https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-110-118

Достижения и перспективы вакцинопрофилактики папилломовирусной инфекции и ассоциированных заболеваний

Г. Н. Минкина*

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Резюме

Актуальность. *Прошедшее десятилетие ознаменовано стремительными достижениями в области профилактики инфекций, вызываемых вирусом папилломы человека (ВПЧ) и ассоциированных заболеваний.* ***Цель.*** *В обзоре обобщен многолетний мировой опыт и рассмотрена доказательная база влияния национальных программ вакцинации против ВПЧ на распространенность ВПЧ-инфекции, заболеваемость генитальными кондиломами и предраковыми цервикальными поражениями в клинической практике. Представлены результаты модельных исследований эффективности различных стратегий вакцинации для создания коллективного иммунитета, гендерно-нейтральной вакцинации и потенциала для элиминации онкогенных типов ВПЧ.* ***Вывод.*** *Ликвидация ВПЧ-ассоциированных раков и, прежде всего, рака шейки матки, теперь является реалистичной перспективой.*

Ключевые слова: *ВПЧ, вакцинация, генитальные кондиломы, CIN, цервикальный рак*

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: *Минкина Г. Н. Достижения и перспективы вакцинопрофилактики папилломовирусной инфекции и ассоциированных заболеваний. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (2): 110–118. https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-110-118.*

Achievements and Prospects of Vaccination against Human Papillomavirus Infection and Associated Diseases

*GN Minkina**

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after AI Evdakimov, Russian Federation

Relevance. The past decade has been marked by rapid advances in the prevention of human papillomavirus (HPV) infections and associated diseases. Aims. To sum up the accumulated experience and evidence base of the impact of national HPV vaccination programs on the prevalence of HPV infections, the incidence of genital warts and precancerous cervical lesions. 3. Conclusions. To reach its full potential and have a greater and earlier impact on the population, gender-neutral and, if possible, multi-cohort HPV vaccination should be included in the national immunization calendar.

Key words: *HPV, vaccination, genital warts, CIN, cervical cancer*

No conflict of interest to declare.

For citation: *Minkina GN. Achievements and Prospects of Vaccination against Human Papillomavirus Infection and Associated Diseases. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020; 19 (2): 110–118 (In Russ.). https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-110-118.*

Введение

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является наиболее распространенным вирусом, передаваемым половым путем, с которым к 45 годам встречаются 80% сексуально активных мужчин и женщин. Хотя большинство ВПЧ-инфекций носит транзиторный характер и в течение двух лет самостоятельно разрешается, примерно в 10–15% случаев инфекция переходит в хроническое русло и может вызвать целый ряд заболеваний – от генитальных кондилом (ГК) до рака [1,2]. С персистирующими типами ВПЧ высокого онкогенного риска связаны практически все случаи рака шейки матки (РШМ), большинство случаев рака влагалища и анального канала (80–90%), а также значительная доля рака полового члена (50%), вульвы (25%) и ротоглотки (30%) [3]. Генотипы ВПЧ высокого риска 16 и 18 вносят наибольший вклад в развитие выше перечисленных онкологических заболевания и в совокупности являются причиной примерно 70% РШМ и 80–90% ВПЧ-ассоциированных новообразований других локализаций. Генотипы ВПЧ низкого онкогенного

* Для переписки: Минкина Галина Николаевна, профессор кафедры акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации. Телефон: +79037928215. E-mail: HYPERLINK "mailto:minkinagn@mail.ru"minkinagn@mail.ru. © Минкина Г. Н.

** For correspondence: Minkina Galina Nikolaevna, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdakimov, Delegatskaya st. 20/1, Moscow, 127473, Russia. +79037928215, minkinagn@mail.ru. © Minkina GN

риска 6 и 11 ответственны за 90% генитальных кондилом [1,4].

ВПЧ-инфекция вызывает до 4,5% всех новых случаев заболевания раком в мире (640 тыс. случаев), из которых 80% – рак шейки матки – четвертый по частоте в структуре онкологической заболеваемости и смертности от рака у женщин в глобальном масштабе [1,5]. В 2018 г. в мире зарегистрировано около 570 тыс. новых случаев РШМ (84% в развивающихся странах), умерло более 311 тыс. женщин (85% в странах с низким и средним уровнем дохода) [1]. Следствием ВПЧ-инфекции ежегодно в мире также являются 8 500 случаев рака вульвы, 12 тыс. влагалища, 35 тыс. анального рака, 13 тыс. полового члена и 38 тыс. головы и шеи [3].

В Российской Федерации распространенность ВПЧ высокого онкогенного риска в различных группах женского населения варьирует от 13 до 40% [6]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) населения РФ в 2015 г. на долю ассоциированных с ВПЧ-инфекцией приходилось 10% (около 32 тыс. случаев [7].

В 2017 г. в РФ среди женского населения зарегистрировано 17 587 новых случаев РШМ и 6,5 тыс. летальных исходов; более 2 тыс. новых случаев рака вульвы; более 500 – влагалища; 14 878 случаев рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса; 852 случаев ЗНО глотки. За 10 лет заболеваемость РШМ выросла с 17,5 на 100 тыс. женского населения (2007 г.) до 22,3 (2017 г.), что соответствует приросту 25,8%; показатель заболеваемости раком глотки среди женского населения за этот период увеличился с 0,73 до 1,08 на 100 тыс. населения (прирост 40,8%); раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса – с 15,9 до 18,8 на 100 тыс. населения (прирост 18,64%) [8].

Среди мужчин в 2017 г. абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов ЗНО прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса составило 15 040 случаев; полового члена 667 случаев; глотки – 4 666 случаев. За 10 лет (2007–2017гг.) среди мужчин показатель заболеваемости раком глотки на 100 тыс. населения вырос на 24,1%; раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса – на 24,2%; полового члена – на 51,7% [8].

Рак шейки матки играет существенную роль в структуре смертности от злокачественных новообразований у женщин моложе 30 лет (7,1%), у женщин возрастной группы 30–39 лет занимает лидирующую позицию (23,1%), в возрастной группе 40–49 лет – второе место (17,3%) [8].

В течение десятилетий в развитых странах цитологический скрининг был краеугольным камнем профилактики РШМ, для ВПЧ-ассоциированных новообразований других локализаций популяционный скрининг не существует.

Эра вакцинопрофилактики заболеваний, связанных с ВПЧ, была открыта в 2006 г. В настоящее время лицензированы три вакцины для профилактики ВПЧ-инфекции и ассоциированных заболеваний: двухвалентная против ВПЧ 16/18 (2ВПЧ), четырехвалентная против ВПЧ 6/11/16/18 (4ВПЧ) и девятивалентная против ВПЧ 6/11/16/18/31/33/45/52/58 (9ВПЧ). В РФ зарегистрированы 2ВПЧ- и 4ВПЧ-вакцины. ВПЧ-вакцины потенциально способны предупредить 70% (2ВПЧ и 4ВПЧ) и 90% (9ВПЧ) случаев рака, связанного с ВПЧ вакцинных типов. Кроме того, 4ВПЧ- и 9ВПЧ-вакцины на 90% сокращают распространенность ГК.

В 2017 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обнародовала свою обновленную Позицию по использованию вакцин против ВПЧ, в которой рекомендовано всем странам внедрить ВПЧ-вакцинацию на национальном уровне для 9–14-летних подростков (и, если это возможно до 18 лет) [9]. Вместе с тем, клинические исследования продемонстрировали эффективность 4ВПЧ-вакцины и у взрослых женщин (26–45 лет), особенно у ДНК ВПЧ-негативных в начале исследования, и у молодых мужчин (до 26 лет) [10,11]. После изучения вакцины против ВПЧ была одобрена схема из трех прививок, в дальнейшем ВОЗ рекомендовала подросткам в возрасте 9–14 лет (для 4ВПЧ-вакцины 9–13 лет включительно) 2 прививки (с интервалом в 6 или 12 месяцев), поскольку иммунный ответ в этой возрастной группе при такой схеме вакцинации не уступал иммуногенности вакцин у женщин в возрасте 16–26 лет, получивших три прививки [9].

Эффективность программ вакцинации против ВПЧ в мире

По состоянию на январь 2020 г. 104 страны включили вакцину против ВПЧ в свои национальные программы иммунизации, в 41 из них реализуется стратегия гендерно-нейтральной вакцинации [12]. Поскольку мы вступили во второе десятилетие эры вакцинации против ВПЧ, постлицензионные исследования с использованием национальных регистров уже продемонстрировали эффективность вакцин на практике и их влияние на популяционном уровне.

Эффективность вакцины определяется как доля инфекций или заболеваний, предотвращаемых среди вакцинированных лиц, и оценивается путем сравнения заболеваемости среди вакцинированных и невакцинированных в аналогичных группах населения. Влияние вакцины трактуется путем сравнения распространенности инфекции или заболеваемости в определенной группе населения в эпоху вакцинации с сопоставимой популяцией в довакцинальный период или путем измерения тенденций на уровне популяции с течением времени [13].

Предполагается, что порядок доказательств эффективности вакцины на популяционном уровне будет отражать естественное течение ВПЧ-инфекции. К числу ранних доказательств относят снижение

среди молодых женщин и мужчин распространенности вакцинных типов вируса и заболеваемости генитальными кондиломами. Как только вакцинированная когорта достигнет возраста цервикального скрининга, должны стать очевидными среднесрочные результаты: снижение числа цервикальных поражений высокой степени (HSIL) – цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) 2/3 и аденокарциномы *in situ* (AIS). Ожидается, что показатели РШМ и других ВПЧ-ассоциированных раков будут снижаться только в долгосрочной перспективе, поскольку развитие рака после ВПЧ-инфекции занимает годы или даже десятилетия [14].

Оценка эффективности и глобального влияния вакцин против ВПЧ на основании первого десятилетия их использования была дана в ряде обзоров и анализов и базировалась, прежде всего, на результатах, полученных в Австралии – мировом лидере в области вакцинопрофилактики ВПЧ [15]. В 2007 г. Австралия была первой страной в мире, в которой развернулась национальная финансируемая государством программа вакцинации против ВПЧ с использованием четырехвалентной вакцины. Программа предусматривала плановую вакцинацию девочек в возрасте 12–13 лет и до 2009 г. наверстывающую вакцинацию для женщин 14–26 лет. С 2013 г. в программу включены мальчики в возрасте 12–13 лет и наверстывающая вакцинация для мальчиков 14–15 лет до конца 2015 г. [16]. С тех пор достигнут высокий уровень охвата вакцинацией для обоих полов: из тех австралийских подростков, которым в 2017 г. исполнилось 15 лет, полностью вакцинированы 80% девочек и 76% мальчиков [17].

ВПЧ-инфекция

В Австралии распространенность ВПЧ среди молодых женщин, особенно ВПЧ 6/11/16/18 типов, после введения национальной программы вакцинации существенно снизилась уже через несколько лет после старта программы. В сравнительном исследовании с участием женщин в возрасте 18–24 лет, посещающих клиники для Пап-тестирования, показано, что распространенность ВПЧ 6/11/16/18 типов снизилась с 29% в довакцинальный период (2005–2007 гг.) до 7% у вакцинированных женщин (2010–2012 гг.). По сравнению с выборкой до внедрения вакцины в клиническую практику скорректированные коэффициенты распространенности генотипов 6/11/16/18 ВПЧ составили 0,07 у полностью вакцинированных женщин и 0,65 у непривитых, что отражало наличие коллективного иммунитета. Скорректированная эффективность против вакцинных типов ВПЧ для полностью вакцинированных женщин составила 86% (95% ДИ 71–93) и 58% (95% ДИ 26–72) против невакцинных, но родственных генотипов (ВПЧ 31, 33 и 45) [18].

В более позднем австралийском исследовании с участием женщин в возрасте 18–35 лет, посещающих клиники планирования семьи для цервикального скрининга, обнаружено, что при охвате тремя прививками 53.3% женщин (65.0% и 40.3% в возрасте 18–24 и 25–35 лет соответственно) распространенность вакцинных типов ВПЧ, уже измеренная через 4–5 лет после реализации программы, продолжала снижаться в более молодой возрастной группе (18–24 года) и имела место у женщин в возрасте 25–35 лет. Распространенность ВПЧ 6/11/16/18 типов среди женщин 18–24 лет снизилась с 22,7% (2005–2007 гг.) и 7,3% (2010–2012 гг.) до 1,5% в 2015 г. и среди женщин 25–35 лет – с 11,8% (2005–2007 гг.) до 1,1 % (2015 г.). В целом, распространенность типов, входящих в 4ВПЧ-вакцину, среди женщин в возрасте 18–35 лет снизилась на 92%. Даже несмотря на только 40% охват тремя прививками в подгруппе женщин 25–35 лет, которым на момент начала программы было 16–26 лет, распространенность вакцинных типов ВПЧ снизилась на 90%, по сравнению с такой же возрастной группой до начала программы [19].

Снижение распространенности ВПЧ наблюдалось также среди мужчин. Ретроспективный анализ около 1,5 тыс. образцов мочи и отделяемого уретры гетеросексуальных мужчин 25 лет и моложе, показал существенное снижение распространенности ВПЧ типов 6/11/16/18 между 2004 и 2015 гг. (от 20% до 3%), и резкое снижение у тех, кто моложе 21 года (от 31% до 0%). Это снижение, главным образом среди невакцинированных мужчин, вероятно, является следствием коллективного эффекта, полученного в результате вакцинации женщин [20].

Значительное снижение распространенности вакцинных типов вируса в целевых возрастных группах национальных программ иммунизации зарегистрировано также в странах Северной Америки, Европы, в Новой Зеландии. Так, распространенность ВПЧ 6/11 типов снизилась примерно на 70–80% у американских подростков и на 40–50% у американских 20-летних женщин в эпоху вакцинации по сравнению с довакцинальным периодом. У шведских женщин в возрасте 13–22 лет распространенность ВПЧ 6/11 снизилась на 40% и 72% соответственно. Распространенность ВПЧ 16/18 типов среди американских 20-летних женщин снизилась на 26–56% и примерно на 35–45% среди 13–22-летних женщин в Швеции, 20–25-летних в Германии и 15–19-летних в Бельгии.

Эффективность и влияние вакцинации против ВПЧ в разных исследованиях зависели от охвата вакцинацией в исследуемой популяции, возраста целевой для вакцинации когорты, реализации и продолжительности программ наверстывающей вакцинации, временем между началом программы и анализом ее результатов, а также от продолжительности наблюдения [13].

Согласно данным глобального метаанализа в странах, где охват вакцинацией женщин составил не менее 50%, в 2007–2014 гг.

распространенность ВПЧ 16/18 у девочек 13–19 лет снизилась на 68%. Существенное снижение (28%) в этой возрастной группе девочек было также зарегистрировано для типов ВПЧ 31, 33 и 45, что предполагает наличие перекрестной защиты [21].

Генитальные кондиломы

Генитальные кондиломы – заболевание с коротким, около 12 месяцев, инкубационным периодом – ранний клинический маркер эффективности иммунизации 4ВПЧ-вакциной. Австралия первой и в наибольшей степени продемонстрировала влияние программы вакцинации против ВПЧ на снижение заболеваемости ГК. В значительной степени это связано с масштабной программой наверстывающей вакцинации [22], но более существенное снижение наблюдалось у молодых женщин, участвующих в школьной программе вакцинации [23–24]. По данным из восьми Центров сексуального здоровья, уже через 4 года после реализации программы заболеваемость ГК у женщин моложе 21 года снизилась на 92,6% и на 72,6% у женщин 21–30 лет [24]. В Центре сексуального здоровья в Мельбурне через 7 лет вакцинации (с 2004–2005 по 2013–2014 гг.) доля женщин с ГК в возрасте до 21 года сократилась с 18,4% до 1,1% [25].

Значительное влияние программа вакцинации женщин против ВПЧ оказала и на молодых, невакцинированных гетеросексуальных мужчин, что, вероятно, связано с эффектом коллективной защиты. Согласно данным из восьми Центров сексуального здоровья, через 4 года после начала реализации программы заболеваемость ГК у гетеросексуальных мужчин в возрасте до 21 года снизилась на 81,8% и на 51,1% у мужчин 21–30 лет [24]. Частота диагноза ГК по данным Центра сексуального здоровья Мельбурна с 2004–2005 гг. по 2013–2014 гг. снизилась у мужчин моложе 21 года с 11,3% до 2,8% и с 19,1% до 5,9% среди 21–32-летних [25].

Хотя генитальные кондиломы редко требуют стационарного лечения, национальный показатель госпитализаций, связанных с ГК, до начала вакцинации против ВПЧ в Австралии был существенным, с 2006–2007 по 2010–2011 гг. сократился на 89,9% и 72,7% у женщин в возрасте 12–17 лет и 18–26 лет соответственно, и на 38,3% у мужчин в возрасте 18–26 лет. В 2010–2011 гг. в больницы поступило на 1000 меньше пациентов с диагнозом ГК по сравнению со среднемноголетним числом госпитализированных по поводу ГК до реализации программы [26].

Подробная оценка влияния австралийской программы вакцинации на число случаев ГК в различных группах населения за 10-летний период была дана на основании информации, полученной из 43 Центров сексуального здоровья, включенных в систему эпиднадзора за ГК. Среди женщин австралиек в возрасте до 21 года отмечено снижение числа новых случаев ГК на 96% (с 11,0% в 2007 г. до 0,5% в 2017 г.), в возрасте 21–30 лет – на 87% (с 10,7% в 2007 г. до 1,4% в 2017 г.), что отражает успешность кампании по вакцинации женщин в возрасте до 26 лет в 2007–2009 гг. Доля случаев ГК у женщин старше 30 лет в 2017 г. составила 3,4% [27].

У гетеросексуальных мужчин австралийцев в возрасте до 21 года наблюдалось снижение числа новых случаев ГК на 88% (с 9,3% в 2007 г. до 1,1% в 2017 г.), в том числе сокращение на 33% с 2013 г., когда была введена вакцинация мужчин. Снижение случаев ГК у мужчин в возрасте 21–30 лет составило 76% (с 16,6% в 2007 г. до 3,9% в 2017 г.), в том числе на 40% с 2013 г. Доля случаев ГК у мужчин старше 30 лет имеет тенденцию к снижению, начиная с 2010 г., и в 2017 г. составила 5,5%, сократившись на 53% [27].

В странах со средним или низким уровнем вакцинации на момент исследования (включая Францию, США, Канаду, Швецию, Бельгию, Германию и Новую Зеландию) снижение случаев ГК было менее значительным, варьируя от 5,5% до 72,1% в зависимости от возраста и рассматриваемого периода времени. Снижение в основном наблюдалось у молодых женщин, на которых распространялись программы вакцинации, и в некоторых исследованиях были обнаружены свидетельства коллективной защиты [13].

Предраковые заболевания шейки матки

Следующим доказательством эффективности вакцинации квадривалентной вакциной против ВПЧ в Австралии стало снижение в прививаемых возрастных когортах частоты выявления интраэпителиальных поражений высокой степени, что документировано австралийскими регистрами цервикального скрининга как на уровне штатов, так и на национальном [15]. Так, в штате Квинсленд у женщин, посетивших клинику для первого Паптеста с апреля 2007 г. по март 2011 г., продемонстрирована 46% эффективность вакцинации против гистологически подтвержденных HSIL и 34% против других гистологических и цитологических аномалий [28]. В штате Виктория через пять лет после внедрения программы вакцинации в школах у привитых женщин, получивших любое число прививок, показано снижение частоты выявления гистологически подтвержденных поражений высокой степени. Эффективность вакцины была самой высокой для CIN3/AIS (47,5%) у вакцинированных по полной схеме женщин [29].

Значительное снижение числа предраковых поражений шейки матки у молодых женщин также демонстрируют данные Национальной программы цервикального скрининга и Австралийского института здравоохранения и социального обеспечения. Наибольшее и раннее снижение HSIL наблюдалось в когорте женщин до 20 лет, у которых этот показатель в 2016 г. составил треть от его величины

в 2007 г. (3,9 и 11,6 на 1000 обследованных женщин соответственно). К 2011 г. национальный показатель HSIL также снизился у женщин 20–24 лет, а к 2014 г. и у 25–29-летних. В 2007–2016 гг. частота выявления HSIL у женщин в возрасте до 20 лет уменьшилась на 66%, в возрасте 20–24 лет – на 44% и на 22% у 25–29-летних [27].

Снижение частоты обнаружения у молодых женщин цервикальных поражений высокой степени документировано и в других странах, внедривших программы вакцинации против ВПЧ. Так, в Британской Колумбии (Канада) через 3 года после введения программы вакцинации против ВПЧ показатель CIN2+ у молодых женщин в возрасте 15–17 лет снизился на 86%, несмотря на охват вакцинацией ниже 70% [30]. В Швеции в 2006–2013 гг. для оценки влияния квадривалентной вакцины на заболеваемость CIN2+ и CIN3+ была обследована общенациональная когорта девушек и молодых женщин в возрасте 13–29 лет. Оценка производилась на основании гистологически подтвержденных HSIL. Эффективность вакцинации против CIN2 + составила 64% для тех, кто начал прививаться до 17 лет, и 25% и 14% – в возрасте 17–19 лет и 20–29 лет соответственно. Эффективность вакцины против CIN3+ была аналогична эффективности вакцины против CIN2 + [31].

ВПЧ-ассоциированный рак

Первые результаты эффективности вакцин против ВПЧ в отношении ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний были получены в Финляндии. Анализ данных 7-летнего наблюдения (2007–2015 гг.) за более чем 27 тыс. женщин в возрасте 14–19 лет (более 9,5 тыс. вакцинированных, в том числе в рамках клинических исследований, и около 18 тыс. непривитых одинакового возраста). У вакцинированных женщин случаев ВПЧ-ассоциированных ЗНО не обнаружено, у непривитых зарегистрировано 10 случаев (восемь случаев рака шейки матки, один рак ротоглотки и один рак вульвы). Абсолютная эффективность вакцины (100%) является статистически значимой, хотя и с довольно широким доверительным интервалом (95% ДИ 16–100), по-видимому, из-за малой частоты заболеваний. Показатели заболеваемости другими, не связанными с ВПЧ распространенными видами рака, между невакцинированными и вакцинированными женщинами не различались [32].

Снижение заболеваемости РШМ среди молодых женщин в возрасте 15–34 лет после внедрения вакцинации против ВПЧ было документировано и в США, в исследовании на базе данных Национальной программы регистрации и эпиднадзора за раком в 2001–2014 гг. Среднегодовой уровень заболеваемости РШМ за 4 года в 2011–2014 гг. был на 29% ниже, чем в 2003–2006 гг. (6,0 против 8,4 на 1 000 000 человек, коэффициент заболеваемости – 0,71, 95% ДИ 0,64–0,80) среди женщин в возрасте 15–24 лет и на 13,0% ниже среди женщин в возрасте 25–34 лет [33].

Влияние различных стратегий вакцинации

Первичной целевой группой в отношении профилактики РШМ, рекомендованной ВОЗ для вакцинации против ВПЧ, являются девочки в возрасте от 9 до 14 лет, до того, как они становятся сексуально активными, а первичный приоритет стратегий вакцинации – высокий уровень охвата прививками в этой целевой группе [9]. Математическое моделирование предсказывает, что иммунизация 2ВПЧ-вакциной девочек с охватом 80% приведет к снижению общей распространенности ВПЧ высокого риска на 55% и снижению распространенности персистирующих инфекций ВПЧ высокого риска на 55% у женщин. Кроме того, предполагается снижение на 42% распространенности ВПЧ среди мужчин, исключительно за счет коллективного иммунитета при охвате 80% девочек. Если такой высокий уровень охвата среди девочек не достигнут, все еще возможно косвенно снизить распространенность ВПЧ среди женщин за счет коллективного иммунитета, если в программу вакцинации включены также мальчики [34].

Реализация программ вакцинации только для девочек различается в зависимости от страны. Так, к концу 2014 г. в более развитых странах 33,6% женщин в возрасте 10–20 лет получили полный курс вакцинации, в менее развитых – только с 2,7% [35]. Поскольку программы только для девочек даже с умеренным (от 50% до 70%) охватом не достигают своих целей, активно обсуждается необходимость преодоления возрастных и гендерных ограничений при вакцинации против ВПЧ.

В 2016 г. Стратегическая консультативная группа экспертов ВОЗ по иммунизации пересмотрела свою позицию и рекомендовала вакцинацию против ВПЧ девочек разного возраста, а не только одной возрастной группы. Вакцинация девочек в возрасте от 9 до 18 лет на момент внедрения вакцины против ВПЧ приведет к более быстрому и сильному эффекту, в силу увеличения когорты защищенных и коллективного иммунитета [9].

В недавнем систематическом обзоре и метаанализе Drolet M. с соавт. [36] представлена актуальная информация об эффективности в условиях реальной практики вакцинации против ВПЧ только девочек и дано сравнение влияния вакцинации на уровне популяции на распространенность ГК и CIN2+ в странах, которые внедрили стратегию вакцинации как для одной, так и для нескольких возрастных когорт. Анализировались данные за 8-летний период после начала вакцинации о 60 млн человек из 14 стран с высоким уровнем дохода. Результаты убедительно свидетельствуют о существенном влиянии программ вакцинации девочек на ВПЧ-инфекцию и ассоциированные заболевания. Спустя 5–8 лет от начала вакцинации распространенность ВПЧ 16 и 18 типов снизилась на 83% среди девочек в возрасте 13–19 лет

и на 66% среди женщин 20–24 лет. При этом сократилась распространенность ВПЧ 31, 33 и 45 типов среди девочек 13–19 лет на 54%. Число случаев ГК у лиц женского пола снизилось в возрастных группах 15–19 лет на 67%, 20–24 – на 54% и 25–29 лет – на 31%. У мальчиков в возрасте 15–19 лет число случаев ГК снизилось на 48%, а среди мужчин в возрасте 20–24 – на 32%. После 5–9 лет вакцинации число CIN2+ снизилось на 51% среди обследованных девочек в возрасте 15–19 лет и на 31% среди женщин в возрасте 20–24 лет [36].

Одним из ключевых результатов этого анализа является демонстрация более значительного и быстрого прямого влияния вакцинации, более выраженных коллективных эффектов в странах с многокогортной вакцинацией и высоким охватом целевой популяции по сравнению со странами с однокогортной вакцинацией или низким уровнем охвата плановой вакцинацией. После 5–8 лет реализации программ в странах с многокогортной вакцинацией и высоким охватом, снижение числа диагнозов ГК было на 44% больше среди девочек 15–19 лет, чем у девочек того же возраста в странах с однокогортной вакцинацией или низким охватом, а редукция CIN2+ была больше на 100%. Снижение уровня ГК среди мальчиков 15–19 лет было на 85% больше, чем среди мальчиков того же возраста в странах с однокогортной вакцинацией или низким охватом плановой вакцинацией. Влияние многокогортной вакцинации было сильным и при ограничении анализов странами с высоким охватом плановой вакцинацией [36].

Однако оптимальное количество возрастных групп для вакцинации может зависеть от ситуации с ВПЧ-инфекцией в конкретной стране и ее финансовых возможностей. Так, в странах с высоким уровнем дохода вакцинация нескольких когорт в возрасте до 18 лет является высокоэффективной и экономически выгодной. Но экономическая эффективность в расчете на дозу вакцины снижается в возрастных группах старше 18 лет, поскольку значительная часть лиц уже инфицирована вакцинными типами ВПЧ до вакцинации, и всем кто старше 14 лет, рекомендуются три прививки. Следовательно, решение о количестве возрастных когорт, подлежащих вакцинации, является компромиссом между целями максимального воздействия на уровне населения и возврата инвестиций [22,36].

Математические модели, которые широко используются для обоснования решений о вакцинации против ВПЧ, прогнозируют, что, если охват вакцинацией девочек низкий или умеренный, включение в программу мальчиков может снизить распространенность ВПЧ у обоих полов и привести к адекватному инфекционному контролю. Ввиду биологических характеристик и медленного клиренса, ВПЧ 16 типа устранить труднее, чем другие типы ВПЧ высокого риска. Эрадикация ВПЧ 16 и 18 типов достигается охватом 70% и 55% соответственно, при использовании стратегии вакцинации, нейтральной по признаку пола, в отличие от 90% и 80% охвата вакцинацией только девочек [34]. Большинство этих прогнозов подтверждают результаты рандомизированного исследования, в котором сравнивалось влияние программ иммунизации 2ВПЧ-вакциной только девочек и гендерно-нейтральных программ, реализованных на четырех когортах подростков в Финляндии [37]. Научное обоснование необходимости гендерно-нейтральной вакцинации для достижения конечной цели вакцинации против ВПЧ – ликвидации ВПЧ высокого риска, подробно представлено в систематическом обзоре и метаанализе Lehtinen M с соавт. Авторы заключают, что организованная политика гендерно-нейтральной вакцинации позволит ликвидировать большинство онкогенных типов ВПЧ и ассоциированных заболеваний уже при умеренном (50–70%) охвате вакцинацией [38].

В систематическом обзоре и метаанализе Brisson M с соавт. обобщены прогнозы 16 независимых моделей эффективности иммунизации 4ВПЧ-вакциной для определения защищенности различных когорт; дополнительной пользы вакцинации мальчиков и потенциала для ликвидации вакцинных типов ВПЧ. Результаты метаанализа свидетельствуют, что программой вакцинации только для девочек с охватом 40% будут защищены 53% женщин и 36% мужчин, при таком же охвате прививками мальчиков и девочек число защищенных женщин и мужчин увеличится на 18% и 35% соответственно. Элиминация же ВПЧ 16, 18, 6 и 11 типов возможна, если достигнут охват 80% девочек и мальчиков, и при условии долгосрочной эффективности вакцины [39].

Таким образом, гендерно-нейтральный подход к вакцинации может обеспечить преимущества, как для мужчин, так и для женщин, особенно в условиях низких показателей вакцинации женщин. Кроме того, если охват падает, гендерно-нейтральная вакцинация обеспечивает большую устойчивость программы, т. е. поддержание ее эффективности [40].

От контроля к элиминации рака шейки матки

Убедительные доказательства эффективности вакцин в профилактике распространения ВПЧ-инфекции инициировали дискуссии о том, что настало время перейти от контроля к элиминации заболеваний, связанных с ВПЧ. Раннее внедрение вакцинации, скрининг на основе ВПЧ-теста и широкое внедрение обеих программ (вакцинации и скрининга) позиционируют Австралию как первую страну, которая, вероятно, устранит РШМ. После внедрения в 1991 г. Национальной программы цервикального скрининга с цитологическим исследованием каждые 2 года женщин 18–69 лет заболеваемость РШМ в Австралии снизилась у женщин старше 25 лет примерно на 50% и в настоящее время является одной и самых низких в мире [41]. 1 декабря 2017 года

Австралия перешла к обновленной программе, которая включает первичный ВПЧ-тест каждые 5 лет для женщин в возрасте 25–74 лет [42]. В 2018 г. три прививки 4ВПЧ-вакциной в Австралии заменили на 2 прививки 9ВПЧ-вакциной, которая будет защищать против типов ВПЧ, вызывающих около 90% случаев рака шейки матки [43].

В исследовании Hall MT с соавт. на базе хорошо разработанной и проверенной модели Policy1-Cervix, состоящей из динамической модели трансмиссии ВПЧ, вакцинации, естественной истории и канцерогенеза, которая накладывается на модель цервикального скрининга, дана оценка и прогноз по стандартизированной по возрасту заболеваемости РШМ в Австралии в 2015–2100 гг. В настоящее время в Австралии стандартизированная по возрасту заболеваемость РШМ составляет 7 на 100 тыс. женщин. По прогнозу, если вакцинация и скрининг с высоким охватом сохранятся, заболеваемость РШМ в Австралии будет менее 6 на 100 тыс. женщин к 2020 г. (в 2018–2022 гг.), менее 4 на 100 тыс. женщин к 2028 г. (2021–2035 гг.) и менее 1 на 100 тыс. женщин к 2066 г. (2054–2077 гг.). Стандартизированный по возрасту показатель смертности от РШМ к 2034 г. (диапазон 2025–2047 гг.) прогнозируется менее чем 1 на 100 тыс. женщин. Таким образом, если потенциальным порогом элиминации РШМ считать 4 на 100 тыс. женщин, Австралия, вероятно, достигнет этого контрольного показателя в течение следующих 20 лет. Однако и после этого необходимо будет продолжать и скрининг, и вакцинацию, чтобы сохранять очень низкий уровень заболеваемости и смертности от цервикального рака [44].

Заключение

Накопленный в мире за более чем 10-летний период опыт убедительно доказывает существенное влияние программ вакцинации против ВПЧ на уровень распространения ВПЧ-инфекции, генитальных кондилом и предраковых цервикальных поражений. Для полной реализации своего потенциала и более значительной и ранней защиты населения гендерно-нейтральная и, по возможности, многокогортная вакцинация против ВПЧ должна быть включена в Национальный календарь профилактических прививок нашей страны.

Литература

1. WHO. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer, 24.01.2019. Доступно на: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer
2. Bruni L. The frequency of HPV infection worldwide. HPVWorld. March 2018, Year 2 № 35. Доступно на: https://www.hpvworld.com.
3. de Martel C., Plummer M., Vignat J. et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. Int J Cancer. 2017 Aug 15; 141(4): 664–670. doi: 10.1002/ijc.30716.
4. Serrano B, Brotons M, Bosch FX, et al.. Epidemiology and burden of HPV-related disease. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018 Feb;47: 14–26. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006.
5. de Sanjosé, S. Tsu V.D. Spectrum of HPV related diseases. HPVWorld. March 2018, Year 2 № 36. Доступно на: https://www.hpvworld.com.
6. Bruni L, Albero G, Serrano B et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Russian Federation. Summary Report 10 December 2018. Доступно на: https://hpvcentre.net/index.php.
7. Грецова О. П., Костин А. А., Самсонов Ю. В. и др. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований, ассоциированных с вирусом папилломы человека. Исследования и практика в медицине 2017; 4(3): 33 –50. https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-3-4.
8. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., ред. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2018. 250 с.
9. WHO. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017-Recommendations. Vaccine. 2017 Oct 13;35(43):5753-5755. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.069. Доступно на: http://www.who.int/wer.
10. Arbyn M., Xu L., Simoens C. et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database Syst Rev. 2018. May 9; 5:CD009069.
11. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. N Engl J Med. 2011 Feb 3; 364(5): 401–11. doi: 10.1056/NEJMoa0909537.
12. WHO. Vaccine in National Immunization Programme Update January 2020. Доступно на: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/en.
13. Garland S.M., Kjaer S.K., Muñoz N. 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 Aug 15; 63(4): 519–27. doi: 10.1093/cid/ciw354.
14. Maver P.J., Poljak M. Progress in prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination in 2016: A literature review. Vaccine. 2018 Aug 28; 36(36): 5416–5423. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.07.113.
15. Patel C., Brotherton J.M., Pillsbury A. et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? Euro Surveill. 2018 Oct; 23(41). doi: 10.2807/1560-7917. ES.2018.23.41.1700737.
16. Department of Health and Ageing. Immunise Australia program: human papillomavirus (HPV). February 14, 2013. Доступно на: http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/immunise-hpv.
17. The National Human Papillomavirus (HPV) Vaccination Program Register. Доступно на:http://www.hpvregister.org.au/research/coverage-data.
18. Tabrizi SN, Brotherton JM, Kaldor JM, et al. Assessment of herd immunity and cross-protection after a human papillomavirus vaccination programme in Australia: a repeat cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 2014 Oct;14(10):958-66. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70841-2. Epub 2014 Aug 5.
19. Machalek DA, Garland SM, Brotherton JML et al. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. J Infect Dis. 2018 Apr 23;217(10):1590-1600. doi: 10.1093/infdis/jiy075.
20. Chow EPF, Machalek DA, Tabrizi SN et al. Quadrivalent vaccine-targeted human papillomavirus genotypes in heterosexual men after the Australian female human papillomavirus vaccination programme: a retrospective observational study. Lancet Infect Dis. 2017 Jan; 17(1): 68–77. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30116-5.
21. Drolet M, Bénard É, Boily MC, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2015 May; 15(5): 565 –80. doi: 10.1016/S1473-3099(14)71073-4.
22. Drolet M, Laprise JF, Brotherton JML et al. The Impact of Human Papillomavirus Catch-Up Vaccination in Australia: Implications for Introduction of Multiple Age Cohort Vaccination and Postvaccination Data Interpretation. J Infect Dis. 2017 Dec 5; 216(10): 1205–1209. doi: 10.1093/infdis/jix476.
23. Read TRH, Hocking JS, Chen MY et al.. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. Sex Transm Infect. 2011; 87(7): 544–7. https://doi.org/10.1136/sextrans-2011-050234.
24. Ali H, Donovan B, Wand H, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. BMJ. 2013; 346(apr181):f2032. https://doi.org/10.1136/bmj.f2032.
25. Chow EPF, Read TRH, Wigan R et al. Ongoing decline in genital warts among young heterosexuals 7 years after the Australian human papillomavirus (HPV) vaccination programme. Sex Transm Infect. 2015; 91(3): 214–9. https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051813.
26. Smith MA, Liu B, McIntyre P, et al. Fall in genital warts diagnoses in the general and indigenous Australian population following implementation of a national human papillomavirus vaccination program: analysis of routinely collected national hospital data. J Infect Dis. 2015 Jan 1; 211(1): 91 –9. doi: 10.1093/infdis/jiu370.

27. Kirby Institute. HIV, viral hepatitis and sexually transmissible infections in Australia: annual surveillance report 2018. Sydney: Kirby Institute, UNSW Sydney; 2018. Доступно на: https://kirby.unsw.edu.au/sites/default/files/kirby/report/KI_Annual-Surveillance-Report-2018.pdf.
28. Crowe E, Pandeya N, Brotherton JM, et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested within a population based screening programme in Australia. BMJ. 2014;348(mar04 2):g1458.https://doi.org/10.1136/bmj.g1458.
29. Gertig DM, Brotherton JM, Budd AC, et al. Impact of a population-based HPV vaccination program on cervical abnormalities: a data linkage study. BMC Med. 2013; 11(1): 227. https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-227.
30. Ogilvie GS, Naus M, Money DM et al. Reduction in cervical intraepithelial neoplasia in young women in British Columbia after introduction of the HPV vaccine: An ecological analysis. Int J Cancer. 2015 Oct 15; 137(8): 1931–7. doi: 10.1002/ijc.29508.
31. Herweijer E, Sundström K, Ploner A, Uhnoo I, Sparén P, Arnheim-Dahlström L. Quadrivalent HPV vaccine effectiveness against high-grade cervical lesions by age at vaccination: A population-based study. Int J Cancer. 2016 Jun 15; 138(12): 2867–74. doi: 10.1002/ijc.30035.
32. Luostarinen T, Apter D, Dillner J, Eriksson T, Harjula K, Natunen K, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. Int J Cancer. 2018 May 15; 142(10): 2186–2187. doi: 10.1002/ijc.31231.
33. Guo F, Cofie L E, Berenson AB. Cervical Cancer Incidence in Young U.S. Females After Human Papillomavirus Vaccine Introduction. Am J Prev Med. 2018 Aug; 55(2): 197–204. doi: 10.1016/j.amepre.2018.03.013.
34. Vänskä S, Auranen K, Leino T, et al. Impact of vaccination on 14 high-risk HPV type infections: a mathematical modelling approach. PLoS One. 2013 Aug 29; 8(8): e72088. doi: 10.1371/journal.pone.0072088. eCollection 2013.
35. Bruni, L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, et al. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: a pooled analysis. Lancet Glob Health. 2016 Jul; 4(7): e453–63. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30099-7.
36. Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al. M; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. Lancet. 2019 Jun 26. pii: S0140-6736(19): 30298–3. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30298-3.
37. Lehtinen M, Luostarinen T, Vänskä S, et al. Gender-neutral vaccination provides improved control of human papillomavirus types 18/31/33/35 through herd immunity: Results of a community randomised (III). Int J Cancer. 2018 Nov 1; 143(9): 2299–2310. doi: 10.1002/ijc.31618.
38. Lehtinen M, Baussano I, Paavonen J, et al. Eradication of human papillomavirus and elimination of HPV-related diseases – scientific basis for global public health policies. Expert Rev Vaccines. 2019 Feb; 18(2): 153–160. doi: 10.1080/14760584.2019.1568876.
39. Brisson M, Bénard É, Drolet M, et al. Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models. Lancet Public Health. 2016 Nov; 1(1): e8–e17. doi: 10.1016/S2468-2667(16)30001-9.
40. Elfström KM, Lazzarato F, Franceschi S, et al. Human Papillomavirus Vaccination of Boys and Extended Catch-up Vaccination: Effects on the Resilience of Programs. J Infect Dis. 2016 Jan 15; 213(2): 199–205. doi: 10.1093/infdis/jiv368.
41. Smith M, Canfell K. Impact of the Australian National Cervical Screening Program in women of different ages. Med J Aust 2016; 205: 359–64.
42. Cancer Council Australia Cervical Cancer Screening Guidelines Working Party. National cervical screening program: guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding. Dec 4, 2017. Доступно на: http://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Cervical_cancer/Screening.
43. Office of the Prime Minister of Australia. A new vaccine to strengthen the health of young Australians. Oct 8, 2017. Доступно на: http://parlinfo.aph.gov.au/parlInfo/search/display/display.w3p;query=Id%3A%22media%2Fpressrel%2F5562151%22.
44. Hall MT, Simms KT, Lew JB, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. Lancet Public Health. 2019 Jan; 4(1): e19–e27. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30183-X.

References

1. WHO. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer, 24.01.2019. Available at: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer
2. Bruni L. The frequency of HPV infection worldwide. HPVWorld. March 2018, Year 2 № 35. Available at: https://www.hpvworld.com/
3. de Martel C., Plummer M., Vignat J. et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. Int J Cancer. 2017 Aug 15; 141(4): 664–670. doi: 10.1002/ijc.30716.
4. Serrano B, Brotons M, Bosch FX, et al.. Epidemiology and burden of HPV-related disease. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018 Feb;47: 14–26. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006.
5. de Sanjosé, S. Tsu V.D. Spectrum of HPV related diseases. HPVWorld. March 2018, Year 2 № 36. Available at: https://www.hpvworld.com/
6. Bruni L, Albero G, Serrano B, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Russian Federation. Summary Report 10 December 2018. Available at: https://hpvcentre.net/index.php.
7. Gretsova O.P., Kostin A.A., Samsonov Y.V. et al. Morbidity and mortality from malignant neoplasms associated with human papillomavirus. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(3): 33–50 (In Russ.). https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-3-4].
8. .Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Ed.: Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Moscow: MNIOI im. P.A. Herzen - branch of the NWIRTC of the Ministry of Health of Russia; 2018: 250 (in Russ.).
9. WHO. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017-Recommendations. Vaccine. 2017 Oct 13; 35(43): 5753–5755. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.069. Available at: http://www.who.int/wer.
10. Arbyn M., Xu L., Simoens C. et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database Syst Rev. 2018. May 9; 5:CD009069.
11. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. N Engl J Med. 2011 Feb 3; 364(5): 401–11. doi: 10.1056/NEJMoa0909537.
12. WHO. Vaccine in National Immunization Programme Update January 2020. Available at: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/en.
13. Garland S.M., Kjaer S.K., Muñoz N. 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 Aug 15; 63(4): 519–27. doi: 10.1093/cid/ciw354.
14. Maver P.J., Poljak M. Progress in prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination in 2016: A literature review. Vaccine. 2018 Aug 28; 36(36): 5416–5423. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.07.113.
15. Patel C., Brotherton J.M., Pillsbury A. et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? Euro Surveill. 2018 Oct; 23(41). doi: 10.2807/1560-7917. ES.2018.23.41.1700737.
16. Department of Health and Ageing. Immunise Australia program: human papillomavirus (HPV). February 14, 2013. Available at: http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/immunise-hpv.
17. The National Human Papillomavirus (HPV) Vaccination Program Register. Available at: http://www.hpvregister.org.au/research/coverage-data.
18. Tabrizi SN, Brotherton JM, Kaldor JM, et al. Assessment of herd immunity and cross-protection after a human papillomavirus vaccination programme in Australia: a repeat cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 2014 Oct;14(10):958-66. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70841-2. Epub 2014 Aug 5.
19. Machalek DA, Garland SM, Brotherton JML et al. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. J Infect Dis. 2018 Apr 23;217(10):1590-1600. doi: 10.1093/infdis/jiy075.
20. Chow EPF, Machalek DA, Tabrizi SN et al. Quadrivalent vaccine-targeted human papillomavirus genotypes in heterosexual men after the Australian female human papillomavirus vaccination programme: a retrospective observational study. Lancet Infect Dis. 2017 Jan; 17(1): 68–77. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30116-5.
21. Drolet M, Bénard É, Boily MC, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2015 May; 15(5): 565 –80. doi: 10.1016/S1473-3099(14)71073-4.
22. Drolet M, Laprise JF, Brotherton JML et al. The Impact of Human Papillomavirus Catch-Up Vaccination in Australia: Implications for Introduction of Multiple Age Cohort Vaccination and Postvaccination Data Interpretation. J Infect Dis. 2017 Dec 5; 216(10): 1205–1209. doi: 10.1093/infdis/jix476.
23. Read TRH, Hocking JS, Chen MY et al.. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. Sex Transm Infect. 2011; 87(7): 544–7. https://doi.org/10.1136/sextrans-2011-050234.
24. Ali H, Donovan B, Wand H, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. BMJ. 2013; 346(apr181):f2032. https://doi.org/10.1136/bmj.f2032.
25. Chow EPF, Read TRH, Wigan R et al. Ongoing decline in genital warts among young heterosexuals 7 years after the Australian human papillomavirus (HPV) vaccination programme. Sex Transm Infect. 2015; 91(3): 214–9. https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051813.
26. Smith MA, Liu B, McIntyre P, et al. Fall in genital warts diagnoses in the general and indigenous Australian population following implementation of a national human papillomavirus vaccination program: analysis of routinely collected national hospital data. J Infect Dis. 2015 Jan 1; 211(1): 91 –9. doi: 10.1093/infdis/jiu370.
27. Kirby Institute. HIV, viral hepatitis and sexually transmissible infections in Australia: annual surveillance report 2018. Sydney: Kirby Institute, UNSW Sydney; 2018. Available at: https://kirby.unsw.edu.au/sites/default/files/kirby/report/KI_Annual-Surveillance-Report-2018.pdf.
28. Crowe E, Pandeya N, Brotherton JM, et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested within a population based screening programme in Australia. BMJ. 2014;348(mar04 2):g1458.https://doi.org/10.1136/bmj.g1458.

29. Gertig DM, Brotherton JM, Budd AC, et al. Impact of a population-based HPV vaccination program on cervical abnormalities: a data linkage study. BMC Med. 2013; 11(1): 227. https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-227.
30. Ogilvie GS, Naus M, Money DM et al. Reduction in cervical intraepithelial neoplasia in young women in British Columbia after introduction of the HPV vaccine: An ecological analysis. Int J Cancer. 2015 Oct 15; 137(8): 1931–7. doi: 10.1002/ijc.29508.
31. Herweijer E, Sundström K, Ploner A, Uhnoo I, Sparén P, Arnheim-Dahlström L. Quadrivalent HPV vaccine effectiveness against high-grade cervical lesions by age at vaccination: A population-based study. Int J Cancer. 2016 Jun 15; 138(12): 2867–74. doi: 10.1002/ijc.30035.
32. Luostarinen T, Apter D, Dillner J, Eriksson T, Harjula K, Natunen K, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. Int J Cancer. 2018 May 15; 142(10): 2186–2187. doi: 10.1002/ijc.31231.
33. Guo F, Cofie L E, Berenson AB. Cervical Cancer Incidence in Young U.S. Females After Human Papillomavirus Vaccine Introduction. Am J Prev Med. 2018 Aug; 55(2): 197–204. doi: 10.1016/j.amepre.2018.03.013.
34. Vänskä S, Auranen K, Leino T, et al. Impact of vaccination on 14 high-risk HPV type infections: a mathematical modelling approach. PLoS One. 2013 Aug 29; 8(8): e72088. doi: 10.1371/journal.pone.0072088. eCollection 2013.
35. Bruni, L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, et al. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: a pooled analysis. Lancet Glob Health. 2016 Jul; 4(7): e453–63. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30099-7.
36. Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al. M; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. Lancet. 2019 Jun 26. pii: S0140-6736(19): 30298–3. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30298-3.
37. Lehtinen M, Luostarinen T, Vänskä S, et al. Gender-neutral vaccination provides improved control of human papillomavirus types 18/31/33/35 through herd immunity: Results of a community randomised (III). Int J Cancer. 2018 Nov 1; 143(9): 2299–2310. doi: 10.1002/ijc.31618.
38. Lehtinen M, Baussano I, Paavonen J, et al. Eradication of human papillomavirus and elimination of HPV-related diseases – scientific basis for global public health policies. Expert Rev Vaccines. 2019 Feb; 18(2): 153–160. doi: 10.1080/14760584.2019.1568876.
39. Brisson M, Bénard É, Drolet M, et al. Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models. Lancet Public Health. 2016 Nov; 1(1): e8–e17. doi: 10.1016/S2468-2667(16)30001-9.
40. Elfström KM, Lazzarato F, Franceschi S, et al. Human Papillomavirus Vaccination of Boys and Extended Catch-up Vaccination: Effects on the Resilience of Programs. J Infect Dis. 2016 Jan 15; 213(2): 199–205. doi: 10.1093/infdis/jiv368.
41. Smith M, Canfell K. Impact of the Australian National Cervical Screening Program in women of different ages. Med J Aust 2016; 205: 359–64.
42. Cancer Council Australia Cervical Cancer Screening Guidelines Working Party. National cervical screening program: guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding. Dec 4, 2017. Available at: http://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Cervical_cancer/Screening.
43. Office of the Prime Minister of Australia. A new vaccine to strengthen the health of young Australians. Oct 8, 2017. Available at: ttp://parlinfo.aph.gov.au/parlInfo/search/display/display.w3p;query=Id%3A%22media%2Fpressrel%2F5562151%22.
44. Hall MT, Simms KT, Lew JB, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. Lancet Public Health. 2019 Jan; 4(1): e19–e27. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30183-X.

Об авторе

- ***Галина Николаевна Минкина*** – д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, 127473 Россия, Москва, ул. Делегатская 20/1. +79037928215, minkinagn@mail.ru.

Поступила: 10.04.2020. **Принята к печати:** 30.04.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Author

- **Galina N. Minkina** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdakimov, Delegatskaya st. 20/1, Moscow, 127473, Russia. +79037928215, minkinagn@mail.ru.

Received: 10.04.2020. **Accepted:** 30.04.2020. 10.04.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

ИНФОРМАЦИЯ ЕРБ ВОЗ

Всемирный день борьбы с туберкулезом 2020 г.

В 2020 г. особое внимание в рамках Всемирного дня борьбы с туберкулезом в Европейском регионе ВОЗ уделено важнейшей роли медсестер в ликвидации этой предотвратимой и поддающейся лечению болезни. В нашем Регионе туберкулезом (ТБ) до сих пор ежегодно заболевают около 275 000 человек. Проводимые в этот день мероприятия направлены на повышение информированности населения о данной проблеме и стимулирование принятия необходимых мер для окончательной ликвидации ТБ.

Медсестры работают на переднем крае борьбы с ТБ, помогая пациентам проходить длительный и сложный курс лечения. Они также играют важную роль в распространении достоверной информации и укреплении здоровья людей, содействуя борьбе со стигмой и повышению осведомленности населения о способах профилактики ТБ.

Новый отчет по мониторингу и эпиднадзору за ТБ в Европейском регионе, издаваемый ЕРБ ВОЗ совместно с Европейским центром профилактики и контроля заболеваний (ECDC), опубликован в преддверии Всемирного дня борьбы с ТБ.

Информационный бюллетень – Туберкулез в Европейском регионе ВОЗ (2020)

(Анонс)

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в борьбе с туберкулезом (ТБ), это заболевание все еще представляет угрозу для общественного здравоохранения в Европейском регионе ВОЗ.

За последние 10 лет количество новых случаев ТВ снижалось, в среднем, на 5% в год – самый быстрый темп снижения среди всех регионов ВОЗ. Однако частота успешного лечения новых случаев и рецидивов ТБ составила 77%, что остается одним из самых низких показателей среди регионов ВОЗ.

Источники: http://www.euro.who.int/en/media-centre/events/events/2020/03/world-tuberculosis-day-2020
http://www.euro.who.int/en/media-centre/events/events/2020/03/world-tuberculosis-day-2020/fact-sheet-tuberculosis-in-the-who-european-region-2020