

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109>

Междисциплинарный подход к улучшению репродуктивного здоровья подростков и взрослого населения

А. Д. Каприн¹, О. И. Аполихин², А. В. Сивков², О. И. Трушина²,
Е. Г. Новикова³, С. В. Мухтарулина³, В. С. Юдина⁴, П. Д. Лопухов*⁴

¹ ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

² НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

³ МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

⁴ ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

Актуальность. Демографическое будущее нашей страны в значительной степени зависит от уровня рождаемости, который определяется репродуктивным здоровьем населения. **Цель** – провести анализ литературы, посвященной проблемам нарушения репродуктивного здоровья среди молодого населения и научно обоснованным направлениям профилактики заболеваний, влияющих на репродуктивные функции организма. **Результаты.** Среди причин нарушения репродуктивного здоровья особое место занимают инфекции, передаваемые половым путем, папилломавирусная инфекция человека, рак шейки матки. Отечественные и зарубежные авторы едины во мнении о значимости профилактической работы с подростками и взрослым населением, считая ее действенным путем оптимизации репродуктивного поведения и формирования мотивации к здоровому образу жизни. **Заключение.** Проблема репродуктивного здоровья может быть решена при условии ликвидации факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивную систему человека и недопущении перехода репродуктивно значимых заболеваний в декомпенсированную форму, которая может способствовать формированию бесплодия. Возможность иметь детей в будущем является основой приверженности к профилактике и лечению. Информированность населения позволит предупредить заражение инфекциями, оказывающими непосредственное влияние на репродуктивную систему, их своевременная диагностика и лечение дадут возможность минимизировать отрицательное влияние инфекционно-воспалительных процессов на репродуктивную функцию женщин и мужчин.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье; инфекции, передаваемые половым путем; вирус папилломы человека, рак шейки матки, профилактика

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Каприн А. Д., Аполихин О. И., Сивков А. В. и др. Междисциплинарный подход к улучшению репродуктивного здоровья подростков и взрослого населения. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 103–109. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109>.

Interdisciplinary Approach to Improving the Reproductive Health of Adolescents and Adults

AD Kaprin¹, OI Apolikhin², AV Sivkov², OI Trushina², EG Novikova³, SV Mukhtarulina³, VS Yudina⁴, PD Lopukhov**⁴

¹ National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ P. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. The demographic future of our country depends to a large extent on the level of fertility, which is determined by the reproductive health of the population. **Aim.** To conduct an analysis of the literature on the problems of reproductive health disorders

* Для переписки: Лопухов Платон Дмитриевич, к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ИОЗ ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. +7 (916) 103-15-34, PL2211@yandex.ru. ©Каприн А. Д. и др.

** For correspondence: Lopukhov Platon D., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia. +7 (916) 103-15-34, PL2211@yandex.ru. ©Kaprin AD, et al.

among the young population and scientifically sound areas of prevention of diseases affecting the reproductive functions of the body.

Results. Among the causes of reproductive health disorders, sexually transmitted infections, human papillomavirus infection, cervical cancer occupy a special place. Domestic and foreign authors agree on the importance of preventive work with adolescents and the adult population, considering it effective by optimizing reproductive behavior and forming motivation for a healthy lifestyle.

Conclusion. Reproductive health can be addressed by eliminating factors that hurt the human reproductive system and preventing reproductive diseases from becoming decompensated, which can contribute to infertility. The ability to have children in the future is the foundation of commitment to prevention and treatment. Awareness of the population will prevent infection with infections that have a direct impact on the reproductive system, their timely diagnosis and treatment will make it possible to minimize the negative impact of infectious-inflammatory processes on the reproductive function of women and men.

Keywords: reproductive health, sexually transmitted infections, human papillomavirus, cervical cancer, prevention
No conflict of interest to declare.

For citation: Kaprin AD, Apolikhin OI, Sivkov AV, et al. Interdisciplinary Approach to Improving the Reproductive Health of Adolescents and Adults. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 103–109 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109>.

Введение

В настоящее время государство все больше внимания уделяет проблеме демографического кризиса, актуальность которого растет на протяжении последних десятилетий. Демографическое будущее нашей страны в значительной степени зависит от уровня рождаемости, определяемой репродуктивным здоровьем населения. Сегодня на всех уровнях государственного управления активно реализуются меры, направленные на решение вопросов сохранения и укрепления физического, духовного и психического здоровья российских граждан, интеллектуального потенциала нации, совершенствования инструментов демографической и семейной политики. Выработка рациональных и своевременных решений для обеспечения эффективного социально-демографического развития, в конечном итоге, положительно повлияет и на показатели социально-экономического роста в стране.

Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года, утвержденная Указом Президента № 1351 от 9 октября 2007 года, определила укрепление репродуктивного здоровья и института семьи в качестве приоритетных направлений государственной политики, так как от них зависит не только уровень рождаемости, но и жизнеспособность будущих поколений.

Проблема репродуктивного здоровья и его сохранения была и остается одной из самых острых в медицине. В этой связи изучение причин нарушения репродуктивного здоровья в настоящее время определено в качестве основного направления развития медицинской науки в России, является предметом перспективных исследований и потому выделено приказом Минздрава России № 281 от 30 апреля 2013 г. «Об утверждении научных платформ медицинской науки» в качестве одной из научных платформ.

Многие формы заболеваний репродуктивной системы взрослого человека корнями уходят в детство. Возникает замкнутый круг: «больные дети – больная молодежь – больные родители – больные дети» [1,2].

Согласно прогнозу Росстата, численность женщин в наиболее важных репродуктивных возрастах от 18 до 35 лет в России к 2025 г. уменьшится более чем на 7 млн человек [3].

По данным ряда исследований, в Российской Федерации частота бесплодия в браке достигает 16% и нет тенденции к ее снижению, что, по критериям ВОЗ, считается угрозой национальной безопасности страны [4].

Факторы риска, негативно влияющие на репродуктивную деятельность

В решении задач, связанных с оздоровлением нации, первостепенное значение имеет выявление факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивную деятельность человека.

Более 24% заболеваний, в том числе и бесплодие, обусловлены врожденными пороками развития органов мочеполовой системы. Причинами высокой распространенности бесплодия в России также являются стрессовые и психологические факторы, раннее вступление в половую жизнь и высокая распространенность поведенческих факторов риска, особенно среди молодежи. До 42% женщин вступают в половую жизнь до наступления совершеннолетия, при этом 41% из них не используют презервативы при первом половом контакте. Доля женщин, куривших и употреблявших алкоголь во время беременности, составляет 12% и 11% соответственно [5,6].

К основным угрозам, представляющим особую опасность для репродуктивной функции женщины, можно отнести заболевания, передаваемые половым путем. Они приводят к патологии беременности, самопроизвольным выкидышам, росту числа недоношенных и маловесных младенцев и детей с врожденными пороками [7,8].

Немаловажное значение для улучшения демографической картины имеет и репродуктивное здоровье мужчин. В последнее время отмечается увеличение числа мужского населения с заболеваниями репродуктивной системы. Как известно, из общего количества урологических больных 78% составляют мальчики, юноши и мужчины.

К факторам оказывающим негативное влияние на репродуктивный потенциал мужчин, относят табакокурение, употребление алкоголя, наркотиков, токсических веществ, различные заболевания органов мочеполовой системы и, прежде всего, инфекции, передаваемые половым путем [9].

К высокой заболеваемости инфекциями, которые приводят к осложнениям беременности и родов, встречающимся у каждой четвертой женщины в России, и к нарушениям эндокринной функции половых желез у мужчин, значительно снижая их репродуктивный потенциал, приводит безответственное сексуальное поведение [10].

Инфекции, передаваемые половым путем, приводят не только к репродуктивным потерям, но и к онкологическим заболеваниям, которые трудно поддаются выявлению на начальных стадиях развития, требуют специального лечения и зачастую ведут к инвалидности, что не дает возможности реализации основной миссии женщины на Земле – рождению детей.

Вероятность наступления беременности у пациенток, перенесших онкологическое заболевание, на 67% ниже, чем в общей популяции, что напрямую связано с гонадотоксическим воздействием специфической терапии [11].

Папилломавирусная инфекция

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) относится к наиболее распространенным и опасным в плане значительного отрицательного воздействия на репродуктивную систему человека инфекциям, передаваемым половым путем.

С ПВИ хотя бы один раз в жизни встречаются более 80% сексуально-активных женщин и мужчин с вероятностью заражения вирусом папилломы человека (ВПЧ) в 60–65% случаев. Сексуальный дебют – стартовая точка для риска инфицирования; затем риск сохраняется в течение всей жизни [12].

В мире за последние десятилетия количество инфицированных ВПЧ увеличилось более чем в 10 раз и по эпидемиологическим оценкам — это 9–13% населения, приблизительно 660 млн человек [13]. Следовательно, в ближайшие годы с учетом распространенности ПВИ и изменениями норм сексуального поведения следует ожидать рост ВПЧ-ассоциированных поражений аногенитальной области и ротоглотки среди женщин и мужчин.

На сегодняшний день изолировано и описано более 200 типов, 40 из которых являются генитальными, т.е. способными инфицировать мочеполовой тракт мужчин и женщин. Геном ВПЧ, несмотря на высокую потенциальную опасность, является условным патогеном, и его носительство свидетельствует не о злокачественном процессе как о таковом, а о многократно повышенном риске его возникновения [14].

Среди факторов риска инфицирования ВПЧ следует отметить в первую очередь половые: раннее начало половой жизни, частая смена партнеров,

три и более партнеров в течение года, более шести партнеров в течение жизни, нетрадиционные виды секса, сопутствующие заболевания, передаваемые половым путем, половой партнер, имеющий ВПЧ-ассоциированные аногенитальные поражения [15].

Раннее начало половой жизни (до 16 лет) значительно увеличивает риск инфицирования ВПЧ вследствие не половозрелости плоскоэпителиального покрова шейки матки, не способного противостоять вирусной атаке [16].

Таким образом, крайне важным является донесение информации до еще не вступающих в половые отношения девушек об опасности для общего и репродуктивного здоровья раннего сексуального дебюта, неразборчивости в половых партнерах и их количества, несоблюдения мер барьерной защиты против половых инфекций.

Рак шейки матки (РМШ) – серьезная проблема здравоохранения

Наибольший вклад в развитие специфических злокачественных новообразований, ассоциированных с ВПЧ, вносит рак шейки матки, при котором папилломавирусы могут быть ответственны за 99,7% случаев заболевания [17]. Именно для данного заболевания ВПЧ признан этиологическим фактором цервикального канцерогенеза, что является величайшим достижением в изучении этиологии рака и подтверждением его инфекционной природы [18]. Следовательно, предотвращение инфицирования может способствовать предотвращению заболевания.

РМШ является серьезной проблемой здравоохранения России, составляя 5% всех злокачественных опухолей в структуре онкологической заболеваемости у женщин и 31% всех злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Ежегодно регистрируется порядка 15000 новых случаев РМШ, ежегодно погибают более 6000 пациенток. В возрастной группе 15–39 лет цервикальный рак занимает первое место в структуре заболеваемости женского населения и является главной причиной смерти женщин с онкологической патологией [19]. Число этих потерь может казаться невелико, но они значимы, с учетом социальной активности и репродуктивной функции женщин.

За последнее десятилетие отмечается заметное «омоложение» РМШ за счет увеличения числа заболевших женщин в репродуктивном возрасте – до 70%. Интенсивное повышение показателя заболеваемости РМШ особенно заметно среди женщин моложе 29 лет, где за последние 20 лет прирост составил более 200%. Эти данные настораживают, так как данный контингент женщин фертильно значим для общества, но из-за болезни «потерян» в плане реализации детородной функции [20]. Эксперты по ВПЧ связывают тенденцию к снижению возраста женщин, заболевших цервикальным раком, с увеличивающейся

распространенностью ПВИ вследствие низкого уровня сексуальной культуры населения, связанного с отсутствием должной информации о роли барьерных средств в профилактике инфекций, передаваемых половым путем, а также недостаточной медико-просветительской работой, проводимой среди населения.

Пусковым механизмом развития РШМ является инфицирование высокоонкогенными генотипами ВПЧ. Вероятность развития начальных стадий цервикального рака – цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) в среднем возрастает более чем в 300 раз у женщин с персистирующими типами ВПЧ по сравнению с неинфицированными [21]. Период от заражения ВПЧ до инвазивного РШМ относительно длительный и составляет в среднем 8–10 лет [22], т.е. имеется запас времени, который дает возможность предотвратить это грозное заболевание путем раннего выявления CIN. Органосохранное лечение предраковых поражений позволяет женщине реализовать репродуктивную функцию, тогда как следующие за ними более распространенные стадии РШМ требуют выполнения обширных хирургических вмешательств с удалением матки.

Органосохранное лечение CIN II–III степени, основанное на конизации шейки матки (ножевая, лазерная, радиоволновая), нарушает анатомо-функциональную целостность органа, что является одним из факторов неблагоприятного течения беременности (ранний и поздний выкидыш, преждевременные роды) и родоразрешения путем операции кесарева сечения. По оценкам, число CIN II–III в России может достигать 127 390 случаев в год, при этом значительное количество женщин с данными поражениями может не попадать под наблюдение специалистов своевременно [23]. Кроме этого, ежегодное число CIN I может достигать 385 200 случаев, при которых в 30% отмечается персистенция ВПЧ, а в 10% происходит развитие в CIN III, частота малигнизации которой в CIS (*carcinoma in situ*) варьирует от 40 до 64% [24]. Следовательно, актуальность поиска новых профилактических подходов к предотвращению инфицирования ВПЧ очевидна.

Онкологи должны информировать пациентов, заинтересованных в сохранении репродуктивной функции, о возможностях органосохраняющего лечения и стратегиях реализации фертильности. В исследовании, посвященном оценке качества жизни онкологических пациентов, было отмечено, что женщины, получившие полную информацию о риске бесплодия в результате лечения рака и о возможных мерах по сохранению репродуктивной функции, значительно меньше переживали из-за агрессивности терапии и имели более высокую вероятность излечения. Потенциальная ятрогенная потеря фертильности, потеря потенциального ребенка оказывает глубокое эмоциональное воздействие на молодых женщин и иногда может являться

причиной более выраженного стресса, чем сам диагноз рака [25].

Важностью профилактики ВПЧ-ассоциированных рецидивов предрака и начального РШМ у женщин репродуктивного возраста, внутриутробной инфекции и осложненного течения беременности, заболеваний верхних дыхательных путей у детей продиктована необходимость противовирусного воздействия на втором этапе органосохранного лечения шейки матки и ВПЧ-обследования половых партнеров вирус-положительных женщин с патологией шейки матки различной морфологической структуры.

Одним из эффективных противовирусных подходов к эрадикации папилломавирусов является фотодинамическая терапия (ФДТ). Этот метод наряду с противоопухолевым воздействием обладает и противовирусным, основанным на способности фотосенсибилизаторов избирательно накапливаться в клетках, инфицированных ВПЧ, и вызывать их разрушение при взаимодействии флуорохрома с лазерным излучением определенной длины волны. Такой механизм фотодеструкции обеспечивает воздействие не только на клинические, но и на субклинические и латентные формы ВПЧ, «точечные» разрушения мультифокальных очагов, достаточную глубину деструкции, а также останавливает экспрессию вирусов в окружающие ткани, что в совокупности ведет к элиминации вирусной инфекции [26].

В связи с высокой вероятностью реинфицирования шейки матки и высоким риском рецидивов, развивающихся в течение 12–36 мес., серьезным обоснованием при обследовании женщин с ВПЧ-ассоциированными цервикальными изменениями является включение в алгоритм обследования половых партнеров – латентных носителей и основных переносчиков инфекции, непреднамеренно подвергающих женщин риску заражения ПВИ [27]. Необходимость привлечения к обследованию на носительство ПВИ мужчин – половых партнеров ВПЧ-положительных женщин с ВПЧ-ассоциированной предопухолевой и опухолевой патологией шейки матки обусловлена широкой распространенностью папилломавирусов у мужчин всех возрастов с повышенным риском инфицирования (90,1%), частотой выделения высокоонкогенных генотипов ($40,5 \pm 5,4\%$) и небольшим процентом клинических форм ПВИ (кондилом) в сравнении с латентными и субклиническими проявлениями инфекции (8,7%), промискуитетом и длительным бессимптомным вирусоносительством.

По прогнозам экспертов, в течение ближайших нескольких лет ожидается увеличение числа мужчин, инфицированных ПВИ, что соответственно приведет к росту числа ВПЧ-положительных женщин и клинических случаев с предраком и начальным РШМ [28]. Следовательно, включение в алгоритм обследования половых партнеров вирус-положительных мужчин даст возможность выявить у женщин ранние стадии РШМ, латентные и субклинические

формы ПВИ, не видимые невооруженным глазом, провести своевременно патогенетически обоснованное лечение, что является первичной и вторичной профилактикой РШМ.

Следует отметить, что локализация вирусного генома в прилежащих и окружающих шейку матки тканях (влагалище, вульва, перианальная зона, анус), а также ротоглотке является существенным дополнительным фактором реинфицирования после достижения полной эрадикации ВПЧ, что диктует необходимость поиска эффективных путей решения данной проблемы с учетом накопленных знаний и достижений в области медицинских технологий [29].

Специфическая профилактика ВПЧ и РШМ

Таким образом, РШМ является не только медицинской, но и социальной проблемой. Тот факт, что рост заболеваемости РШМ и других показателей, связанных с данным заболеванием, сохраняется на протяжении многих лет, несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении, свидетельствует о том, что решающее значение в противораковой борьбе принадлежит профилактике инфекции. И в этом направлении есть определенные успехи. Были созданы инновационные профилактические вакцины – квадριвалентная (4ВПЧ), бивалентная (2ВПЧ), девятивалентная (9ВПЧ), первые две зарегистрированы в России, в 2006 г. и 2007 г. [30]. Вакцины рекомбинантные, получены с использованием генно-инженерной технологии, эффективные и безопасные, стимулируют выработку нейтрализующих антител на протяжении длительного времени, по последним данным – до 12 лет [31]. Вакцинацию необходимо проводить обоим полам в допустимых возрастных границах. Квадριвалентная и бивалентная вакцины рекомендованы девочкам и женщинам в возрасте от 9 до 45 лет, а также мальчикам и мужчинам в возрасте от 9 до 45 лет. Не установлено, что вакцинация против ВПЧ негативно влияет на фертильность, вызывает развитие аутоиммунных заболеваний или смерти – частота встречаемости данных осложнений не отличалась от таковой для общей популяции [32]. Однако уровень знаний у населения о ВПЧ, последствиях инфицирования этим вирусным агентом, возможностями профилактики путем вакцинации и, прежде всего, девочек и мальчиков препубертатного возраста недостаточно высокий, в связи с чем необходимо проводить разъяснительную работу с привлечением экспертов по этому вопросу, средств массовой информации, представителей медицинских организаций и сообществ с посещением учебных заведений (школ, училищ, техникумов, институтов, университетов, академий).

Однако вакцинация имеет возрастные и половые ограничения, не защищает от ряда высокоонкогенных генотипов ВПЧ, в связи с чем необходимо в профилактические мероприятия

против ВПЧ включать и обследование половых партнеров на инфицирование папилломавирусами.

Генотипы ВПЧ, обладающие высоким онкогенным потенциалом, могут обуславливать возникновение злокачественных новообразований и при других локализациях, таких как вульва (20%), влагалище (80%), половой член (80%), анус (90%), ротоглотка (35%) и ротовая полость (20%) [33]. Представленный алгоритм ведения женщин с ВПЧ-ассоциированной цервикальной онкопатологией шейки матки применим и к этим локализациям, а также при инфицировании ВПЧ аногенитальной области у мужчин, когда необходимо привлечение к обследованию половых партнеров. Вакцинация против ВПЧ создает коллективный иммунитет: вакцинированная женщина не инфицирует полового партнера, он же не передает ВПЧ следующей половой партнерше и так далее [17].

Заключение

Текущие тенденции в росте распространённости infertility в популяции диктуют острую необходимость разработки направлений профилактики репродуктивно значимых заболеваний у подростков и взрослого населения. Разработка стратегий сохранения фертильности представляет собой актуальную задачу здравоохранения.

Проблема репродуктивного здоровья может быть решена при условии ликвидации факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивную систему человека и недопущении перехода репродуктивно значимых заболеваний в декомпенсированную форму, которая может способствовать формированию бесплодия. Возможность иметь детей в будущем является основой приверженности к профилактике и лечению. А значит, информированность населения позволит предупредить заражение инфекциями, передаваемыми половым путем, своевременная диагностика и лечение этих заболеваний дадут возможность минимизировать отрицательное влияние инфекционно-воспалительных процессов на репродуктивную функцию женщин и мужчин. Планирование и тщательная подготовка будущих родителей к беременности, ведение здорового образа жизни, отказ от вредных привычек способствуют благоприятному течению беременности и родов, рождению здорового ребенка. Недаром еще в древности говорили: «В здоровом теле женщины находится будущее народа».

Междисциплинарный подход с привлечением специалистов различного медицинского профиля к проблеме оздоровления нации и рождения здоровых детей, являясь одной из приоритетных задач государственной политики в области медицины, позволит снизить заболеваемость органов аногенитальной области и ротоглотки, а также риск ВПЧ-ассоциированных рецидивов, охватить вакцинацией против ВПЧ широкие слои населения

и способствовать созданию коллективного иммунитета, тем самым повышая качество жизни мужчин и женщин, улучшая их репродуктивный потенциал.

В целом забота о своем здоровье, в том числе его составляющей — репродуктивном здоровье, должна стать нормой и культурой поведения каждого человека и всего общества.

Литература

1. Snyder-Mackler N, Burger JR, Gaydos L, et al. Social determinants of health and survival in humans and other animals. *Science*. 2020. Vol. 368., P. eaax9553. DOI: 10.1126/science.aax9553.
2. Мирский В. И., Рущук С. В. Заболевания репродуктивной системы у детей и подростков (андрологические аспекты): руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2012.
3. Вишневецкий А. Г. Россия: демографические итоги двух десятилетий // Мир России: Социология, этнология. 2012. №3. С. 3–40.
4. Аполихин О. И., Москалева Н. Г., Комарова В. А. Современная демографическая ситуация и проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015. №4. С. 4–14.
5. Филькина О. М., Воробьева Е. А., Малышкина А.И. Информированность подростков о репродуктивном здоровье. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2019. Т. 15, № 3. С. 5–10.
6. Инфекции, передаваемые половым путем, и охрана репродуктивного здоровья женщин. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В., Пустовалов Д.А., ред. М.; 2010.
7. Brandt J.S., Cruz Ithier M.A., Rosen T., Ashkinadze E. Advanced paternal age, infertility, and reproductive risks: A review of the literature. *Prenatal Diagnosis*. 2019. Vol. 39. P. 81–87. Doi: 10.1002/pd.5402.
8. Давыдова М. С., Крестова С. Н. Усовершенствование профилактической работы среди девушек-подростков с учетом факторов риска нарушений репродуктивного здоровья. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2020. Т.16, №1. С. 16–25
9. Лебедев Г. С., Голубев Н. А., Шадркин И. А. и др. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000–2018 годы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019. № 4. С. 4–12.
10. Фофанова И.Ю. Бактериальные инфекции в акушерстве и гинекологии. Современное состояние проблемы. М.:ГЭОТАР-Медиа; 2018.
11. Lamberti M., Del Mastro L., Pescio MC, et al. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. *BMC Med*. 2016. Vol. 4, N. 14 P. 1. Doi: 10.1186/s12916-015-0545-7.
12. Crow J.M. HPV: The global burden // *Nature*. 2012. Vol. 488, N. 7413. P. S2–3.
13. Тихомиров А. Л., Сарсания С. И., Филатова Г. А. Вирус папилломы человека: от понимания иммунопатогенеза к рациональной тактике ведения. *Гинекология*. 2018. Т. 20, № 3. С. 5–11
14. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Таточенко В. К. и др. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: позиции доказательной медицины. Обзор клинических рекомендаций. *Вопросы современной педиатрии*. 2017. Т. 16, № 2. С. 107–117.
15. Брико Н. И., Лопухов П. Д., Каприн А. Д. ВПЧ-ассоциированные заболевания в структуре онкогинекологической патологии и инфекций, передаваемых половым путем в Москве и в России. *Инфекция и иммунитет*. 2017. Т. 7, № 4. С. 359–366.
16. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство. Сухих Г. Т., Назаренко Т. А., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
17. Каприн А. Д., Трушина О. И., Новикова Е. Г. и др. Актуальность поиска новых возможностей профилактики ВПЧ-ассоциированной доброкачественной и злокачественной патологии органов женской и мужской мочеполовой сферы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2014. №3. С. 92–95.
18. Zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: Evasion from host cell control in early events in carcinogenesis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2000, Vol. 92, №9. P. 690–698.
19. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О., ред. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГУ «НМИЦР» Минздрава России. 2019.
20. Глухова Ю. К., Волченко Н. Н. Проект программы национального цитологического скрининга рака шейки матки. *Новости клинической цитологии России*. 2018. Т. 22, №3–4. С. 22–30.
21. Ghelardi A., Parazzini F., Martella F, et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2. *Gynecologic Oncology*. 2018. Vol. 151, N2. P. 229–234.
22. Bernard HU. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *Journal of Clinical Virology*. 2005. Vol. 32. P. S1–6.
23. Брико Н. И., Онищенко Г. Г., Покровский В. И. и др. Папилломавирусная инфекция. В кн.: *Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней*. М.: МИА; 2019. С. 728–741.
24. Schiffman M., Kjaer SK. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2003. N31. P. 14–9.
25. Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, et al. Pretreatment fertility counseling and fertility preservation improve quality of life in reproductive age women with cancer. *Cancer*. 2012. Vol. 118, N6. P. 1710–1717.
26. Трушина О. И., Новикова Е. Г. Фотодинамическая терапия в профилактике ВПЧ-ассоциированных рецидивов заболевания. *Онкогинекология*. 2015. №2. С. 25–32.
27. Каприн А. Д., Трушина О. И., Новикова Е. Г. и др. Новые возможности профилактики доброкачественной и злокачественной урогенитальной патологии, связанной с вирусом папилломы человека. *Инфекционные болезни*. 2015. Т.13, №1. С. 66–70.
28. Davis MA, Gray RH, Grabowski MK, et al. Male circumcision decreases high-risk human papillomavirus viral load in female partners: a randomized trial in Rakai, Uganda // *International Journal of Cancer*. 2013. Vol. 133, N5. P. 1247–1252.
29. Каприн А. Д., Ефремов Е. А., Новикова Е. Г. и др. Способ профилактики рецидива предрака и начального рака шейки матки после органосохранного лечения путем диагностики и лечения ВПЧ в аногенитально-орофарингеальной сфере в половых парах. Патент РФ на изобретение №2733934. 16.09.2020. Доступно на: <https://findpatent.ru/patent/273/2733934.html>. Ссылка активна на 11 ноября 2021.
30. Arbyn M., Simoons C., Martin-Hirsch PPL. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018. Vol. 5, N5. Art. №.CD009069.
31. Kjaer SK, Nygard M., Dillner J, et al. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. *Clinical Infectious Diseases*. 2018. Vol. 66, N3, P. 339–345. doi: 10.1093/cid/cix797.
32. Зароченцева Н. В., Трушина О. И., Новикова Е. Г. и др. Вакцинация против ВПЧ: теоретические аспекты и практические результаты профилактики рака шейки матки. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019;18(6):98–108.
33. Брико Н. И., Лопухов П. Д., Каприн А. Д. и др. ВПЧ-ассоциированные поражения в Российской ассоциации: оценка состояния проблемы // *Современная онкология*. 2019. Т.21, №1. С.45–52.

References

1. Snyder-Mackler N, Burger JR, Gaydos L, et al. Social determinants of health and survival in humans and other animals. *Science*. 2020;368:eaax9553. DOI: 10.1126/science.aax9553.
2. Mirskiy VI, Rishchuk SV. Zabolevaniya reproduktivnoy sistemy u detey i podrostkov (androlgicheskiye aspekty): rukovodstvo dlya vrachey. St.Petersburg: SpetsLit; 2012 (In Russ.).
3. Vishnevskiy AG. Rossiya: demograficheskiye itogi dvukh desyatiletii. *Universe of Russia: sociology, etnology*. 2012;3:3–40 (In Russ.).
4. Apolikhin OI, Moskaleva NG, Komarova VA. Contemporary demographic situation and problems of improving the reproductive health of Russian population. *Experimental and clinical urology*. 2015;4:4–14 (In Russ.).
5. Filkina OM, Vorobyeva EA, Malysheva AI. Adolescent awareness of reproductive health. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*.2019;15(3):5–10 (In Russ.). doi:10.2441/1/1816-2134-2019-13001.
6. Kuz'min VN, Adamyay LV, Pustovalov DA. Infekcii, peredavaemye polovym putem, i ohrana reproduktivnogo zdorov'ya zhenshchin. Moscow; 2010. (In Russ.).
7. Brandt JS, Cruz Ithier MA, Rosen T, Ashkinadze E. Advanced paternal age, infertility, and reproductive risks: A review of the literature. *Prenatal Diagnosis*. 2019;39:81–87. Doi: 10.1002/pd.5402.
8. Davydova MS, Krestova SN. Improvement of the preventive work among adolescent girls taking into account risk factors for reproductive health disorders. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*.2020;16(1):16–25 (In Russ.). doi: 10.33029/1816-2134-2020-16-1-16-25.

9. Lebedev GS, Golubev NA, Shaderkin IA, et al. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000-2018. *Experimental and clinical urology*. 2019;4:4-12 (In Russ.). doi:10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12.
10. Fofanova IYu. Bakterial'nyye infektsii v akusherstve i ginekologii. *Sovremennoye sostoyaniye problemy*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018 (In Russ.).
11. Lambertini M, Del Mastro L, Pescio MC, et al. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. *BMC Med*. 2016;4(14):1. doi:10.1186/s12916-015-0545-7.
12. Crow JM. HPV: The global burden. *Nature*. 2012;488(7413):S2-3.
13. Tikhomirov AL, Sarsaniya SI, Filatova GA. Human papilloma virus: from understanding of immunopathogenesis to rational tactics of management. *Gynecology*. 2018;20(3):5-11 (In Russ.). doi:10.26442/2079-5696_2018.3.5-11
14. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Tatochenko VK, et al. Vaccinal Prevention of the Diseases Caused by Human Papillomavirus: Evidence-Based Medicine. *Review of Clinical Guidelines. Current Pediatrics*. 2017;16(2):107-17 (In Russ.). doi:10.15690/vsp.v16i2.1711.
15. Briko NI, Lopukhov PD, Kaprin AD, et al. HPV-associated diseases in the structure of female reproductive tract tumors and sexually transmitted infections in Moscow and Russia. *Infection and Immunity*. 2017;7(4):359-66 (In Russ.). doi:10.15789/2220-7619-2017-4-359-66.
16. Besplodnyy brak. *Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu: rukovodstvo*. Ed.: Sukhikh GT, Nazarenko TA, Moscow: GEOTAR-Media; 2010 (In Russ.).
17. Kaprin AD, Trushina OI, Novikova EG, et al. Actuality of new possibilities for prevention of human papillomavirus infection-associated benign and malignant diseases of the female and male urogenital tract. *Experimental and clinical urology*. 2014;3:92-95 (In Russ.).
18. Zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: Evasion from host cell control in early events in carcinogenesis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(9):690-8. doi: 10.1093/jnci/92.9.690.
19. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2019godu (zabolevayemost' i smertnost'). Ed.: Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. Moscow: MNI OI im. P. A. Gertsena - filial FGU «NMITSR» Minzdrava Rossii; 2019 (In Russ.).
20. Glukhova YuK, Volchenko NN. Proekt programmy natsional'nogo tsitologicheskogo skrininga raka sheyki matki. *Novosti klinicheskoy tsitologii Rossii*. 2018;22(3-4):22-30 (In Russ.).
21. Ghelardi A, Parazzini F, Martella F, et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2. *Gynecologic Oncology*. 2018;151(2):229-34. doi: 10.1016/j.ygyo.2018.08.033.
22. Bernard HU. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *Journal of Clinical Virology*. 2005;32:S1-6. doi: 10.1016/j.jcv.2004.10.021.
23. Briko NI, Onishchenko GG, Pokrovskiy VI, et al. Papillomavirusnaya infektsiya. In: *Rukovodstvo po epidemiologii infektsionnykh bolezney*. Moscow: MIA; 2019. P. 728-741 (In Russ.).
24. Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2003;31:14-9. doi: 10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003476.
25. Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, et al. Pretreatment fertility counseling and fertility preservation improve quality of life in reproductive age women with cancer. *Cancer*. 2012;118(6):1710-17. doi: 10.1002/cncr.26459.
26. Trushina OI, Novikova EG. Photodynamic therapy in the prevention of human papillomavirus (HPV) - associated recurrence of cervical cancer. *Onkoginekologiya*. 2015;2:25-31 (In Russ.).
27. Kaprin AD, Trushina OI, Novikova EG, et al. New possibilities of preventing benign and malignant urogenital pathologies associated with human papillomavirus. *Infectious diseases: News, Opinions, Training*. 2015;13(1):66-70 (In Russ.).
28. Davis MA, Gray RH, Grabowski MK, et al. Male circumcision decreases high-risk human papillomavirus viral load in female partners: a randomized trial in Rakai, Uganda. *International Journal of Cancer*. 2013;133(5):1247-52. doi: 10.1002/ijc.28100.
29. Kaprin AD, Yefremov YeA, Novikova YeG, et al. Sposob profilaktiki retsidiva predraka i nachal'nogo raka sheyki matki posle organosokhrannogo lecheniya putem diagnostiki i lecheniya VPCH v anogenital'no-orofaringeal'noy sfere v polovykh parakh. Patent RU №2733934. 16.09.2020. Available at: <https://findpatent.ru/patent/273/2733934.html>. Accessed: 11 Nov 2021 (In Russ.).
30. Arbyn M, Simoons C, Martin-Hirsch PPL. Prophylactic vaccination against human papillomavirus to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;5(5): Art. №.CD009069. doi: 10.1002/14651858.CD009069.pub3.
31. Kjaer SK, Nygard M, Dillner J, et al. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;66(3):339-45. doi: 10.1093/cid/cix797.
32. Zarochentseva NV, Trushina OI, Novikova EG, et al. Vaccination against HPV: Theoretical Aspects and Practical Results of Cervical Cancer Prevention. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(6):98-108 (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-6-98-108.
33. Briko NI, Lopukhov PD, Kaprin AD, et al. HPV-associated lesions in the Russian Federation: assessment of the problem. *Journal of Modern Oncology*. 2019;21(1):45-50. (In Russ.). doi: 10.26442/18151434.2019.190199.

Об авторах

- **Андрей Дмитриевич Каприн** – академик РАН, Заслуженный врач РФ, академик РАО, д. м. н., профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3. contact@nmicr.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>.
- **Олег Иванович Аполухин** – член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. call@niuro.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0206-043X>.
- **Андрей Владимирович Сивков** – к. м. н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. call@niuro.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>.
- **Ольга Ивановна Трушина** – д. м. н., старший научный сотрудник, НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. o.trushina@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9101-180X>.
- **Елена Григорьевна Новикова** – д. м. н., профессор, руководитель гинекологического отделения отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов. МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2768-5698>.
- **Светлана Валерьевна Мухтарулина** – д. м. н., заведующая отделением онкогинекологии, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
- **Виктория Сергеевна Юдина** – аспирант, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. +7 (985) 425-64-43, yudina_v_s@staff.sechenov.ru, viktoriyudina@bk.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4925-5421>.
- **Платон Дмитриевич Лопухов** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ИОЗ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0872-2214>.

Поступила: 09.12.2021. Принята к печати: 08.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Andrey D. Kaprin** – Russian Academy of Sciences (RAS) full member, Honored Physician of the Russian Federation, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director General of the Federal State Budgetary Institution, NMRCC, of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Director of the P. Hertsens MORI, Chief oncologist of the Russian Federation. contact@nmicr.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>.
- **Oleg I. Apolokhin** – Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. call@niuro.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0206-043X>.
- **Andrey V. Sivkov** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Director General for Science of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. call@niuro.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>.
- **Olga I. Trushina** – Dr. Sci. (Med.), Senior Fellow N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. o.trushina@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9101-180X>.
- **Elena G. Novikova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, P. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Chief, Division of Gynecologic tumors reproductive and urinary organs. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2768-5698>.
- **Svetlana V. Mukhtarulina** – Dr. Sci. (Med.), P. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Head of the department of oncogynecology.
- **Victoria S. Yudina** – postgraduate, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University). yudina_v_s@staff.sechenov.ru, viktoriyudina@bk.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-4925-5421>.
- **Platon D. Lopukhov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-0872-2214>.

Received: 09.12.2021. Accepted: 08.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.