

<https://doi.org/10.32921/2225-9929-2021-2-42-86-97>
УДК 614; 614.2; 614:33; 61:578.7
МРНТИ: 76.75.75; 76.03.41

Policy brief

Совершенствование мер профилактики вируса папилломы человека и рака шейки матки в Республике Казахстан. Аналитическая справка для формирования политики

Бердыбекова Р.Р. ¹, Исакова А.Т. ²

¹ Главный специалист отдела анализа медицинской помощи Центра совершенствования медицинской помощи, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: rau_berdybekova@mail.ru

² Ведущий специалист отдела анализа медицинской помощи Центра совершенствования медицинской помощи, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: iskakova.rcrz@mail.ru

Резюме

Данная аналитическая справка для формирования политики в области здравоохранения посвящена проблеме рака шейки матки в мире и в Казахстане, а также вопросу вакцинации против вируса папилломы человека.

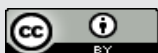
Проанализировав состояние вопроса в Казахстане, авторы обратили внимание на следующие проблемы: в стране наблюдается выраженная тенденция омоложения онкогинекологической патологии папилломавирусной этиологии; высокий удельный вес больных с запущенными стадиями, особенно в группе женщин раннего репродуктивного возраста; высокий удельный вес потенциальных репродуктивных потерь; низкая чувствительность скринингового теста; а также дефицит кадровых ресурсов, таких как врачи-цитологи, лаборанты-цитологи, акушеры смотровых кабинетов и др.

Необходимо провести мониторинг безопасности существующих вакцин, а также поиск более эффективных вакцин, пересмотр правил и условий их внедрения на основании оценки результатов эффективности. Предлагается расширить программу по диагностике и лечению большего числа женщин. Для этого необходимы квалифицированные кадры и бесперебойное снабжение необходимыми материалами, повышение информированности общественности о различных симптомах рака.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, рак шейки матки, вакцинация, скрининг.

Corresponding author: Raushan Berdybekova, Chief Specialist of the Medical Aid Analysis Department, Center for Improving Medical Aid, Republican Center for Health Development.
Postal code: Z05H0B8
Address: Kazakhstan, Nur-Sultan city, Kabanbay Batyr Ave 19/A.
Phone: +7 701 807 88 53
E-mail: rau_berdybekova@mail.ru

J Health Dev 2021; 2 (42): 86-97
Received: 24-04-2021
Accepted: 12-05-2021



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Описание проблемы

Сведения о вирусе папилломы человека

Вирус папилломы человека (ВПЧ) - семейство из более чем 100 вирусов, включая те, которые вызывают бородавки и передаются при контакте. Некоторые типы ВПЧ связаны с опухольями половых путей, включая, в частности, рак шейки матки.

Из более чем 100 типов ВПЧ более 30 типов могут передаваться от одного человека к другому при половом контакте. Большинство генитальных инфекций, вызванных ВПЧ, возникают и проходят в течение нескольких лет. Однако инфекция, вызванная ВПЧ, может сохраняться в течение многих лет, вызывая клеточные аномалии или не вызывая их [1].

Большинство ВПЧ вызывают появление бородавок на руках, пальцах и даже на лице. Таким образом, некоторые виды этих вирусов безвредны и вызывают не более чем косметические проблемы. ВПЧ также могут вызывать болезненные подошвенные бородавки.

Некоторые типы ВПЧ поражают главным образом влажную кожу половых органов, вызывая кондиломы и значительно повышая риск развития рака шейки матки.

Остроконечные кондиломы чаще всего связаны с двумя типами: ВПЧ-6 и ВПЧ-11. Бородавки могут появиться в течение нескольких недель после полового контакта с человеком, инфицированным ВПЧ, или они могут появиться через месяцы или годы, или же могут никогда не появляться. ВПЧ также могут вызывать плоские аномальные разрастания в области гениталий и на шейке матки. Однако инфекции половых органов, вызванные ВПЧ, обычно не вызывают симптомов [1].

ВПЧ теперь признаны основной причиной рака шейки матки. Они также могут играть роль в развитии рака заднего прохода, вульвы, влагалища и некоторых видов злокачественных новообразований ротоглотки (средней части глотки, включающей мягкое небо, основание языка и миндаины). Заражение ВПЧ также является фактором риска развития рака полового члена у мужчин.

Некоторые типы ВПЧ относятся к вирусам «низкого риска», так как они редко вызывают рак. Заражение большинством штаммов генитального ВПЧ низкого риска не вызывает симптомов и исчезает, когда организм вырабатывает иммунитет к вирусу. Эти штаммы не связаны с раком, но могут вызывать остроконечные кондиломы.

Помимо вульвы и полового члена, бородавки могут появляться на шейке матки или влагалище у женщин, на мошонке у мужчин или вокруг анального отверстия у мужчин и женщин. Также могут появиться бородавки в ротовой полости и горле. В 90% случаев ВПЧ-6 и ВПЧ-11 вызывают появление бородавок. Только около 1% сексуально активных американцев имеют заметные остроконечные кондиломы, которые требуют лечения для предотвращения распространения на другие области половых органов и/или на сексуальных партнеров [2].

Некоторые штаммы ВПЧ низкого риска могут вызывать легкую дисплазию шейки матки, аномальные изменения клеток на поверхности шейки матки. Данные изменения не являются предраковыми [2].

ВПЧ, которые с большей вероятностью приводят к развитию рака, относятся к группе «высокого риска». Типы папилломавирусов человека как с низким, так и с высоким риском могут вызывать рост аномальных клеток, но обычно только типы ВПЧ с высоким риском могут вызывать рак.

Передающиеся половым путем ВПЧ высокого риска включают типы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69 и, возможно, некоторые другие. Эти типы ВПЧ высокого риска вызывают наросты, которые обычно плоские и почти невидимые по сравнению с бородавками, вызванными типами ВПЧ-6 и ВПЧ-11 [2].

Фактором риска заражения ВПЧ является наличие в анамнезе большого количества половых партнеров. Хотя

инфекции ВПЧ могут проходить сами по себе, не вызывая каких-либо аномалий, инфицирование типами ВПЧ высокого риска увеличивает вероятность того, что легкие клеточные аномалии перерастут в более серьезные виды. Тем не менее, из женщин, у которых развиваются аномальные клеточные изменения, связанные с типами папилломавируса человека высокого риска, только у небольшого процента разовьется рак шейки матки, если аномальные клетки не будут удалены [3].

Результаты нескольких исследований показывают, что развитие рака шейки матки у женщины зависит от множества факторов, действующих вместе с ВПЧ высокого риска. Факторы, которые могут увеличить риск рака шейки матки у женщин с инфекцией папилломы человека, включают курение и многодетность [3,14-16].

Также известно, что ВПЧ продуцируют белки, известные как E5, E6 и E7. Эти белки мешают клеточным функциям, которые обычно предотвращают чрезмерный рост аномальных клеток. Например, ВПЧ-6 вмешивается в человеческий белок p53, который присутствует у всех людей и препятствует развитию рака [2].

Цель исследования: изучить эпидемиологическую характеристику онкогинекологической патологии папилломавирусной этиологии для разработки рекомендаций по усовершенствованию программ профилактики рака шейки матки в Казахстане.

Факторы риска хронической ВПЧ-инфекции и рака шейки матки:

- очень высокая степень онкогенности ВПЧ;
- нарушения иммунитета: люди с ослабленным иммунитетом, в частности, лица, живущие с ВИЧ, подвержены более высокому риску хронической ВПЧ-инфекции и ускоренного развития предраковых поражений и рака;
- при наличии сопутствующих инфекций, передающихся половым путем, таких как генитальный герпес, хламидиоз и гонорея;
- количество родов в анамнезе и роды в раннем возрасте;
- курение табака.

В редких случаях инфекции ВПЧ определенных типов могут принимать хронический характер и со временем приводят к развитию рака шейки матки. Все женщины подвержены риску перехода инфекции в хроническую форму и прогрессирования предраковых поражений в инвазивный рак шейки матки.

У женщин с нормальным иммунитетом рак шейки матки может развиваться в течение последующих 15-20 лет. Однако при нарушениях иммунной системы, например, у женщин с нелеченной ВИЧ-инфекцией, этот процесс может занять всего 5-10 лет [4].

Современные сведения показывают, что ВПЧ приводит не только к раку шейки матки. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ВПЧ может привести к следующим последствиям:

- в 90% случаев вызывает рак ануса у мужчин и женщин;
- в 70% случаев – рак полости рта и глотки;
- в 65-70% случаев – рак влагалища и вульвы;
- в 50% случаев – рак полового члена [2].

ВПЧ у мужчин

У многих мужчин, инфицированных ВПЧ, симптомы отсутствуют, хотя у некоторых могут развиваться остроконечные кондиломы.

Некоторые штаммы ВПЧ могут вызывать у мужчин рак полового члена, анального канала и горла. Некоторые мужчины могут быть более подвержены риску развития рака, связанного с ВПЧ, в том числе мужчины, практикующие анальный секс, и мужчины с ослабленной иммунной системой.

Штаммы ВПЧ, вызывающие генитальные бородавки, отличаются от тех, которые вызывают рак.

ВПЧ у беременных

Заражение ВПЧ не снижает шансы забеременеть. Если женщина беременна и болеет ВПЧ, она может отложить

лечение до родов. Однако в некоторых случаях инфекция ВПЧ может вызвать осложнения.

Гормональные изменения, происходящие во время беременности, могут вызывать рост остроконечных кондилом, а в некоторых случаях они могут кровоточить. Если остроконечные кондиломы широко распространены, то могут затруднить роды через естественные родовые пути [5].

Когда генитальные бородавки блокируют родовые пути, может потребоваться кесарево сечение.

В редких случаях женщина с ВПЧ может передать его своему ребенку. Когда это происходит, может возникнуть редкое, но серьезное заболевание, называемое рецидивирующим респираторным папилломатозом. В этом состоянии у детей появляются разрастания в дыхательных путях, связанные с ВПЧ.

Масштабы проблемы

По оценкам ВОЗ, в мире рак шейки матки занимает четвертое место, а в Казахстане второе по распространенности видов рака у женщин [6,7].

В 2019 году заболели 1 830 женщин раком шейки матки, умерли 600 женщин, то есть в день практически умирают две женщины от рака шейки матки. В Казахстане по статистике за 5 лет отмечается рост заболеваемости раком шейки матки на 22% [7].

Ежегодно возникает 570 000 новых случаев или 84% от всех новых случаев рака шейки матки в мире, в том числе 233 000 случаев заканчиваются смертью больных [6].

В Казахстане за 2019 год выявлено 360 случаев рака шейки матки (за 2018 года - выявлено 334 случаев), выявляемость составила 0,04% (за аналогичный период 2018 год – 0,04%). Низкие уровни выявляемости рака шейки матки в Акмолинской области и г.Шымкент (0,01%). Высокая выявляемость рака шейки матки в Мангистауской (0,18%), Кызылординской (0,07%), Костанайской (0,06%) и Павлодарской (0,06%) областях. На I стадии выявлено 62,5% случаев рака шейки матки (за аналогичный период 2018 года составил – 58,4%). Высокие уровни ранней выявляемости рака шейки матки отмечены в Костанайской (86,2%), Северо-Казахстанской (83,3%), Павлодарской (71,9%), Туркестанской (69,8%) областях, г. Нур-Султан (70%) и Алматы (83,3%). Низкий уровень раннего выявления рака шейки матки в Акмолинской (27,3%) и Атырауской областях (22,2%) [7].

Также стоит отметить, для возникновения заболевания большую роль играют предраковые состояния, к которым относятся и носительство ВПЧ. Американское

общество онкологов рекомендует проводить плановую вакцинацию против ВПЧ в возрасте от 9 до 12 лет для достижения более высоких показателей своевременной вакцинации, что приведет к увеличению случаев предотвращенных видов рака. Медицинским работникам рекомендуется начать предлагать серию вакцин против ВПЧ в возрасте 9 или 10 лет [8].

Вакцинация против ВПЧ рекомендуется для всех лиц в возрасте до 26 лет, которые не прошли надлежащую вакцинацию. Поставщики должны информировать лиц в возрасте от 22 до 26 лет, которые ранее не были вакцинированы, о том, что вакцинация в более старшем возрасте менее эффективна для снижения риска развития рака.

Вакцинация против ВПЧ не рекомендуется для взрослых в возрасте старше 26 лет [9].

Бремя онкологических заболеваний в Казахстане

Онкологические заболевания имеют большое влияние на уровень и качество жизни, благосостояние населения в Казахстане и во всем мире. Статистические тенденции также важны для измерения успеха усилий по контролю и борьбе с онкологическими заболеваниями.

В Республике Казахстан за 2018 год было диагностировано 32 228 новых случаев онкологических заболеваний, и 14 369 человек умерли от этой болезни.

Региональные особенности заболеваемости в Казахстане за 2018 год представлены на рисунке 1 [7].

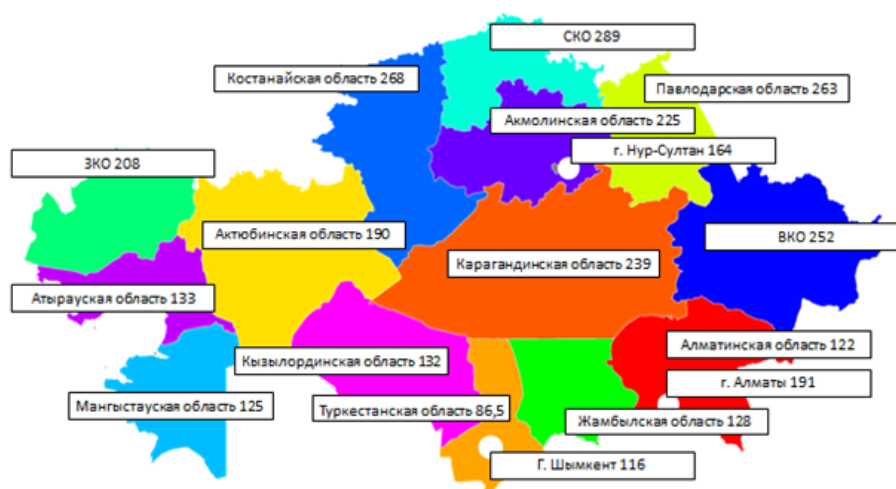


Рисунок 1 - Заболеваемость злокачественными новообразованиями по регионам Казахстана за 2018 год

Число новых случаев онкологических заболеваний (заболеваемости) в Казахстане составляет 175,2 на 100 000 мужчин и женщин в год.

Наиболее распространенными видами рака у женщин (перечислены в порядке убывания согласно оценкам новых случаев, в 2018 году) являются рак молочной железы, рак шейки матки, злокачественные новообразования яичника, тела матки и эндометрия [7].

Лечение рака шейки матки

Существуют разные виды лечения пациентов с раком шейки матки. Некоторые методы лечения являются стандартными (используемыми в настоящее время), а некоторые проходят клинические испытания.

Используются пять типов стандартного лечения:

-Хирургическое лечение. Хирургическое вмешательство (удаление рака во время операции) используется для лечения рака шейки матки по показаниям;

-Лучевая терапия. Лучевая терапия - это лечение рака, при котором используются рентгеновские лучи высокой энергии или другие виды излучения для уничтожения раковых клеток или предотвращения их роста;

-Химиотерапия. Химиотерапия - это лечение рака, при котором используются лекарства, чтобы остановить рост раковых клеток, либо убивая их, либо останавливая их деление. Когда химиотерапия принимается внутрь или вводится в вену или мышцу, лекарства попадают в кровотоки и могут достигать раковых клеток по всему телу (системная химиотерапия). Когда химиотерапия вводится непосредственно в спинномозговую жидкость, орган или полость тела, такую как брюшная полость, лекарства в основном воздействуют на раковые клетки в этих областях (региональная химиотерапия). Способ проведения химиотерапии зависит от типа и стадии лечения рака;

-Таргетная терапия. Таргетная терапия - это вид лечения, при котором используются лекарства или другие вещества для выявления и атаки определенных раковых клеток без вреда для нормальных клеток;

-Иммунотерапия. Иммунотерапия - это лечение, которое использует иммунную систему пациента для борьбы с раком. Вещества, вырабатываемые организмом или производимые в лаборатории, используются для усиления, направления или восстановления естественной защиты организма от рака. Этот тип лечения рака также называется биотерапией или биологической терапией;

-Терапия ингибиторами иммунных контрольных точек - это разновидность иммунотерапии [10].

Профилактика рака шейки матки

ВОЗ рекомендует комплексный подход к профилактике и лечению рака шейки матки. В рекомендуемый набор действий входят мероприятия, относящиеся ко всем этапам жизненного цикла [29].

В эту многопрофильную программу должны входить такие компоненты, как просветительская работа в сообществах, мобилизация социальных ресурсов, вакцинация, скрининг, лечение и паллиативная помощь.

Существует три вида профилактики. Каждый вид является важным для предотвращения болезни.

В группу первичной профилактики входят девочки в возрасте 9-13 лет, у них проводится вакцинация против ВПЧ. В данную группу могут входить и мальчики, если применимо: предупреждение о вреде курения, половое воспитание с учетом возраста и культурных особенностей. Пропаганда использования средств индивидуальной защиты. Обрезание у мальчиков.

Во вторую группу вторичной профилактики входят женщины в возрастной категории старше 30 лет. В данной группе приоритетом является скрининг – лечение с выявлением типов ВПЧ, а в частности 16-18 типов.

В группу третичной профилактики входят все женщины (по необходимости). В данном виде профилактики

идет лечение рака шейки матки хирургическим способом, лучевой терапией и химиотерапией [11,12].

Вакцинация против ВПЧ

Наилучший способ защиты от ВПЧ - это вакцинация.

В настоящее время существуют три вида вакцин, которые защищают одновременно от ВПЧ 16-го и 18-го типов:

-Церварикс – защищает только от 16 и 18 типов ВПЧ, не защищает от генитальных кондилом;

-Гардасил – защищает от генитальных кондилом и наиболее онкогенных типов ВПЧ 6,11 и 16, 18 типов соответственно;

-Гардасил 9 – защищает сразу от 9 типов ВПЧ, все те же 6, 11, 16 и 18, а также 31, 33, 45, 52 и 58 (нет в странах СНГ).

В июне 2006 года FDA одобрило первую вакцину против ВПЧ. Гардасил® (Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Нью-Джерси) представляет собой профилактическую четырехвалентную вакцину против ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18, изготовленную из неинфекционных вирусоподобных частиц (VLP), и вводится серией из 3 инъекций в течение 6 месяцев (0, 2 и 6 месяц). Вакцина нацелена на 4 типа HPV, которые вместе вызывают 70% случаев рака шейки матки, AIS, CIN 3, VIN 2/3 и VAIN 2/3; 50% случаев КИН 2; от 35% до 50% всех случаев CIN 1, VIN 1 и VAIN 1; и 90% остроконечных кондилом [22].

Эффективность Гардасила была продемонстрирована в 4 крупных рандомизированных исследованиях фазы II и III, в которых приняли участие 20541 женщины в возрасте от 16 до 26 лет [13-16]. Основными конечными точками, измеренными в этих исследованиях, были предраковые поражения (CIN) степени 2/3 и AIS. Эти конечные точки были выбраны с учетом их относительно большей распространенности и известного статуса непосредственных предшественников инвазивного рака шейки матки. Женщины были включены в исследование независимо от исходного статуса ВПЧ, и 73% были отрицательными по ВПЧ по всем 4 подтипам при включении. Остальные 27% имели доказательства заражения по крайней мере одним из подтипов ВПЧ, но только 7% имели доказательства контакта с более чем одним типом ВПЧ. Таким образом, 93% участников дали отрицательный результат как минимум на 3 из 4 подтипов ВПЧ. Основная цель заключалась в изучении влияния профилактической вакцины на женщин, не инфицированных ВПЧ и, таким образом, первичной исследуемой популяцией были женщины, не имевшие отношения к соответствующему штамму ВПЧ, которые оставались отрицательными на ВПЧ до 1 месяца после периода вакцинации, получили все 3 дозы вакцины и не имели нарушений протокола (группа лечения эффективности согласно протоколу). Вторичный анализ оценивал эффективность вакцины у всех субъектов, включенных в первый день, независимо от статуса ВПЧ, которые получили по крайней мере 1 дозу вакцины. Вторичный анализ оценивал эффективность вакцины у всех субъектов, включенных в первый день, независимо от статуса ВПЧ, которые получили по крайней мере 1 дозу вакцины. Этот вторичный анализ приблизил влияние вакцинации на популяцию молодых американских женщин [17-19].

В комбинированном анализе данных всех 4 клинических испытаний [13-16] эффективность четырехвалентной вакцины в перпротокольной группе составила 99% против CIN 2/3 или AIS, связанных с ВПЧ 16/18. В частности, эффективность была 100% против CIN 2, 98% против CIN 3 и 100% против AIS. По тилу ВПЧ вакцина предотвратила 99% поражений, связанных с ВПЧ 16, и 100% поражений, связанных с ВПЧ 18.

Защита от остроконечных кондилом, вызываемых ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18, также была высокой, при этом вакцина предотвращала 99% этих инфекций. Эти результаты эффективности отражают огромное влияние вакцинации девочек и подростков перед сексуальной активностью и до контакта с ВПЧ.

Анализ групп лиц, которым назначено лечение, в исследованиях Гардасила также продемонстрировал значительное снижение поражений CIN 2/3 и AIS, даже у женщин, ранее подвергавшихся воздействию ВПЧ, у тех, кто отклонился от протокола, или у тех, кто это сделал не завершив полную серию вакцин. В этой группе четырехвалентная вакцина показала эффективность 44% в отношении CIN 2/3 или AIS, связанных с ВПЧ 16/18. При разбиении на поражения он предотвращал 50% CIN 2, 39% CIN 3 и 54% поражений AIS. По типу ВПЧ было предотвращено 42% поражений, связанных с ВПЧ 16, и 81% поражений, связанных с ВПЧ 18. Эти данные показывают, что, хотя польза вакцины явно наиболее высока при введении в популяции, ранее не подвергавшейся ВПЧ, все же наблюдается значительное сокращение предраковых поражений, связанных с ВПЧ, когда вакцина вводится в целом, независимо от статуса ВПЧ. Не было доказательств того, что вакцина каким-либо образом повлияла на естественное течение ранее приобретенных инфекций ВПЧ.

Данные испытаний четырехвалентной вакцины были проанализированы для изучения поражений влагалища и вульвы и показали, что их эффективность аналогична поражениям шейки матки. В популяции ВПЧ согласно протоколу, вакцина была на 100% эффективна в предотвращении связанных с ВПЧ 16/18 VIN 2/3 и VAIN 2/3 в течение 3-летнего периода наблюдения. В популяции, собирающейся лечиться, вакцина была эффективна на 71% против связанных с ВПЧ 16/18 VIN 2/3 и VAIN 2/3 и на 49% эффективна против этих поражений независимо от типа ВПЧ. Эти данные показывают, что четырехвалентная вакцина эффективна для предотвращения поражений вульвы и влагалища, связанных с ВПЧ 16 и 18, и со временем может способствовать снижению заболеваемости инвазивным раком влагалища и вульвы [20,21].

ВОЗ рекомендует вакцинировать девочек в возрасте от 9 до 14 лет, когда большинство из них еще не начали вести половую жизнь. В некоторых странах начали вакцинировать и мальчиков, так как вакцинация предотвращает развитие рака половых органов не только у женщин, но и у мужчин, а две из существующих вакцин способны также препятствовать развитию остроконечных кондилом у представителей обоих полов [22].

В Республике Казахстан планируется добавить в календарь прививок вакцинацию девочек от возбудителя рака шейки матки – ВПЧ в ближайшее время.

В качестве примера наличия отличительных черт системы вакцинации в Казахстане от таковых в зарубежных странах можно привести ситуацию по вакцинации против ВПЧ, который занимает четвертое место по распространенности формой рака у женщин.

В мире около 14 миллионов человек в год подвергается инфицированию этим вирусом, а общая распространенность носительства ВПЧ среди женщин в возрасте от 14 до 59 лет составляет приблизительно 43%. В то время как папилломавирусная инфекция имеет асимптомное течение, ВПЧ может вызывать рак шейки матки, как и многие другие виды карцином аногенитальной области, ротовой полости и глотки [2].

В США каждый год регистрируют около 33000 новых случаев рака, которые были вызваны ВПЧ. В 2012 году было зарегистрировано 528 000 новых случаев, что составляет 12% всех женщин с диагнозом рака, также в 2012 году в развивающихся странах от ВПЧ умерло 266 000 женщин. Начало применения серии вакцин против ВПЧ в возрасте 9-10 лет связано с более высокими показателями своевременного ее завершения в сравнении с ее началом в 11-12 лет. Эти данные свидетельствуют о том, что программы по иммунизации, которые начинают вакцинацию против ВПЧ у детей 9-10 лет, могут повысить вероятность

завершения серии ВПЧ в рекомендуемые сроки [22,23].

Программа по вакцинации против ВПЧ в странах Северной Европы не достигла 95% значения рекомендованного ВОЗ. В Дании уровень охвата вакциной для девочек составил 86-90% для первой дозы вакцины и 76-83% завершили все 3 дозы вакцины. В Норвегии вакцинация для девочек составила 79% для первой дозы и 70% для всех трех доз. Для Швеции охват вакцинацией девочек в возрасте 13-17 лет составил 30%. Уровень охвата вакцина против ВПЧ в других европейских странах, как правило, ниже, чем в странах Северной Европы: охват вакцинацией на базе школ в Соединенном Королевстве и Шотландии были на уровне 76% и 90%, в Словении 49% и Нидерландах 50% [24,25].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США) производит три вида вакцины против ВПЧ, из которых две (Гардасил® и Церварикс®) эффективны в отношении двух штаммов вируса, отвечающих за развитие 70% случаев рака шейки матки. Третья моновалентная вакцина Гардасил®9 способна потенциально предупредить развитие 90% рака шейки матки [26,27].

Основные факты о ВПЧ

- ВПЧ типа 16 и 18 являются самыми опасными и вызывают рак шейки матки в 70% случаев.
- Применение двух вакцин одобрены в большинстве стран и готовы к применению против ВПЧ.
- Обе вакцины предупреждают более 95% случаев инфекции, вызываемой ВПЧ 16 и 18 типов, и могут создавать некоторый перекрестный иммунитет против других менее распространенных типов ВПЧ, вызывающих рак шейки матки. Одна из вакцин защищает также от ВПЧ 6 и 11 типов, вызывающих остроконечные кондиломы.
- Нужно помнить, что вакцины не лечат инфекцию, вызываемую ВПЧ и связанные с ней заболевания.
- Девочки 9-13 лет, не ведущие половую жизнь, являются целевой группой вакцинации против ВПЧ, согласно рекомендациям ВОЗ.
- Обе вакцины требуют введения трех доз на протяжении 6 месяцев.
- Безопасность вакцин тщательно контролируется и на сегодняшний день выглядит очень убедительно.
- Возможна вакцинация ВИЧ-инфицированных лиц [28,29].

Вакцинация в Казахстане

В 2012 году издан Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан №709 от 22 октября 2012 года «О внедрении вакцинации против вируса папилломы человека среди девочек-подростков младшего возраста в Республике Казахстан в 2013 году». Вакцинация девочек подростков против рака шейки матки начата с 2013 года [30].

В Казахстане вакцинация против ВПЧ проводится на добровольной основе. Вакцинация, как и в других развитых странах мира, проводится двумя вакцинами, рекомендованными ВОЗ - Церварикс® или Гардасил®. Фармакоэкономический анализ вакцин против ВПЧ показал преимущество вакцины Церварикс®, которая обойдется государству на 40% дешевле (один год сохраненной жизни при использовании вакцины Церварикс® обойдется в 337 тысяч тенге, вакцины Гардасил® в 555 тысяч тенге), что хорошо согласуется с аналогичными данными итальянских ученых [31].

Казахским научно-исследовательским институтом онкологии и радиологии (КазНИИОиР) в 2012 году проведено эпидемиологическое исследование (популяционное кросс-исследование) по определению распространенности ВПЧ в Казахстане. Были исследованы 3726 женщин в возрасте 18-65 лет, жительниц г.Алматы, г. Астана, Актыбинской и Восточно-Казахстанской областей.

Общая инфицированность ВПЧ составила 28,3%, преимущественно за счет высокоонкогенных типов вируса. Полный результат исследования был доложен на международной конференции «Вакцины и эффективность иммунопрофилактики» в г.Алматы [32].

В 2013 году иммунизация (трехкратное введение) проведена 1816 девочкам-подросткам в пилотных регионах (Атырауская и Павлодарская область, г. Алматы и Астана).

В 2014 году расширен возрастной интервал целевой группы, количество вакцинированных составило 5699 девочек-подростков, в том числе в Атырауской области – 368, Павлодарской области – 691, г. Астана – 199, г. Алматы – 350.

В 2015 году количество вакцинаций составило 17140, количество законченных вакцинаций – 4133, в т.ч. 3003 - препаратом «Гардасил», 1130 - препаратом «Церварикс». Количество подростков с законченной вакцинацией в разрезе по регионам: в Атырауской области – 525, Павлодарской области – 1595, г. Астана – 222, г. Алматы – 1791 [33].

В настоящее время вакцина предлагается только группам риска, включая пациентов, заведомо инфицированных ВПЧ. Однако вакцинация девочек-подростков была приостановлена.

В 2020 году был пересмотрен и разработан Проект Постановления об утверждении перечня заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, групп населения, подлежащих профилактическим прививкам и Правил их проведения в соответствии с Кодексом Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК «О здоровье народа и системе здравоохранения», где была включена в Календарь прививок вакцинация против ВПЧ девочкам 16 лет и через каждые 10 лет по раку шейки матки [34].

В рамках государственной программы «Денсаулық» на 2016-2019 годы Министерством здравоохранения Республики Казахстан принята Дорожная карта по организации и координации Национального календаря прививок в Республике Казахстан [35].

В соответствии с данным документом разработан проект Регистра вакцинированных лиц Республики Казахстан с использованием принятой в мире международной практики, основанной на доказательствах, с последующим внедрением Регистра в систему здравоохранения Республики Казахстан с целью совершенствования мониторинга и определения достоверной информации об охвате вакцинацией и количестве отказов от вакцинации. Создание Регистра обусловлено несовершенством существующих на сегодня методов сбора и регистрации информации о вакцинациях для жителей республики, поскольку прививочный паспорт не во всех случаях объективно отражает данные об иммунизации, кроме того паспорт может быть утерян. Создание Единого Регистра позволит получить достоверные данные о количестве невакцинированных детей и проводить мониторинг за охватом вакцинацией, а также определение регионов со сложной эпидемиологической ситуацией в отношении низкого уровня охвата вакцинациями.

Регистры иммунизации как современный инструмент общественного здравоохранения для повышения охвата населения вакцинацией

В Республике Казахстан существуют несколько регистров, охватывающих, в основном, хронические неинфекционные заболевания. В последние годы активно развивается Электронное здравоохранение и Электронное Правительство. Поэтому для Казахстана имеются хорошие предпосылки для создания регистра иммунизации. Идентификацию пациентов можно будет проводить по индивидуальному идентификационному номеру, синхронизировать базу иммунизации с другими базами для предупреждения дублирования информации. Например, актуальные данные о семейном положении и сведения о супругах и детях, месте проживания и др. хранятся в базе

данных Электронного Правительства «E-gov». В настоящее время информация об отказавшихся от вакцинации систематически передается в уполномоченные органы в виде статистической отчетности. Но по ним сложно проводить научный анализ причин отказа, факторов риска, и прогнозировать уровень охвата вакцинацией и количество отказавшихся на ближайшие годы. При рационально созданном регистре иммунизации возможно эти вопросы были бы решены. К созданию регистра в Казахстане необходимо подходить с учетом проблем и ошибок международного опыта.

Таким образом, проведенный анализ литературных данных в области оценки эффективности, охвата вакцинацией детей и причин от ее отказа дает основание полагать отсутствие исследований, изучающих эти факторы в Республике Казахстан. В то же время изучение факторов отказа от вакцинации современными родителями с учетом имеющейся тенденции к снижению показателей охвата прививками во всем мире повышает актуальность данного исследования в Казахстане.

Вакцинация против ВПЧ не отменяет необходимости скрининга на рак шейки матки. В странах, где внедрена вакцинация против ВПЧ также разработаны или укреплены программы скрининга [36,37].

Скрининг рака шейки матки

На сегодняшний день развитые страны достигли значительных успехов в профилактике, ранней диагностике и лечении рака шейки матки. В основном это главным образом связано с тем, что в отличие от других злокачественных заболеваний, заболеваемость раком шейки матки контролируется, поскольку данная болезнь с понятной этиологией, четкой и, часто имеет продолжительную предрактовую стадию, и явную тенденцию к местному распространению. Например, в такой стране как Австралия после введения программы по скринингу в 1994 году удалось уменьшить заболеваемость почти в 2 раза - с 13,2 до 6,9 на 100 тыс. женского населения, при этом по данным Института здоровья Австралии смертность от рака шейки матки снизилась с 4,0 до 1,9. Большинство стран на пути к контролю заболеваемости и смертности от рака шейки матки [12].

Скрининг рака шейки матки — это систематическое проведение тестирования с целью выявить патологию шейки матки у бессимптомных пациентов. Целевой группой являются женщины в возрасте 30-70 лет, не состоящие на диспансерном учете по поводу рака шейки матки. Целью данного скрининга является выявление преинвазивных заболеваний шейки матки с последующим оздоровлением.

При обнаружении нарушения требуется дальнейшее наблюдение, диагностирование и лечение для предотвращения развития рака или для лечения на ранних стадиях заболевания.

Скрининг рака шейки матки проводят несколькими способами. Одним из часто используемых среди широких групп населения, а также эффективным в снижении заболеваемости является мазок из шейки матки по Папаниколу (цитология). Целевая группа скрининга рака шейки матки: 30, 35, 40, 45, 50, 55 и 60 лет. Женщины до 25 лет не должны участвовать в скрининге. Женщины старше 65 лет не нуждаются в скрининге, если при обследовании были негативные результаты цитологического исследования два раза подряд.

В Казахстане в 2019 году при скрининге рака шейки матки запланированный охват населения целевой группы скринингами составил 89% от регистра прикрепленного населения, для сравнения: 60% - при скринингах рака молочной железы и колоректального рака [7].

Онкологическая помощь взрослому населению страны осуществляется 2 республиканскими организациями – КазНИИОиР и АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», 16 онкологическими диспансерами, 4 онкологическими отделениями (отделение онкологии при Западно-Казахстанском государственном

медицинском университете имени М. Оспанова (г. Актобе), онкологическое отделение при Центральной больнице г. Жезказган, в 2018 году Ақмолинский областной онкологический диспансер, в соответствии с Перспективным планом развития медицинских организаций, вошел в состав областной многопрофильной больницы Ақмолинской области, и отделение онкологии организовано в составе Туркестанской областной многопрофильной больницы в конце 2018 года в связи с разделением Южно-Казахстанской области на Туркестанскую область и г. Шымкент) и 431 онкологическим кабинетом при нормативе 475 (2017 год – 391, 2018 год – 405).

В 2019 году в целом по стране в 431 онкологическим кабинете работало 399 врачей-онкологов, укомплектованность врачами составила 74% (397,75 штатных должностей и 293,25 занятых должности), удельный вес врачей-совместителей достиг 40% (239 основных работников и 160 совместителей) [7].

Особенно важна динамика данного индикатора по локализациям рака, охваченным скринингом.

Таблица 1 - Удельный вес онкологических больных, живущих 5 лет и более с раком шейки матки

Удельный вес онкологических больных, живущих 5 лет и более с раком шейки матки, цель 2019 - 54,1%		
Наименование регионов	2018 год	2019 год
Ақмолинская	60,7	60,6
Ақтөбінская	49,0	51,0
Алматынская	51,2	53,8
Атырауская	59,3	59,1
ВКО	62,9	65,7
Жамбылская	50,2	56,1
ЗКО	54,7	54,9
Карагандинская	64,2	63,2
Қызылординская	52,6	53,3
Костанайская	62,0	63,5
Манғыстауская	41,4	44,2
Павлодарская	60,4	58,1
СКО	59,6	61,5
Туркестанская	49,8	49,7
г.Шымкент	45,2	47,0
г.Алматы	51,8	54,5
г.Нур-Султан	47,0	47,8
РК	55,5	56,8

По официальным данным КазНИИОиР в 2019 году не достигли республиканского целевого показателя (54,1%) 7 регионов: Ақтөбінская, Алматынская, Қызылординская, Манғыстауская, Туркестанская области и г. Шымкент и Нур-Султан.

По цитологическому скринингу на рак шейки матки – осмотрено 954 322 женщины в возрасте 30-70 лет, что составило 95,5% от плана, с превышением числа охваченных скринингом в 2018 году на 3% (929 465 – 96%).

Полный охват запланированного количества женщин обеспечен в Атырауской, Жамбылской, Туркестанской областях, г. Шымкент. Обследование свыше 95% от запланированного числа зафиксировано в Алматынской, Западно-Казахстанской, Карагандинской, Қызылординской, Павлодарской, Восточно-Казахстанской областях и г.Алматы. Низкое выполнение плана отмечено в Ақмолинской (83,8%), Костанайской (84%) и Манғыстауской (85,3%) областях.

Выявлен цитологический предрак у 0,51% обследованных лиц (2018 год – 0,43%). Самый низкий уровень выявления предрак отмечен в Карагандинской области (0,06%), самый высокий – в Восточно-Казахстанской (1,5%), Ақтөбінской (1,56%), Атырауской (1,9%) областях и г. Алматы (1,6%).

На I стадии выявлено 62,5% случаев рака шейки матки (2018 год – 58,4%). Высокие уровни ранней выявляемости рака шейки матки отмечены в Костанайской (86,2%), Северо-Казахстанской (83,3%), Павлодарской (71,9%), Туркестанской (69,8%) областях, г. Нур-Султан (70%) и Алматы (83,3%). Низкий уровень раннего выявления рака шейки матки в Ақмолинской (27,3%) и Атырауской областях (22,2%).

Впервые внедрены телеконсультации международными экспертами с использованием системы телепатологии в диагностически сложных случаях (2019 год - проведено 2126 консультаций) [32].

Другие профилактические мероприятия

Информационно-просветительская работа о методах профилактики ВПЧ-инфекции и иммунизации

В 2013 году КазНИИОиР, совместно с Научно-практическим центром санитарно-эпидемиологической экспертизы и Казахстанским медицинским университетом «Высшая школа общественного здравоохранения» провели исследование «Информированность и отношение населения Казахстана к вакцинации против вируса папилломы человека». Исследование проведено в четырех пилотных регионах (Алматы, Астана, Атырауская и Павлодарская области), в которых в соответствии с решением Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан с октября 2013 г. осуществляют проект вакцинации девочек-подростков 9-13 лет [38].

В рамках исследования анкетирование прошли 5338 человек, в том числе: родители девочек-подростков (n=3010; 56,4%), вакцинированные (n=357; 6,7%), медицинские работники (n=898; 16,8%) и учителя (n=1073; 20,1%).

Установлено, по результатам исследования, что 66,0±0,62% респондентов информированы о существовании ВПЧ, но 34% не знают о данном вирусе.

Получили информацию из Интернета 28,0±0,67% опрошенных, 25,6±0,66% узнали о проводимой программе вакцинации от медицинских работников, 13,9±0,52%

получили информацию о вакцинации от знакомых и $5,3 \pm 0,34\%$ непосредственно от родителей вакцинированных девочек.

Основная часть родителей девочек-подростков узнала о вакцинации против ВПЧ из Интернета и от медицинских работников ($33,7 \pm 0,86\%$ и $21,4 \pm 0,75\%$), вакцинированных девочек - от знакомых и из Интернета ($22,2 \pm 2,2\%$ и $20,2 \pm 2,12\%$), учителей - от медицинских работников и телевидения ($40,7 \pm 1,1\%$ и $17,8 \pm 1,09\%$).

В ходе проведенного исследования было установлено, что информированность о ВПЧ и его профилактике в виде вакцинации невысока. Большую часть информации родители получают из Интернета, где она может быть не совсем верной, а не от медицинских работников. При этом основная масса родителей уверена в том, что вакцины небезопасны, что обуславливает значительную часть родительских отказов от вакцинации. В то же время информированность о целях программы вакцинации среди работников образования недостаточно высока для того, чтобы положительно влиять на решение родителей и самих детей о ее проведении. Одной из причин такого

уровня информированности может быть и то, что только большинство учителей в качестве источника информации назвали медицинских работников.

Об уровне этой информации можно судить по тому факту, что только $24,3\%$ опрошенных учителей уверены в безопасности вакцинации.

В школах, институтах необходимо проводить информационно-просветительские дни, в которых учителя совместно с медицинскими работниками могут проводить семинары для детей и их родителей. Родители и дети смогут получить индивидуальные консультации специалистов ведомств, образовательных организаций.

В этой связи особое внимание следует обратить на повышение информированности о роли ВПЧ и формирование мнения о безопасности вакцинации среди работников образования и медицинского персонала, определяющих решение проблемы в целом.

Предложения

1. Предусмотреть разработку нормативно-правовых актов Республики Казахстан по вопросам развития системы информирования населения о мерах профилактики ВПЧ и объективном освещении проблемы вакцинопрофилактики от данной инфекции в средствах массовой информации (СМИ).

2. Предусмотреть разработку комплекса санитарно-просветительских мероприятий, направленных на обеспечение заинтересованности родителей в проведении прививок от ВПЧ, а также на вовлечение широких групп населения в проведение скрининга рака шейки матки.

3. Возобновить или создать информационные кампании для проведения просветительских работ, также разработка, тиражирование и распространения методических рекомендаций для медицинских работников, проведение пресс-конференции, круглые столы, семинары для родителей, преподавателей школ, медицинских работников учебных заведений и организаций первичной медико-санитарной помощи.

4. Рассмотреть возможность внесения изменений в Постановление Правительства Республики Казахстан об утверждении перечня заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, групп населения, подлежащих профилактическим прививкам и Правил их проведения.

5. Разработать эффективный план по внедрению вакцины против ВПЧ.

6. Провести анализ поствакцинальных осложнений профилактических прививок от ВПЧ.

7. Создать систему/регистр иммунизации в информационной системе Министерства здравоохранения Республики Казахстан (единая база регистрации, учета, вакцинации от ВПЧ и т.д.).

Факторы, лежащие в основе проблемы:

- выраженная тенденция омоложения больных рака шейки матки;
- высокий удельный вес больных с запущенными стадиями, особенно в группе женщин раннего репродуктивного возраста;
- высокий удельный вес потенциальных репродуктивных потерь;

- низкая чувствительность скринингового теста;
- кадровый дефицит (врачи-цитологи, лаборанты-цитологи, акушеры смотровых кабинетов).

Пути решения

Вариант 1: Профилактику рака шейки матки необходимо начинать в детстве, до начала половой жизни в период с 9 до 14 лет. Для того, чтобы данная вакцина была доступной необходимо снизить ее стоимость для доступности во многих странах. Вакцина против ВПЧ не должна стоить дорого, чтобы гуманитарные организации, такие как «Врачи без границ», имели к ней доступ для оказания помощи пациентам, которые проходят лечение в рамках программ организаций. Требуется провести мониторинг безопасности существующих вакцин, поиск более эффективных вакцин, пересмотр правил и условий внедрения на основании результатов эффективности. Следующим способом для борьбы с раком шейки матки является скрининг. С условием регулярного проведения диагностики возможно отслеживать рецидивы и принимать необходимые меры, или же направлять пациентов на дальнейшее лечение.

Вариант 2: Расширить программу по диагностике и лечению большего числа женщин. Для этого необходимы квалифицированные кадры и бесперебойное

снабжение необходимыми материалами, повышение информированности общественности о различных симптомах рака. Программа «Диагностика+лечение» должна стать частью существующей стандартной программы лечения и работать везде, включая пункты оказания базовой медицинской помощи в сельских районах, так как многие пройдя обследование не проходят лечение и приходят на поздних стадиях болезни. Необходимо расширить программы по лечению рака. Ввиду того, что уровень смертности остается по-прежнему высоким, химиотерапия, радиотерапия и хирургия должны быть доступны для женщин, прошедших раннюю диагностику.

Партнеры, участвовавшие в подготовке аналитического обзора. При разработке данного аналитического обзора для формирования политики (Policy brief) Республиканский центр развития здравоохранения (РЦРЗ, www.rcrz.kz) сотрудничал с ведущими специалистами службы акушерства и гинекологии. Была проведена совместная работа и обсуждение настоящих выводов для принятия решения.

Финансирование. Данный аналитический обзор для формирования политики разработан в рамках реализации стратегического плана развития РЦРЗ.

Внешних источников финансирования не было.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что у них нет профессиональных или коммерческих интересов, имеющих отношение к данному Policy Brief. Финансирующая организацией не играла никакой роли в выявлении, выборе, оценке, синтезе или предоставлении доказательств.

Данные сводки по вопросам политики, разработанные в дополнение к совместной работе в области здравоохранения сотрудниками Центра совершенствования

медицинской помощи РЦРЗ, предназначены для оказания помощи тем лицам, кто проводит политику и принимает решение в области здравоохранения в Республике Казахстан и в ее регионах.

После описания того или иной проблемы в кратких сводах предлагаются пути ее решения, многие из которых были взяты из международного опыта и/или опыта отдельных стран. Эти данные были направлены на поощрение адаптации к потребностям Республики Казахстан.

Литература

1. Косовец Д.Р. Вирус папилломы человека, как причина поражения шейки матки. методы диагностики. тактика поведения для пациента Веб сайт. [Дата обращения: 14.04.2021]. Режим доступа: <https://www.21med.by/index.php/novosti/559-virus-papillomy-cheloveka-kak-prichina-porazheniya-shejki-matki-metody-diagnostiki-taktika-povedeniya-dlya-patsienta>.

Kosovets D.R. Virus papillomy cheloveka, kak prichina porazheniia sheiki matki. metody diagnostiki. taktika povedeniia dlia patsienta (Human papillomavirus as a cause of cervical lesions. diagnostic methods. patient behavior tactics) [in Russian]. Veb sait. [Data obrashcheniia: 14.04. 2021]. Rezhim dostupa: <https://www.21med.by/index.php/novosti/559-virus-papillomy-cheloveka-kak-prichina-porazheniya-shejki-matki-metody-diagnostiki-taktika-povedeniya-dlya-patsienta>.

2. WHO- Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. Website. [Cited 7 April 2021]. Available from URL:[https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer).

3. Бажукова Н.Н., Возовик А.В. Современный взгляд на патогенез папилломавирусной инфекции // Вестник Уральской медицинской академической науки. -2014. -№5. -С. 116-120. ISSN: 2073-9125.

Bazhukova N.N., Vozovik A.V. Sovremennii vzgliad na patogenez papillomavirusnoi infektsii Modern view of the pathogenesis of human papillomavirus infection) [in Russian]. Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki, 2014; 5:116-120. ISSN: 2073-9125

4. Альянс по профилактике рака шейки матки (АССР) Веб сайт. [Дата обращения: 11 апреля 2021 года]. Режим доступа: www.alliance-cxca.org.

Allians po profilaktike raka sheiki matki (ACCP) (Alliance for the Prevention of Cervical Cancer) (ACCP) [in Russian]. Website. [Cited 11 April 2021]. Available from URL: www.alliance-cxca.org.

5. Вакцины против вируса папилломы человека. Документ по позиции ВОЗ Веб сайт. [Дата обращения: 14.04.2021]. Режим доступа:https://www.who.int/immunization/documents/WER_15_version_TRA_9_04_09_rus.pdf?ua=1.

Vaktsiny protiv virusa papillomy cheloveka. Dokument po pozitsii VOZ (Vaccines against human papillomavirus. WHO position paper) [in Russian]. Website [Cited 7 April 2021] Available from URL: https://www.who.int/immunization/documents/WER_15_version_TRA_9_04_09_rus.pdf?ua=1

6. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice – 2nd ed. World Health Organization. 2014. ISBN 978 92 8 905308 2 (NLM Classification). Website. [Cited 7 April 2021]. Available from URL: <http://www.euro.who.int/PubRequest?language=Russian>.

7. Статистика. Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. Веб сайт [Дата обращения: 13.04.2021]. Режим доступа: <https://onco.kz/o-rake/ponimanie-raka/statistika-raka/>.

Statistika. Kazakhskii nauchno-issledovatel'skii institut onkologii i radiologii. (Statistics section. Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology). [in Russian]. Veb sait. [Data obrashcheniia: 13.04. 2021]. Rezhim dostupa: <https://onco.kz/o-rake/ponimanie-raka/statistika-raka/>.

8. Подготовка к внедрению вакцины против ВПЧ в Европейском регионе ВОЗ. Программа по управляемым инфекциям и иммунизации. Стратегический документ. Издания Европейского Регионального бюро ВОЗ, 2008. Веб-сайт. [Дата обращения: 13.04.2021]. Режим доступа: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/98747/E91432R.pdf.

Podgotovka k vnedreniiu vaktsiny protiv VPCh v Evropeiskom regione VOZ/Programma po upravliaemym infektsiiam i immunizatsii. Strategicheskii dokument (Preparing for the introduction of HPV vaccine in the WHO European Region / Vaccine-preventable Disease and Immunization Program. Strategic document) [in Russian] Izdaniia Evropeiskogo Regional'nogo biuro VOZ, 2008. Veb sait. [Data obrashcheniia: 13.04. 2021]. Rezhim dostupa: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/98747/E91432R.pdf

9. Вакцина против вируса папилломы человека. Веб-сайт. [Дата обращения: 13.04.2021]. Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/>

Vaktsina protiv virusa papillomy cheloveka. (Human papillomavirus vaccine) [in Russian]. Veb sait. [Data obrashcheniia: 13.04.2021]. Rezhim dostupa: <https://ru.wikipedia.org/wiki/>.

10. Клинический протокол диагностики и лечения рак шейки матки. Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан: утв. 30 октября 2015 года, №14.

Klinicheskii protokol diagnostiki i lecheniia rak sheiki matki. Rekomendovano Ekspertnym sovetom RGP na PKHV «Respublikanskii tsentr razvitiia zdравookhraneniia» Ministerstva zdравookhraneniia i sotsial'nogo razvitiia Respubliki Kazakhstan (Clinical protocol for the diagnosis and treatment of cervical cancer Recommended by the Expert Council of the Republican State Enterprise at the REM "Republican Center for Health Development" of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan) [in Russian]: utv. 30 oktiabria 2015 goda, №14.

11. Комплексная профилактика рака шейки матки и борьба с ним — здоровое будущее для девочек и женщин. Информационная записка ВОЗ. Веб-сайт. [Дата обращения: 13.04.2021]. Режим доступа: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/78128/9789244505144_rus.pdf?sequence=11.

Kompleksnaia profilaktika raka sheiki matki i bor'ba s nim — zdorovoe budushchee dlia devochek i zhenshchin. Informatsionnaia zapiska VOZ (Comprehensive prevention and control of cervical cancer - a healthy future for girls and women. WHO briefing note) [in Russian]. Veb sait. [Data obrashcheniia: 14.04.2021]. Rezhim dostupa: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/78128/9789244505144_rus.pdf?sequence=11

12. Кулаков В. И., Прилепская В. Н. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 56 с. ISBN: 5-98322-426-3.

Kulakov V. I., Prilepskaia V. N. Profilaktika raka sheiki matki: rukovodstvo dlia vrachei (Prevention of cervical cancer: a guide for

doctors) [in Russian]. MEDpress-inform, 2008; 56 p. ISBN: 5-98322-426-3.

13. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomized controlled trial. *Lancet*. 2007;369:2161–2170. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60946-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60946-5).

14. Ault KA the Future II Study Group, authors. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomized clinical trials. *Lancet*. 2007;369:1861–1868. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60852-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60852-6).

15. Harper D.M., Franco E.L., Wheeler C.M., et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomized control trial. *Lancet*. 2006;367:1247–1255. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68439-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68439-0).

16. Toft L., Storgaard M., Müller M., Sehr P., et al. Comparison of the immunogenicity and reactogenicity of Cervarix and Gardasil human papillomavirus vaccines in HIV-infected adults: a randomized, double-blind clinical trial. *The Journal of infectious diseases*, 2014; 209(8): 1165-1173. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit657>.

17. Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals. Geneva, WHO, 2007. Website. [Cited 7 April 2021]. Available from URL: http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/WHO_IVB_07.05_eng.pdf.

18. Foresta C., Noventa M., De Toni L., Gizzo S., Garolla A. HPV-DNA sperm infection and infertility: from a systematic literature review to a possible clinical management proposal. *Journal of Andrology*, 2015; 3: 163-173. <https://doi.org/10.1111/andr.284>.

19. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice – 2nd ed. World Health Organization, 2014. (NLM Classification). ISBN 9789289053082. Website. [Cited 7 April 2021]. Available from URL: <http://www.euro.who.int/PubRequest?language=Russian>.

20. Saadeh K., Park I., Gargano J. W., Whitney E., et al. Prevalence of human papillomavirus (HPV)-vaccine types by race/ethnicity and sociodemographic factors in women with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2/3/AIS), Alameda County, California, United States. *Vaccine*, 2020; 38(1): 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.09.103>.

21. Human papillomavirus (HPV) vaccine, Background paper, September 2008. Geneva, WHO, 2008. Website [Cited 7 April 2021]. Available from URL: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>

22. Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. WHO. Website. [Cited 7 April 2021]. Available from URL: www.who.int/immunization.

23. Роговская С.И., Липова Е.В. Шейка матки, влагалище, вульва // Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: Руководство для практикующих врачей. – 2014. – С. 832. ISBN: 978-5-905796-87-6.

Rogovskaia S.I., Lipova E.V. Sheika matki, vlagalishche, vul'va. Fiziologiya, patologiya, esteticheskaya korrektsiya (Cervix, vagina, vulva. Physiology, pathology, aesthetic correction) [in Russian]: rukovodstvo dlia praktikuiushchikh vrachei, 2014: 832. ISBN: 978-5-905796-87-6.

24. Bonnez W., Reichman R.C. Papillomaviruses. In: Principles and practice of infectious disease / G.L. Mandell, Bennett J.E., Dolin R (Eds); 6th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, PA 2005: 2701 p.

25. Nigel Pereira, Katherine M. Kucharczyk, Jaclyn L. Estes, et al. Human Papillomavirus Infection, Infertility, and Assisted Reproductive Outcomes. *Journal of Pathogens*, 2015: Article ID 578423. <https://doi.org/10.1155/2015/578423>.

26. Publications WHO Regional Office for Europe UN City, Marmorvej 51 DK-2100 Copenhagen, Denmark. Website. [Cited 7 April 2021]. Available from URL: <http://www.euro.who.int/pubrequest>.

27. Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M. et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: international agency for research on cancer, 2018: 1-6. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>

28. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. World Health Organization, 2010. (NLM Classification: WP480) ISBN 9789244547007. Website. [Cited 7 April 2021]. Available from URL: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/9241547006/ru/>.

29. Department of Noncommunicable Diseases Control. WHO, 2020. Website. [Cited 7 April 2021]. Available from URL: www.who.int/nmh.

30. Приказ министра здравоохранения Республики Казахстан. О внедрении вакцинации против вируса папилломы человека среди девочек-подростков младшего возраста в Республике Казахстан в 2013 году: 22 октября 2012 года, №709.

Priraz ministra zdravookhraneniia Respubliki Kazakhstan. O vnedrenii vaktsinatsii protiv virusa papillomy cheloveka sredi devochek-podrostkov mladshogo vozrasta v Respublike Kazakhstan v 2013 godu (Order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. On the introduction of vaccination against human papillomavirus among young adolescent girls in the Republic of Kazakhstan in 2013) [in Russian]: 22 oktjabria 2012 goda, №709.

31. Preparing for the introduction of human papillomavirus vaccines: policy and program guidelines for countries. UNFPA, WHO, 2007. Electronic resource [Cited 7 April 2021]. Available from URL: https://www.unfpa.org/sites/default/files/resource-pdf/hpv_vaccines.pdf.

32. Кайрбаев М. Р., Ким Х., Хан Б.Д., Шибанова А.И. и др. Базовый уровень ВПЧ инфекции и атипических цитологических находок в общей популяции здоровых женщин Казахстана // Новости клинической цитологии России. – 2013. – №17(1-2). – С.45-46.

Kajrbaev M. R., Kim H., Han B.D., Shibanova A.I. i dr. Bazovyy uroven' VPCh infekcii i atipicheskikh citologicheskikh nahodok v obshhej populjatsii zdorovykh zhenshhin Kazahstana (Baseline HPV infection and atypical cytological findings in the general population of healthy women in Kazakhstan) [in Russian]. Novosti klinicheskoy citologii Rossii. 2013;17(1-2):45-46.

33. Аналитическая справка Координационного совета по онкологическим заболеваниям по итогам 2018-2019 года. Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. Веб-сайт [Дата обращения: 14.04.2021]. Режим доступа: <https://onco.kz/news/razrabotan-proekt-kompleksnogo-plana-po-borbe-s-onkologicheskimi-zabolevaniyami-na-2018-2022-gody/>.

Analiticheskaya spravka Koordinatsionnogo soveta po onkologicheskim zabolevaniyam po itogam 2018-2019 goda (Analytical report of the Coordination Council for Oncological Diseases at the end of 2018-2019) [in Russian]. Kazakhskii nauchno-issledovatel'skii institut onkologii i radiologii. Veb sait. [Data obrashcheniia: 14.04.2021]. Rezhim dostupa: <https://onco.kz/news/razrabotan-proekt-kompleksnogo-plana-po-borbe-s-onkologicheskimi-zabolevaniyami-na-2018-2022-gody/>.

34. Кодекс Республики Казахстан. О здоровье народа и системе здравоохранения: 7 июля 2020 года, №360-VI ЗРК. [Дата обращения: 15.04.2021]. Режим доступа: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360>.

Kodeks Respubliki Kazakhstan. O zdorov'e naroda i sisteme zdravookhraneniia (Code of the Republic of Kazakhstan. About the health of the people and the health care system) [in Russian]: 7 iulia 2020 goda, №360-VI ZRK. [Data obrashcheniia: 15.04.2021]. Rezhim dostupa: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360>.

35. Указ Президента Республики Казахстан. О внесении дополнения в Указ Президента Республики Казахстан от 19 марта 2010 года № 957 «Об утверждении Перечня государственных программ»: 21 декабря 2011 года, № 199. Дата обращения: 15.04.2021]. Режим доступа: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/U110000199>.

Ukaz Prezidenta Respubliki Kazakhstan. O vnesenii dopolneniia v Ukaz Prezidenta Respubliki Kazakhstan ot 19 marta 2010

goda № 957 «Ob utverzhdenii Perechnia gosudarstvennykh programm» (Decree of the President of the Republic of Kazakhstan On amendments to the Decree of the President of the Republic of Kazakhstan dated March 19, 2010 No. 957 "On approval of the List of state programs") [in Russian]: 21 dekabria 2011 goda, № 199. Data obrashcheniia: 15.04.2021]. Rezhim dostupa: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/U1100000199>.

36. Клинические рекомендации Союза педиатров. Веб-сайт. [Дата обращения: 15.04.2021]. Режим доступа: http://pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_vacrap.pdf

Klinicheskie rekomendatsii Soiuzu pediatrov. Veb sait. [Data obrashcheniia: 15.04.2021]. Rezhim dostupa: http://pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_vacrap.pdf

37. Байбусинова А.Ж. Медико-социальные аспекты организации вакцинопрофилактики на уровне первичной медико-санитарной помощи: дисс. ... на соискание степени PhD. Семей, 2018. - 124 с.

Baibusinova A.Zh. Mediko-sotsial'nye aspekty organizatsii vaksinoprofilaktiki na urovne pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi (Medical and social aspects of the organization of vaccine prevention at the level of primary health care): diss. ... na soiskanie stepeni PhD. Semei, 2018: 124 p.

38. Насырtdинова Н.Ю., Резник В.Л., Куатбаева А.М., Кайрбаев М.Р. Информированность и отношение населения Казахстана: медицинский журнал за рубежом. 2016.- 304 с. <http://dx.doi.org/10.1016/0869-866X-2016-24-5-304-307>

Nasrytdinova N.Iu., Reznik V.L., Kuatbaeva A.M., Kairbaev M.R. Informirovannost' i otnoshenie naseleniia Kazakhstan (Awareness and attitude of the population of Kazakhstan) [in Russian]: meditsinskii zhurnal za rubezhom, 2016: 304 p. <http://dx.doi.org/10.1016/0869-866Kh-2016-24-5-304-307>

Қазақстан Республикасында адамның папилломавирусы мен жатыр мойнының қатерлі ісігінің алдын алу шараларын жетілдіру. Саясат құруға арналған талдау анықтамасы

Бердыбекова Р.Р.¹, Искакова А.Т.²

¹ Медициналық көмекті жетілдіру орталығының медициналық көмекті талдау бөлімінің бас маманы, Республикалық денсаулық сақтауды дамыту орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: rau_berdybekova@mail.ru

² Медициналық көмекті жетілдіру орталығының медициналық көмекті талдау бөлімінің жетекші маманы, Республикалық денсаулық сақтауды дамыту орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: iskakova.rcrz@mail.ru

Түйіндеме

Денсаулық сақтау саласындағы саясатты құрастыруға арналған сараптамалық жұмыста Қазақстан Республикасындағы жатыр мойнының қатерлі ісігі мен адамның папилломавирусының вакцинациясына қатысты сұрақтар талқыланған. Зерттеу нәтижесінде авторлар келесі мәселелерге назар аударды: елде папилломавирус этиологиясының онкогинекологиялық патологиясының жасару тенденциясы байқалады; асқынған сатысы бар науқастардың үлесі әсіресе ерте репродуктивті жастағы әйелдер тобында жоғары; ықтимал репродуктивті шығындардың үлесі де жоғары; скринингтік тесттің сезімталдығы төмен; елде дәрігер-цитологтар, лаборант-цитологтар, қарау бөлмелерінің акушерлері секілді кадрлардың тапшылығы бар.

Қазақстанда вакцинациялаудың ережелері мен шарттарын қайта қарау үшін аталмыш вирусқа қарсы вакциналардың қауіпсіздігі мен тиімділігін саралау қажет. Сонымен қатар, әйелдер тұрғындарды барынша қамту, диагностикалау-емдеудің бағдарламасын кеңейту үшін саланы біліктілігі жоғары мамандармен және қажетті жабдықтармен қамтамасыз етіп, тұрғындардың қатерлі ісіктің түрлі симптомдары туралы ақпараттандырылу деңгейін арттыру қажет.

Түйін сөздер: адамның папилломавирусы, жүкті әйелдер, жатыр мойны обыры, инфекциялар, вакцинация, скрининг.

Improvement of Measures for the Prevention of Human Papillomavirus and Cervical Cancer in the Republic of Kazakhstan. Policy Brief

Raushan Berdybekova ¹, Almira Iskakova ²

¹ Chief Specialist of the Medical Aid Analysis Department of the Center for Improving Medical Aid, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: rau_berdybekova@mail.ru

² Leading Specialist of the Medical Aid Analysis Department of the Center for Improving Medical Aid, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: iskakova.rcrz@mail.ru

Abstract

This policy brief for the healthcare policy formation is devoted to the problem of cervical cancer in the world and Kazakhstan, as well as the issue of vaccination against the human papillomavirus.

The authors analyzed the issue in Kazakhstan and focused on the following problems: there is a pronounced tendency of rejuvenation of oncogynecological pathology of papillomavirus etiology within the country; a high proportion of patients with advanced stages, especially in the group of women of early reproductive age; a high proportion of potential reproductive losses; a low sensitivity of the screening test; as well as a shortage of personnel, such as doctors-cytologists, laboratory assistants-cytologists, midwives of examination rooms, etc.

It is necessary to monitor the safety of existing vaccines, search for more effective vaccines and revise the rules and conditions based on the results of effectiveness. It is proposed to expand the program to diagnose and treat more women. This requires qualified personnel and an uninterrupted supply of necessary materials, raising public awareness of the various symptoms of cancer.

Key words: human papillomavirus, pregnant women, cervical cancer, infections, vaccination, screening.