

Вирус папилломы человека. Мировые тенденции профилактики заболевания (обзор литературы)

СИБИРСКАЯ Е.В.^{1,2,3}, КАРАЧЕНЦОВА И.В.^{1,2}, НИКИФОРОВА П.О.^{1,2}, ЖУЙКОВА А.А.², КОРЯГИНА О.С.⁴

¹Российская детская клиническая больница — филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский университет)» Минздрава России, Москва

²ФГАОУ ВО РНИМУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Пироговский университет)» Минздрава России, Москва

³ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины», Минздрава России, Москва

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

Цель обзора: Оценка мировых тенденций профилактики развития ВПЧ. **Материалы и методы:** Проведен поиск и анализ литературы в базах данных: PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Академия. **Результаты:** Современные данные свидетельствуют о том, что уровень инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ) выше в развивающихся регионах. Основной группой риска заражения ВПЧ являются сексуально-активные молодые девушки и подростки. Было показано, что для эффективной борьбы с ВПЧ целесообразно проводить массовую вакцинацию молодых девушек и юношей до их первого полового контакта. Также вакцинация других возрастных групп населения показывает положительную динамику в борьбе с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями. На сегодняшний день существует шесть лицензированных профилактических вакцин против ВПЧ, сопоставимые по своей эффективности. **Выводы:** Основной стратегией профилактики рака шейки матки должна быть вакцинация подростков против ВПЧ до их первого сексуального контакта. Доказано, что вакцинация против вируса папилломы человека приводит к предотвращению предраковых состояний шейки матки, а также других заболеваний, связанных с ВПЧ-инфекцией.

Ключевые слова: вирус папилломы человека (ВПЧ), рак шейки матки (РШМ), цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН), эпидемиология, вакцинация, подростки и молодые девушки

Human papillomavirus. Global trends in disease prevention (Review)

Sibirskaya E.V.^{1,2,3}, Karachentsova I.V.^{1,2}, Nikiforova P.O.^{1,2}, Zhujkova A.A.², Koryagina O.S.⁴

¹Russian Children's Clinical Hospital — a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁴Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Purpose of the review: Assess global trends in the prevention of HPV development. **Materials and methods:** The following databases were searched and analyzed: PubMed, Embase, Cochrane Library and Google Academy. **Results:** Current evidence suggests that human papillomavirus (HPV) infection rates are higher in developing regions. The main risk group for HPV infection are sexually active young females and adolescents. It has been shown that in order to combat HPV effectively, it is advisable to carry out mass vaccination of young females and boys before their first sexual contact. Also, vaccination of other age groups shows positive dynamics in the fight against HPV-associated diseases. To date, there are six licensed HPV prophylactic vaccines comparable in effectiveness. **Conclusion:** The main strategy for the prevention of cervical cancer should be to vaccinate teenagers before their first sexual contact. Vaccination against human papillomavirus has been proven to prevent precancerous conditions of the cervix, as well as other diseases associated with HPV infection.

Keywords: human papillomavirus (HPV), cervical cancer (CC), cervical intraepithelial neoplasia (CIN), epidemiology, vaccination, adolescents and young females

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Никифорова П.О., Жуйкова А.А., Корягина О.С. Вирус папилломы человека. Мировые тенденции профилактики заболевания (обзор литературы). Детские инфекции. 2026; 25(2):49-54. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-49-54

For citation: Sibirskaya E.V., Karachentsova I.V., Nikiforova P.O., Zhujkova A.A., Koryagina O.S. Human papillomavirus. Global trends in disease prevention (Review). *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):49-54. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-49-54

Информация об авторах:

Сибирская Елена Викторовна (Sibirskaya E.V.), д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Российского университета медицины; профессор кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова; заведующая гинекологическим отделением РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, elsibirskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

Караченцова Ирина Васильевна (Karachentsova I.V.), к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова; врач-гинеколог гинекологического отделения РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; главный внештатный специалист-гинеколог детского и юношеского возраста Департамента здравоохранения Москвы, 5053104@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0254-690X>

Никифорова Полина Олеговна (Nikiforova P.O.), врач гинекологического отделения РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; аспирант кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, pol_nikiforova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5046-9016>

Жуйкова Альбина Алексеевна (Zhujkova A.A.), студент ФГАОУ ВО РНИМУ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет)» Минздрава России, Москва, zhujkovaalbinaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1018-1457>

Корягина Ольга Сергеевна (Koryagina O.S.), студент ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, ol_koryagina@mail.ru

Вирус папилломы человека (ВПЧ) — это двухцепочечный ДНК-вирус, относящийся к семейству *Papillomaviridae* и являющийся наиболее распространенной инфекцией, передаваемой при незащищенном половом контакте [1, 2]. ВПЧ делят на две категории: ВПЧ низкого онкогенного риска, ответственный за аногенитальные и кожные бородавки, и ВПЧ высокого риска, ответственный за различные виды рака [3]. Частота встречаемости ВПЧ в некоторых популяциях достигает 82% [4]. Основным этиологическим фактором прогрессирования цер-

викальных интраэпителиальных неоплазий (ЦИН) шейки матки, а также ведущей причиной смерти женщин от рака шейки матки является длительно персистирующая папилломавирусная инфекция [5, 6].

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (ЦИН) — это группа заболеваний, связанных с нарушением созревания, дифференцировки и стратификации многослойного плоского эпителия шейки матки. ЦИН I степени характеризуется высокой вероятностью самостоятельной регрессии за счет воспали-

тельного генеза. В некоторых случаях ЦИН I переходит в ЦИН II—III, которые являются предраковыми поражениями шейки матки. Также возможно развитие ЦИН II—III без выявленного ранее ЦИН I. ЦИН II—III предшествуют раку шейки матки (РШМ) на протяжении нескольких лет, иногда даже десятилетий [7].

В 2018 году во всем мире было зарегистрировано порядка 570 000 новых случаев заболевания РШМ и 311 000 смертей от РШМ [8]. Американское онкологическое сообщество в 2019 году сообщало о 3 170 новых случаях заболевания РШМ и 4250 смертей, а в 2020 году в США было выявлено 11 542 новых случая РШМ, 4 272 женщины умерли от рака. На каждые 100 000 женщин было зарегистрировано семь новых случаев рака шейки матки, к летальному исходу привели в двух случаях [9]. Основной причиной развития рака шейки матки в 90,7—99,7% случаях является вирус папилломы человека высокогоонкогенного риска, к ним относятся: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 типы [7, 10]. Превалирующее место занимают 16 и 18 типы ВПЧ — 71% РШМ во всем мире [3].

Высокоонкогенные типы ВПЧ оказывают трансформирующее воздействие на клетки эпителия и потенцируют развитие рака. При попадании в организм вирус инфицирует базальный слой эпителия, зону перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический [11]. Циркулярный геном ВПЧ нарушается и интегрируется в случайные места в хромосоме хозяина, затем происходит транскрипция онкогенов E6 и E7, которые препятствуют функционированию и способствуют деградации p53 и pRb. Данные белки являются супрессорами опухоли хозяина, и нарушение их функций приводит к уязвимости инфицированных клеток для злокачественной трансформации [6]. Причиной распространённости ВПЧ в популяции является повышенный уровень пролиферативной активности эпителия шейки матки у девушек раннего возраста, а также высокая тропность самого эпителия к инвазии ВПЧ [12]. В литературе приводятся данные о негативном влиянии ВПЧ на репродуктивный потенциал девушек и молодых женщин, включая привычное невынашивание, перинатальные потери на ранних сроках, патологические изменения плаценты, преждевременное излитие околоплодных вод и др. [13].

Ведущую роль в заражении ВПЧ играет сексуальная активность [14]. Согласно данным европейских коллег, средний возраст начала половой жизни является 16—17 лет у юношей и 17—18 лет у девушек, причем треть девушек не использовали барьерные методы контрацепции при первом половом контакте [15]. Высокая распространённость высокоонкогенных генитальных типов ВПЧ может быть связана с ранним началом половой жизни у многих девушек, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [1, 15, 16, 17, 18]. Другие факторы риска, такие как использование комбинированных оральных контрацептивов, повышенная сексуальная активность и частая смена половых партнеров могут влиять как на заражение ВПЧ-инфекцией, так и играть роль в ослаблении иммунного ответа после заражения ВПЧ [19, 20].

По данным ВОЗ, в 2023 году рак шейки матки занимал четвертое место по распространённости среди всех онкологических заболеваний у женщин в мире [21]. В то же время, именно сексуально активные подростки и молодые девушки являются группой высокого риска заражения ВПЧ. Следовательно, данная возрастная категория и должна стать приоритетной для проведения профилактических мероприятий и вакцинации с целью предотвращения развития ЦИН и последующего РШМ [22].

Цель обзора: оценка мировых тенденций профилактики развития ВПЧ. Был проведен поиск литературы в базах данных: PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Академия.

В данный обзор литературы включены систематические обзоры и метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования с 1962 года до 2024 года.

Всего выявлено 5 исследований-наблюдений, 1 клинический случай, 1 клиническое испытание, 4 метаанализа, 4 систематических обзора, 1 литературный обзор, 1 мультицентровое исследование, 1 поперечное исследование, 1 когортное исследование. После анализа данных статей, они были включены в текущий литературный обзор.

Исследования цитологии с поверхности шейки матки у здоровых женщин показали, что распространённость ВПЧ выше в странах Африки к югу от Сахары (АЮС) и составляет около 24,0%, в регионах Восточной Африки (33,6%) и Латинской Америки [1, 23]. Наибольшая распространённость ВПЧ была выявлена в азиатских регионах: Восточной, Центральной и Южной Азии (57,7% и 44,4% соответственно) оказались носительницами вируса ВПЧ, а в регионе АЮС — 42,2% и 32,3% женщин из Южной и Восточной Азии соответственно. Во всех европейских странах распространённость ВПЧ была низкой (< 30%), как и в Западной Европе (3,7%) [1]. Таким образом, данные говорят о том, что уровень инфицирования ВПЧ выше в развивающихся регионах (42,2%), чем в развитых регионах (22,6%) [1, 24].

В статье 2021 года Shujuan Lin BS и соавторы исследовали тенденции развития РШМ в мире. Для анализа корреляции между ШМ и индексом развития человека (ИРЧ) были оценены данные заболеваемости и смертности от РШМ для 185 стран в 2018 году из базы данных GLOBOCAN 2018. ИРЧ для каждой страны был получен из Программы развития Организации Объединенных Наций. Авторы наблюдали обратную корреляцию ИРЧ с заболеванием РШМ и уровнем смертности. Было выявлено, что страны, имевшие низкий уровень ИРЧ, обладали самыми высокими показателями (заболеваемость, 26,7; смертность, 20,0), в то время как страны с очень высоким ИРЧ имели самые низкие показатели (заболеваемость, 9,6; смертность, 3,0). Авторы связывают эту тенденцию с возможным более низким распространением известных факторов риска ВПЧ-инфекции в странах с более высоким ИРЧ [8].

Valasoulis G. и соавторы в своем исследовании подтвердили определяющую роль возраста при дебюте половой жизни. Оценивались данные пациентов, которым была проведена кольпоскопия с октября 2016 года по июнь 2017 года. Выявлено, что чем старше дебют первого сексуального контакта, тем ниже вероятность положительного результата ВПЧ-тестирования. Также, по данным авторов, за последние 10 лет у женщин в возрасте 15—29 лет наблюдается увеличение онкологической заболеваемости в 5,3 раза и смертности в 2 раза, что свидетельствует об увеличении инфицирования девушек ВПЧ-инфекцией в раннем возрасте [12, 25].

В 2022 году Itarat Y. и соавторы оценивали возможность увеличения риска заражения ВПЧ 16 и 18 типов в связи с активным сексуальным поведением, включающим ранние половые контакты и наличие нескольких половых партнеров. Ранний половой контакт определялся как первый половой контакт в возрасте 19 лет или младше. Множественность сексуальных партнеров определялась как наличие более трех сексуальных партнеров в течение жизни. Авторы исследования пришли к выводу, что сексуальное поведение было связано с повышенным риском заражения ВПЧ 16 и 18 типов, а также сообщали, что ранее начало половой жизни увеличивает риск заражения ВПЧ-16 типа, наличие нескольких половых партнеров увеличивает риск ВПЧ-18 типа [26].

При скрининге РШМ особое внимание следует уделять группе сексуально-активных подростков и молодых девушек. Согласно современным рекомендациям Российской Академии

ва Акушеров-Гинекологов (РОАГ) рекомендуется проведение цитологического исследования всем женщинам в возрасте 21—65 лет с интервалом в 3 года, также возможно проведение цитологического исследования у пациенток в возрасте до 21 года при условии наличия половой жизни более 3-х лет [7].

В исследовании Moog G. и соавторов изучалась связь риска развития предраковых заболеваний и рака у девушек в возрасте 21—24 с положительным результатом ВПЧ-тестирования с атипичными клетками плоского эпителия неясного значения (ASCUS) и плоскоклеточным интраэпителиальным поражением низкой степени (LSIL) по результатам исследований. Был проведен анализ базы данных скрининг-тестов и гистологических результатов за 5-летний период (2003—2007 гг.). Согласно полученным в исследовании данным риск ЦИН 3 и рака достаточно низок, поэтому авторы предлагали рассмотреть возможность ведения женщин в возрасте от 21 до 24 лет с ASCUS и мазками LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesions) без немедленной кольпоскопии, как рекомендовано для женщин в возрасте 20 лет и моложе [27].

В исследовании Bhatla N. и Singhal S. приводятся данные о том, что первичный скрининг рака шейки матки на ВПЧ обнаруживает больше поражений ЦИН-3 при меньших затратах на его проведение. Отрицательные результаты способствуют снижению частоты скринингов у данных пациентов. Авторы также подчеркивают, что данный метод постепенно вытесняет другие методы скрининга в развитых странах [28].

В статье Okunade K.S. была подтверждена связь между штаммами высокого онкогенного риска генитального ВПЧ и плоскоклеточным раком шейки матки. Также подчеркивается важность скрининга и профилактики РШМ. Авторы убеждены, что основной стратегией профилактики РШМ должна быть вакцинация подростков до их первого сексуального контакта [29].

Согласно рекомендациям ВОЗ 2022 года по защите от РШМ, одну или две дозы вакцины должны получить девочки в возрасте 9—14 лет, одну или две дозы девушки 15—20 лет, две дозы с интервалом в 6 месяцев должны получить девушки и женщины старше 21 года. Предложенные данные свидетельствуют об эффективности одной дозы вакцины, которая обеспечивает надежную защиту, сопоставимую с двукратной вакцинацией [30].

В настоящее время существует шесть лицензированных профилактических вакцин против ВПЧ: три двухвалентных, две четырехвалентные и одна девятивалентная вакцина — Gardasil9 (ВПЧ 16, 18, 6, 11, 31, 33, 45, 52, 58). Бивалентная вакцина Cervarix (ВПЧ 16, ВПЧ 18) и четырехвалентная вакцина Gardasil (ВПЧ 16, 18, 11, 6) показали эффективность в защите от инцидентной инфекции вакцинными типами ВПЧ, а также ЦИН 3 и имели хороший профиль безопасности. В других испытаниях Gardasil наблюдалась защита от вагинальных/вульварных поражений и генитальных бородавок [31, 32].

В своем обзоре Arbyn M. и соавторы в ходе исследования, включавшего 73 428 участников, пришли к выводу, что в 10 из 26 испытаний вакцинация против вируса папилломы человека приводит к предотвращению предраковых состояний шейки матки, особенно у девочек-подростков и женщин, у которых до вакцинации не определялся вирус папилломы человека [33].

Drolet M. и соавторы в систематическом обзоре и метаанализе, приводя данные более 60 миллионов человек, выявили взаимосвязь между более низким риском ЦИН 2 — 51% среди девушек 15—19 лет, вакцинированных против вируса папилломы человека, и на 31% среди вакцинированных девушек в возрасте 20—24 лет [34].

Eun T.J. и Perkins R.B. в своей статье обращают внимание на необходимость профилактики ВПЧ в подростковом возрасте из-за частого заражения высокоонкогенными типами ВПЧ в

возрасте от 18 до 26 лет. Вакцинация против ВПЧ до начала половой жизни может предотвратить ВПЧ-инфекцию, предраковые состояния и рак шейки матки [35].

В 2022 году Yajun Shu и соавторы оценивали эффективность новых китайских 4- и 9-валентных вакцин против ВПЧ (4vHPV, HPV 6/11/16/18; 9vHPV, HPV 6/11/16/18/31/33/35/52/58) по сравнению с Gardasil 4. В рандомизированном, слепом, III фазном исследовании приняли участие 1680 женщин в возрасте от 20 до 45 лет, которые были распределены в соотношении 2:1:1 в группы 20—26 лет, 27—35 лет и 36—45 лет соответственно. Далее испытуемые поровну распределялись для получения вакцины 4vHPV, 9vHPV или Гардасил 4 (контроль) по схеме 0, 2 и 6. Конечные точки включали не меньшую эффективность антител ВПЧ-6/11/16/18 к 4vHPV по сравнению с контролем, и 9vHPV по сравнению с контролем и безопасностью. Среди трех групп вакцинации более 99% участников имели сероконверсию ко всем 4 типам ВПЧ. Во всех группах вакцинации наиболее распространенными были побочные эффекты, включающие боль, отек и покраснение на месте инъекции. В результате исследования было выявлено, что новые китайские четырех- и девятивалентных вакцин против ВПЧ не уступают Gardasil 4 (4vHPV, HPV 6/11/16/18) с точки зрения иммуногенности и безопасности [36].

О значительном снижении инфекций ВПЧ и связанных с ними заболеваний сообщалось в Австралии и Люксембурге после введения 2vHPV и/или 4vHPV в программы вакцинации [37, 38].

Так, в своей статье 2018 года Cyra Patel и соавторы провели обзор литературы для оценки влияния 10-летней программы вакцинации против ВПЧ в Австралии. Авторы сообщали о значительном снижении уровня заболеваемости РШМ среди вакцинированных женщин, а также о снижении заболеваемости остроконечными кондиломами и распространенностью ВПЧ среди мужчин аналогичного возраста, которая наблюдалась до введения программы вакцинации мужчин, что указывает на существенный коллективный эффект вакцинации [37].

Эффективность двухвалентной и четырехвалентной вакцинации против ВПЧ в Люксембурге 2019 году оценивали Argdashel Iatsuzbaia и соавторы. Программа вакцинации в Люксембурге была введена в 2008 году для девочек в возрасте 12—17 лет. Было проведено перекрестное исследование с ноября 2015 по декабрь 2017 гг. среди 716 женщин в возрасте от 18 до 29 лет. Участники подписали форму информированного согласия и заполнили анкету о статусе вакцинации и сексуальном поведении. Также были собрано цитологическое исследование с поверхности шейки матки и помещены в среду PreservCyt для жидкостной цитологии в соответствии с европейскими рекомендациями. Результаты исследования показали, что 363 из 716 (50,7%) участников были положительными на ВПЧ, 209 из 716 (29,2%) участников были положительными на канцерогенные генотипы ВПЧ. Вакцинация против ВПЧ обеспечивала высокую защиту от ВПЧ16/18 (скорректированное соотношение шансов (An adjusted odds ratio — AOR) = 0,13; 95% КИ 0,03—0,63), ВПЧ6/11 (AOR = 0,16; 95% КИ 0,05—0,48) и перекрестную защиту от ВПЧ31/33/45 (AOR = 0,41; 95% КИ 0,18—0,94) [38].

Tanaka H. и соавторы в своем исследовании, которое проводилось в Японии, изучали эффективность вакцинации против ВПЧ среди девушек в возрасте 20—24 лет. В период с января 2014 г. по октябрь 2016 г. было проведено сравнение результатов цитологического исследования шейки матки у 2425 вакцинированных и не вакцинированных девушек. Частота атипичных плоскоклеточных клеток неопределенного значения (atypical squamous cells of undetermined significance, ASCUS) составила 0,242% (1/413) среди вакцинированных девушек,

в то время как у девушек без вакцинации — 2,04% (41/2012). Авторами выявлено, что в течение пяти лет после вакцинации против ВПЧ частота аномальных результатов цитологического исследования шейки матки была значительно ниже у вакцинированных девушек, чем у тех, кто не был вакцинирован [39].

Помимо предраковых состояний и рака шейки матки, ВПЧ может являться причиной других заболеваний, включая остроконечные кондиломы, папилломатоз гортани, рак полового члена, колоректальный рак, а также рак головы и шеи, анального канала, полового члена, вульвы, влагалища и т.д. [40,41].

Laura M Mann и соавторы в своем исследовании показали значительное снижение распространенности аногенитальных бородавок в США, подчеркивая положительный эффект вакцинации против ВПЧ. В Соединенных Штатах Америки вакцинация против ВПЧ была рекомендована для девочек и женщин в возрасте ≤ 26 лет, а с 2011 года для мальчиков и мужчин в возрасте ≤ 21 год. Данные для исследования были получены из 27 клиник, участвующих в наблюдении за ЗППП. Примерно 650 000 пациентов посетили по крайней мере одного врача в участвующей клинике с 1 января 2010 года по 31 декабря 2016 года. Количество пациентов, посещающих клиники, сократилось за период исследования с 108 524 пациентов в 2010 году до 74 690 пациентов в 2016 году. Средний возраст всех пациентов увеличился с течением времени, с $30,5 \pm 11,0$ лет в 2010 году до $33,0 \pm 11,5$ лет в 2016 году [42].

Charles Bankhead в своем когортном исследовании 2024 года оценивали взаимосвязь между вакцинацией против ВПЧ и последующим риском рака, связанного с ВПЧ. Конкретными видами рака, представляющими интерес, были: рак головы и шеи, шейки матки, ануса/анального канала, полового члена, вульвы и влагалища. Анализ данных включал: 760 540 вакцинированных мужчин и 945 999 вакцинированных женщин. По данным коллег, у непривитых мужчин рак, связанный с ВПЧ, возникал вдвое чаще, чем у привитых (57 против 26), что привело к снижению отношения шансов на 54% (95% ДИ 0,29—0,72, $p = 0,0010$). Также было выявлено, что рак головы и шеи развился у 48 непривитых мужчин и только у 21 мужчины в вакцинированной группе, что говорит о снижении отношения шансов на 56% (95% ДИ 0,26—0,73, $p = 0,0016$). Автор сообщает о том, что рак головы и шеи развился у 43 непривитых женщин по сравнению с 29 вакцинированными женщинами (ОШ 0,67, 95% ДИ 0,42—1,1, $p = 0,10$). Рак шейки матки возник у 70 вакцинированных участников по сравнению с 99 в невакцинированной группе (ОШ 0,71, 95% ДИ 0,52—0,96, $p = 0,027$). Вакцинация была связана с отношением шансов 0,73 для всех видов рака, связанных с ВПЧ (95% ДИ 0,57—0,94, $p = 0,013$). Анализ цитологии шейки матки не выявил различий между вакцинированными и невакцинированными женщинами в отношении атипичных плоских клеток неопределенной значимости или плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени злокачественности (low-grade squamous intraepithelial lesions, LSIL). Однако плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени (high-grade squamous intraepithelial lesions, HSIL), карцинома шейки матки in situ, аномальные результаты Папаниколау-теста и процедуры конизации/LEEP встречались значительно реже у вакцинированных женщин (от $p < 0,01$ до $p < 0,001$). Данные говорят о том, что вакцинация против ВПЧ была связана со снижением на 58% отношения шансов для всех отклонений, обнаруженных при мазке Папаниколау (95% ДИ 0,25—0,72) [41].

Обсуждение

Актуальность вакцинации против ВПЧ обусловлена не только РШМ, так как может помочь противостоять и другим заболеваниям, таким как остроконечные кондиломы, папилло-

матоз гортани, рак полового члена, колоректальный рак, а также рак головы и шеи, анального канала, полового члена, вульвы, влагалища и т.д. Стоит также обратить внимание на то, что в Африке ВПЧ-35 был обнаружен до 10% в случаях рака, в то время как данный тип не присутствует в существующих на данный момент вакцинах, что заставляет задуматься об необходимости расширения количества типов ВПЧ, включаемых в будущие вакцины [31].

В России существует национальный проект «Здравоохранение», в рамках которого стартовали федеральные проекты: «Борьба с онкологическими заболеваниями» и «Развитие детского здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям». В некоторых регионах проводится вакцинация девочек против ВПЧ. Однако частой причиной отказа от вакцинации является опасение негативного влияния вакцинации фертильности будущего поколения и другие домыслы, не имеющие доказательств при учете случаев отсроченных проявлений после иммунизации [43,44,45].

Компания «Нанолек» запустила производственную линию первой российской вакцины против вируса папилломы человека (ВПЧ). Вакцина «Цегардекс» предназначена для защиты от четырех наиболее распространенных высоко- и низкоонкогенных типов ВПЧ — 6, 11, 16, 18, которые вызывают рак шейки матки, другие ВПЧ-ассоциированные онкологические и доброкачественные заболевания. В клиническом исследовании первой российской вакцины от ВПЧ участвовали 402 здоровых добровольца в возрасте от 9 до 17 лет. Целью исследования было сравнение иммуногенности, переносимости и безопасности рекомбинантной четырехвалентной российской вакцины с зарегистрированной в России вакциной американского производства «Гардасил» с идентичным антигенным составом. Исследование показало, что «Цегардекс» сопоставим по переносимости и безопасности сопоставима с вакциной «Гардасил». Серьезных нежелательных явлений не зафиксировано, поствакцинальный период в основном протекал благоприятно, возникшие нежелательные явления были кратковременными. Согласно рекомендациям ВОЗ, оптимальный возраст для вакцинации от ВПЧ — 9—13 лет. Более 40 регионов России уже проводят такую вакцинацию в рамках региональных программ. В некоторых из них прививают как девочек, так и мальчиков. Планируется, что в 2026 году вакцинация от ВПЧ будет включена в Национальный календарь профилактических прививок. Первые серии вакцины «Цегардекс» выйдут в гражданский оборот во второй половине 2026 года [43,44,45].

Заключение

На сегодняшний день ВПЧ остается актуальной эпидемиологической проблемой в связи с высокой заболеваемостью населения во всем мире [4,8,9].

Наибольшая заболеваемость и распространенность ВПЧ регистрируются в регионах с низким и средним уровнем дохода, а уровень инфицирования ВПЧ в развивающихся регионах выше, чем в развитых регионах [1,23,24].

Вакцинация против ВПЧ набирает обороты, по данным различных авторов, выявлена связь ВПЧ не только с ЦИН и РШМ, но и с рядом других заболеваний, включая остроконечные кондиломы, папилломатоз гортани, рак полового члена, колоректальный рак, а также рак головы и шеи, анального канала, полового члена, вульвы, влагалища и др. [40,41].

Убедительные данные говорят в пользу вакцинации против ВПЧ детей и подростков до дебюта половой жизни, поскольку вакцинация этой возрастной группы наиболее эффективно предотвращает предраковые состояния шейки матки, рак шейки матки, а также другие заболевания, связанные с вирусом папилломы человека [22,33,34,35,39].

Список литературы:

- Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Health*. 2021;8:552028.
- Зиганшин А.М., Кейдар С.В., Халитова Р.Ш., и др. Вирус папилломы человека: этиология, патогенез, роль и значение в развитии рака шейки матки. *Гинекология*. 2023;25(1):17–21.
- 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;141(4):664–670.
- Moscicki AB. Management of adolescents who have abnormal cytology and histology. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2008;35(4):633–643.
- Rahangdale L, Mungo C, O'Connor S, et al. Human papillomavirus vaccination and cervical cancer risk. *BMJ*. 2022;379:e070115.
- Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, et al. *Williams Gynecology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2020.
- Адамьян Л.В., Аполихина И.А., Артымук Н.В., и др. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки: клинические рекомендации. М.: Минздрав России; 2020.
- Lin S, Gao K, Gu S, et al. Worldwide trends in cervical cancer incidence and mortality, with predictions for the next 15 years. *Cancer*. 2021;127(21):4030–4039.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(1):7–34.
- WHO's certified. International Agency for Research on Cancer: Cancers attributable to infections in 2020. URL: https://gco.iarc.fr/causes/infections/tools-pie?mode=2&sex=2&population=hd&continent=0&country=0&population_group=0&cancer=0&key=attr_cases&lock_scale=0&pie_mode=1&nb_results=5 [дата обращения: 05.07.2024].
- Белоцерковцева Л.Д., Майер Ю.И., Харьковская М.Н. Вакцинация подростков против ВПЧ в профилактике рака шейки матки и других вирус-ассоциированных заболеваний вульвы и влагалища. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2010;4:91–96.
- Караченцова И.В., Сибирская Е.В., Денисовец В.М., Чернышева М.Ю., Нурматова А.Ф. Пути заражения ВПЧ у девочек разного возраста. *Детские инфекции*. 2025;24(1):37–42.
- Шарков С.М., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О., Щукина Н.Д. Организация мероприятий по профилактике и ранней диагностике гинекологических заболеваний детей и подростков. *Российский педиатрический журнал*. 2019;22(1):38–41.
- Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations. *J Adolesc Health*. 2005;37(6):S3–S9.
- Crochard A, Luys D, di Nicola S, et al. Self-reported sexual debut and behavior in young adults aged 18–24 years in seven European countries: implications for HPV vaccination programs. *Gynecol Oncol*. 2009;115(3):S7–S14.
- Kjaer SK, Chackerian B, van den Brule AJ, et al. High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(2):101–106.
- Dubbink JH, van der Eem L, McIntyre JA, et al. Sexual behaviour of women in rural South Africa: a descriptive study. *BMC Public Health*. 2016;16:557.
- Delprato M, Akyeampong K. The Effect of Early Marriage Timing on Women's and Children's Health in Sub-Saharan Africa and Southwest Asia. *Ann Glob Health*. 2017;83(3-4):557–567.
- Luhn P, Walker J, Schiffman M, et al. The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2013;128(2):265–270.
- Houlihan CF, Baisley K, Bravo IG, et al. Rapid acquisition of HPV around the time of sexual debut in adolescent girls in Tanzania. *Int J Epidemiol*. 2016;45(3):762–773.
- Cervical cancer. World Health Organization; 5 March 2024. Switzerland. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> [дата обращения: 05.07.2024].
- Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Корягина О.С., и др. Влияние вируса папилломы человека высокоонкогенного типа на развитие CIN и рака шейки матки у сексуально активных подростков и молодых девушек. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(37):40–43.
- HPV information center. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. Barcelona: BMJ books; 2023. Tan SC, Ismail MP, Duski DR, et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus (HPV) in Malaysian women with and without cervical cancer: an updated estimate. *Biosci Rep*. 2018;38(2):BSR20171268.
- Valasoulis G, Pouliakis A, Michail G, et al. The Influence of Sexual Behavior and Demographic Characteristics in the Expression of HPV-Related Biomarkers in a Colposcopy Population of Reproductive Age Greek Women. *Biology (Basel)*. 2021;10(8):713.
- Itarat Y, Kietpeerakool C, Jampathong N, et al. Sexual behavior and infection with cervical human papillomavirus types 16 and 18. *Int J Womens Health*. 2019;11:489–494.
- Moore G, Fetterman B, Cox JT, et al. Lessons from practice: risk of CIN 3 or cancer associated with an LSIL or HPV-positive ASC-US screening result in women aged 21 to 24. *J Low Genit Tract Dis*. 2010;14(2):97–102.
- Bhatla N, Singhal S. Primary HPV screening for cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:98–108.

References:

- Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Health*. 2021;8:552028.
- Ziganshin AM, Keidar SV, Khalitova RSh, et al. Human papillomavirus: etiology, pathogenesis, role and significance in the development of cervical cancer. *Gynecology*. 2023;25(1):17–21. (In Russ).
- 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;141(4):664–670.
- Moscicki AB. Management of adolescents who have abnormal cytology and histology. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2008;35(4):633–643.
- Rahangdale L, Mungo C, O'Connor S, et al. Human papillomavirus vaccination and cervical cancer risk. *BMJ*. 2022;379:e070115.
- Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, et al. *Williams Gynecology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2020.
- Adamyan LV, Apolikhina IA, Artyukov NV, et al. Cervical intraepithelial neoplasia, erosion and ectropion of the cervix: clinical recommendations. Moscow: Ministry of Health of Russia; 2020. (In Russ).
- Lin S, Gao K, Gu S, et al. Worldwide trends in cervical cancer incidence and mortality, with predictions for the next 15 years. *Cancer*. 2021;127(21):4030–4039.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(1):7–34.
- WHO's certified. International Agency for Research on Cancer: Cancers attributable to infections in 2020. Available at: https://gco.iarc.fr/causes/infections/tools-pie?mode=2&sex=2&population=hd&continent=0&country=0&population_group=0&cancer=0&key=attr_cases&lock_scale=0&pie_mode=1&nb_results=5 (cited 2024 Jul 5).
- Belotserkovtseva LD, Mayer Yul, Kharkovskaya MN. Vaccination of adolescents against HPV in the prevention of cervical cancer and other virus-associated diseases of the vulva and vagina. *Bulletin of Surgut State University. Medicine*. 2010;4:91–96. (In Russ).
- Karachentsova IV, Sibirskaya EV, Denisovets VM, Chernysheva MYu, Nurmato娃 AF. Routes of HPV infection in girls of different ages. *Children's Infections*. 2025;24(1):37–42. (In Russ).
- Sharkov SM, Sibirskaya EV, Tarbaya NO, Shchukina ND. Organization of measures for prevention and early diagnosis of gynecological diseases in children and adolescents. *Russian Pediatric Journal*. 2019;22(1):38–41. (In Russ).
- Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations. *J Adolesc Health*. 2005;37(6):S3–S9.
- Crochard A, Luys D, di Nicola S, et al. Self-reported sexual debut and behavior in young adults aged 18–24 years in seven European countries: implications for HPV vaccination programs. *Gynecol Oncol*. 2009;115(3):S7–S14.
- Kjaer SK, Chackerian B, van den Brule AJ, et al. High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(2):101–106.
- Dubbink JH, van der Eem L, McIntyre JA, et al. Sexual behaviour of women in rural South Africa: a descriptive study. *BMC Public Health*. 2016;16:557.
- Delprato M, Akyeampong K. The Effect of Early Marriage Timing on Women's and Children's Health in Sub-Saharan Africa and Southwest Asia. *Ann Glob Health*. 2017;83(3-4):557–567.
- Luhn P, Walker J, Schiffman M, et al. The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2013;128(2):265–270.
- Houlihan CF, Baisley K, Bravo IG, et al. Rapid acquisition of HPV around the time of sexual debut in adolescent girls in Tanzania. *Int J Epidemiol*. 2016;45(3):762–773.
- Cervical cancer. World Health Organization; 2024 Mar 5. Switzerland. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> (cited 2024 Jul 5).
- Sibirskaya EV, Nikiforova PO, Koryagina OS, et al. The influence of high-risk human papillomavirus on the development of CIN and cervical cancer in sexually active adolescents and young women. *Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(37):40–43. (In Russ).
- HPV information center. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. Barcelona: BMJ books; 2023.
- Tan SC, Ismail MP, Duski DR, et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus (HPV) in Malaysian women with and without cervical cancer: an updated estimate. *Biosci Rep*. 2018;38(2):BSR20171268.
- Valasoulis G, Pouliakis A, Michail G, et al. The Influence of Sexual Behavior and Demographic Characteristics in the Expression of HPV-Related Biomarkers in a Colposcopy Population of Reproductive Age Greek Women. *Biology (Basel)*. 2021;10(8):713.
- Itarat Y, Kietpeerakool C, Jampathong N, et al. Sexual behavior and infection with cervical human papillomavirus types 16 and 18. *Int J Womens Health*. 2019;11:489–494.
- Moore G, Fetterman B, Cox JT, et al. Lessons from practice: risk of CIN 3 or cancer associated with an LSIL or HPV-positive ASC-US screening result in women aged 21 to 24. *J Low Genit Tract Dis*. 2010;14(2):97–102.
- Bhatla N, Singhal S. Primary HPV screening for cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:98–108.
- Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(5):602–608.
- One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solid protection against cervical cancer. World Health Organization; 2022 Apr 11. Switzerland. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> (cited 2024 Jul 5).

29. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol.* 2020;40(5):602–608.
30. One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solid protection against cervical cancer. World Health Organization; 11 April 2022. Switzerland. URL:[https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-\(hpv\)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer](https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-(hpv)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer) (дата обращения: 05.07.2024).
31. Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses.* 2023;15(7):1440.
32. Diana G, Corica C. Human Papilloma Virus vaccine and prevention of head and neck cancer, what is the current evidence? *Oral Oncol.* 2021;115:105168.
33. 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;5(5):CD009069.
34. Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al.; 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;394(10197):497–509.
35. Eun TJ, Perkins RB. Screening for Cervical Cancer. *Med Clin North Am.* 2020;104(6):1063–1078.
36. Shu Y, Yu Y, Ji Y, et al. Immunogenicity and safety of two novel human papillomavirus 4- and 9-valent vaccines in Chinese women aged 20–45 years: A randomized, blinded, controlled with Gardasil (type 6/11/16/18), phase III non-inferiority clinical trial. *Vaccine.* 2022;40(48):6947–6955.
37. Patel C, Brotherton JM, 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;23(41):1700737.
38. Latsuzbaia A, Arbyn M, Tapp J, et al. Effectiveness of bivalent and quadrivalent human papillomavirus vaccination in Luxembourg. *Cancer Epidemiol.* 2019;63:101593.
39. Tanaka H, Shirasawa H, Shimizu D, et al. Preventive effect of human papillomavirus vaccination on the development of uterine cervical lesions in young Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(10):1597–1601.
40. Бахтияров К.Р., Щукина А.С. Вирус папилломы человека — современный взгляд на проблему. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс».* 2017;19(12):37–42.
41. Bankhead C. HPV Vaccination Reduces Risk of Multiple Types of Cancer in Men and Women — Large cohort study provides some of the first evidence of cancer reduction after vaccination. *MedPage Today;* 24 May 2024. USA. URL:<https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/asco/110334> (дата обращения: 05.07.2024).
42. Mann LM, Lata E, Flagg EW, et al. Trends in the Prevalence of Anogenital Warts Among Patients at Sexually Transmitted Disease Clinics—Sexually Transmitted Disease Surveillance Network, United States, 2010–2016. *J Infect Dis.* 2019;219(9):1389–1397.
43. Караченцова И.В., Сибирская Е.В., Фомина М.М., и др. Состояние репродуктивной системы девочек-подростков после вакцинации против вируса папилломы человека с использованием четырехвалентной вакцины. *Педиатрическая фармакология.* 2024;21(2):111–118.
44. Калюжная Т.А., Федосеев М.В., Намазова-Баранова Л.С., и др. Преодоление «антипрививочного скепсиса»: поиски решения выхода из сложившейся ситуации. *Педиатрическая фармакология.* 2018;15(2):141–148.
45. Снегирева И.И., Глаголев С.В., Поливанов В.А., и др. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. М.: Минздрав России; 2019.
- ble at: [https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-\(hpv\)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer](https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-(hpv)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer) (cited 2024 Jul 5).
31. Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses.* 2023;15(7):1440.
32. Diana G, Corica C. Human Papilloma Virus vaccine and prevention of head and neck cancer, what is the current evidence? *Oral Oncol.* 2021;115:105168.
33. 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;5(5):CD009069.
34. Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al.; 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;394(10197):497–509.
35. Eun TJ, Perkins RB. Screening for Cervical Cancer. *Med Clin North Am.* 2020;104(6):1063–1078.
36. Shu Y, Yu Y, Ji Y, et al. Immunogenicity and safety of two novel human papillomavirus 4- and 9-valent vaccines in Chinese women aged 20–45 years: A randomized, blinded, controlled with Gardasil (type 6/11/16/18), phase III non-inferiority clinical trial. *Vaccine.* 2022;40(48):6947–6955.
37. Patel C, Brotherton JM, 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;23(41):1700737.
38. Latsuzbaia A, Arbyn M, Tapp J, et al. Effectiveness of bivalent and quadrivalent human papillomavirus vaccination in Luxembourg. *Cancer Epidemiol.* 2019;63:101593.
39. Tanaka H, Shirasawa H, Shimizu D, et al. Preventive effect of human papillomavirus vaccination on the development of uterine cervical lesions in young Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(10):1597–1601.
40. Bakhtiyarov KR, Shchukina AS. Human papillomavirus — a modern view of the problem. *Medical and Pharmaceutical Journal «Pulse».* 2017;19(12):37–42. (In Russ).
41. Bankhead C. HPV Vaccination Reduces Risk of Multiple Types of Cancer in Men and Women — Large cohort study provides some of the first evidence of cancer reduction after vaccination. *MedPage Today;* 2024 May 24. USA. Available at: <https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/asco/110334> (cited 2024 Jul 5).
42. Mann LM, Lata E, Flagg EW, et al. Trends in the Prevalence of Anogenital Warts Among Patients at Sexually Transmitted Disease Clinics—Sexually Transmitted Disease Surveillance Network, United States, 2010–2016. *J Infect Dis.* 2019;219(9):1389–1397.
43. Karachentsova IV, Sibirskaia EV, Fomina MM, et al. State of the reproductive system of adolescent girls after vaccination against human papillomavirus using a quadrivalent vaccine. *Pediatric Pharmacology.* 2024;21(2):111–118. (In Russ).
44. Kalyuzhnaya TA, Fedoseenko MV, Namazova-Baranova LS, et al. Overcoming «anti-vaccination skepticism»: searching for a solution out of the current situation. *Pediatric Pharmacology.* 2018;15(2):141–148. (In Russ).
45. Snegireva II, Glagolev SV, Polivanov VA, et al. Methodological recommendations for the identification, investigation and prevention of adverse events after immunization. Moscow: Ministry of Health of Russia; 2019. (In Russ).

Статья поступила 11.10.25

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.