекаев Н.Н., Халдин А.А., Молочков А.В. 2016. Папилломавирусная инфекция. Методические рекомендации. Москва. с.4.
14. Симаходский А.С., Ипполитова М.Ф. 2019. Опыт формирования и реализации региональной программы иммунизации детского населения Санкт-Петербурга против папилломавирусной инфекции. Журн. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. №18(3). с.65-70.
15. Bray F., Lortet-Tieulent J. 2013. Patterns and Trends in Human Papillomavirus-Related Diseases in Central and Eastern Europe and Central Asia. Vaccine. № 31. P. 32–45
16. Bestaeva N.V., Nazarova N. M., Prilepskaya V. N., Trofimov D. U. 2013. Papillomavirus infection: modern approach in diagnostics and treatment (material revew). Gynecology. № 3. P.4–6.
17. Current screening methods of cervical cancer and human papillomavirus test: clinical and economical efficiency // Doctor.Ru. Gynecology. Endocrinology. –2014. – № 1. – P. 12;
18. Globacan, 2018
19. Joseph Monsonego, F. Xavier Bosch, Pierre Coursaget, John Thomas Cox, Eduardo Franco. 2004. Cervical cancer control, priorities and new directios. Int. J. Cancer. № 3. P.329–333.
20. Kesic V. 2013. Prevention of Cervical Cancer in Central and Eastern Europe and Central Asia: A Challenge for the Future. Vaccine. № 31S.
21. Konya J. 2001. Immnity to oncogenic human papillomavirus. Adv. Cancer Res. Vol. 82. P. 205–238.
22. Progress and Challenges with Achieving Universal Immunization Coverage, UNICEF, 2019 WHO/UNICEF Estimates of National Immunization Coverage (Data as of 15 July 2020)
23. WHO. International agency for research on cancer. 2018
1. Candidate of Medical Sciences, Professor, Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan

amireev.s@kaznmu.kz [↑](#footnote-ref-1)
2. Lecture, Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan

ujumatova@gmail.com [↑](#footnote-ref-2)
3. Candidate of Medical Sciences, professor, Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan

mairash@list.ru [↑](#footnote-ref-3)
4. Candidate of Medical Sciences, ass. professor, Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan

rau\_tesova@mail.ru [↑](#footnote-ref-4)