

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Кафедра поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Таранушенко Т.Е.

Преподаватель: к.м.н., доцент Чистякова И.Н.

Реферат на тему:

Вакцинопрофилактика заболеваний у детей, вызванных вирусом папилломы человека

Выполнила: врач-ординатор Ахмедова Э.И.

Красноярск, 2018 год

С.И. Мит
В.О. 2018г. 15.02.18.
С.И. Мит

Рецензия

Реферат посвящен актуальной проблеме, встречающейся в педиатрической практике. Автором изложена классификация в соответствии со стандартами, основные вопросы, касающиеся клинической картины, диагностики, принципов лечения и диспансерного наблюдения.

Реферат подготовлен на основе актуальных данных учебной литературы, клинических рекомендаций, стандартов оказания медицинской помощи в детском возрасте, научные статьи и тезисы как отечественных, так зарубежных исследователей.

Работа выполнена на достаточно высоком уровне, без принципиальных замечаний по содержанию и оформлению.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Определение	3
Характеристика возбудителя.....	3
Эпидемиология папилломавирусной инфекции в мире и в России.....	4
Патогенез.....	5
Клиническая картина.....	6
Диагностика.....	8
Профилактика.....	8
Противопоказания к вакцинации.....	12
Вакцинация групп риска.....	13
Заключение.....	14
Список литературы.....	15

ВВЕДЕНИЕ

Обобщая человеческий опыт последних столетий, сегодня можно однозначно говорить о том, что создание вакцин представляет собой одно из величайших достижений биомедицинской науки и здравоохранения, которое можно поставить в один ряд с освоением космоса. Вакцинация представляет собой наиболее эффективную меру снижения заболеваемости инфекционными болезнями и их профилактику. К сегодняшнему дню вакцинация детей и взрослых предлагает реальную защиту против более чем 26 заболеваний, в том числе и тех, которые не только инвалидизируют человека, но и уносят жизни. Именно вакцины сыграли ведущую роль в глобальном искоренении оспы, полиомиелита. Развитие науки в последние 20-30 лет позволило значительно расширить их спектр и внедрить в практику улучшенные вакцины, представляющие собой комбинации против различных возбудителей (ротавирусов, пневмококков, менингококков, дифтерии и др). Введение вакцинации в государственные программы здравоохранения позволило сохранить жизни миллионам детей и взрослых.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Заболевания, вызванные вирусом папилломы человека (ВПЧ), относятся к болезням, передающимся преимущественно половым, редко контактным, путем, с латентным началом, хроническим персистирующим течением, и проявляются доброкачественными и злокачественными новообразованиями в зоне входных ворот инфекции. Вирусы папилломы человека — это группа чрезвычайно распространенных и генетически разнородных ДНК-содержащих вирусов, поражающих эпителий кожных покровов и слизистых оболочек.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ

Вирус папилломы человека относится к семейству Papillomaviridae. Вирионы не имеют оболочки и содержат двухнитевую ДНК. Геном ВПЧ заключен в белковую оболочку, состоящую из больших (L1) и малых (L2) структурных белков. На основе определения нуклеотидной последовательности генома L1, который кодирует основной капсидный белок, было выявлено и описано более 190 типов ВПЧ. Каждый тип отличается более чем на 10% от ближайшего родственного штамма. Из их числа более 30 типов ВПЧ могут инфицировать эпителиальный слой урогенитального тракта.

В зависимости от онкогенного потенциала выделяют вирусы высокого (типы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) и низкого онкогенного риска (типы 6, 11, 42, 43, 44). Типы ВПЧ высокой степени онкогенного риска обуславливают развитие рака шейки матки (РШМ) практически в 100%

случаев, рака вульвы/влагалища — в 40%, рака анального канала — в 90%, рака полового члена — в 40%, раковые заболевания головы и шеи — в 26%. На долю двух высокоонкогенных типов ВПЧ (16 и 18) приходится до 70% случаев РШМ, до 80% рака вульвы и влагалища, до 92% анального рака, до 95% рака ротовой полости, до 89% рака ротоглотки, до 63% рака полового члена. При этом тип 16 имеет самый высокий канцерогенный потенциал.

Источником возбудителя инфекции является больной человек или носитель. Ведущий механизм передачи ВПЧ — контактный, основной путь передачи возбудителя — половой (генитально-генитальный, мануально-генитальный, орально-генитальный), однако возможна передача и при непосредственном соприкосновении (кожный контакт). Риск передачи даже при однократном половом контакте равен 80%, особенно у девушек, не достигших половой зрелости.

В период полового созревания у девушек естественным состоянием шейки матки является биологическая трансформация эктопированного на влагалищную порцию шейки матки цилиндрического эпителия, что облегчает проникновение вирусных частиц в клетки. При родах возможно заражение новорожденного от инфицированной матери. Путь передачи через предметы требует дополнительного изучения. Для предотвращения возникновения РШМ большое значение имеет раннее выявление и ликвидация предраковых состояний. Однако в России частота выявления патологии шейки матки во время профилактических осмотров не превышает 25%. Экспертами доказано, что самая эффективная скрининговая программа не может повлиять на распространение папилломавирусной инфекции, которая остается ведущей причиной развития онкологической патологии среди женщин. Именно поэтому только профилактическая вакцинация против ВПЧ высокого онкогенного риска дает обоснованную надежду на успехи в борьбе с РШМ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В МИРЕ И В РОССИИ

По распространенности папилломавирусная инфекция (ПВИ) занимает первое место среди инфекций, передаваемых половым путем. От 70 до 80% сексуально активного населения инфицируется ВПЧ в течение жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения, ПВИ встречается во всех регионах земного шара, ежегодно отмечается около 6 млн случаев инфицирования ВПЧ. Однако оценить ее истинную распространенность не представляется возможным, так как большинство случаев инфицирования протекают бессимптомно и заканчиваются самоизлечением. В 2005 г. в мире было зарегистрировано около 500 000 случаев РШМ, из которых 260 000 закончились смертельным исходом. Заболеваемость РШМ колеблется от 1 до 50 случаев на 100 тыс. женщин, большинство из них выявляется среди женщин

в возрасте старше 40 лет. При этом частота РШМ неодинакова в разных странах и составляет 1–10 случаев в развитых странах Америки и Европейского союза и 10–100 на 100 тыс. женского населения в развивающихся странах Азии, Африки и Южной Америки.

ВПЧ 16-го и 18-го типов являются наиболее распространенными во всех регионах, а частота выявления ВПЧ 31, 39, 51, 52, 56, 58 и 59 немного отличается по разным регионам.

Пик инфицирования ВПЧ у женщин приходится на 16–25 лет и снижается с возрастом, у мужчин, напротив, пик пораженности ПВИ приходится на чуть более старший возраст, чем среди женщин, и остается постоянным или незначительно уменьшается по мере взросления.

На сегодняшний день в ряде стран мира (США, Австрия, Австралия, Новая Зеландия и др.) проводится массовая вакцинация подростков обоих полов. Статистические данные о распространенности ПВИ в России представлены исследованиями из отдельных регионов, так как в целом по стране не налажена система массового скрининга на типирование ВПЧ и предраковых поражений шейки матки. В большинстве работ по изучению распространения ПВИ в РФ авторы отмечают высокую частоту инфицированности ВПЧ высокого онкогенного риска в различных группах женского населения (от 13 до 40%).

ПАТОГЕНЕЗ

ВПЧ обладает тропностью к эпителиальным тканям (кожа, слизистые оболочки) вне зависимости от их локализации и проникает в клетку через микроскопические порезы и потертости (дефекты). Несмотря на то, что большинство людей на протяжении жизни инфицируются этим возбудителем, чаще всего инфицирование заканчивается самопроизвольной элиминацией вируса из организма. Тем не менее у 5–10% пациентов ВПЧ персистирует, что в конечном итоге может приводить к появлению доброкачественных или злокачественных изменений кожи и слизистых оболочек. В этом случае внутри клетки происходит высвобождение вирусного генома из оболочечных структур и перемещение нуклеиновых кислот вируса в клеточное ядро. В ядре клетки вирусный геном существует в виде неинтегрированной кольцевой структуры (эписомы), способной создавать (реплицировать) до 100 копий в каждой клетке. Таким образом, вирус использует клетки хозяина для репликации своей ДНК и экспрессии синтеза белка. По мере того как делятся инфицированные базальные клетки, осуществляются репликация вирусного генома и его распределение между дочерними клетками, что приводит к увеличению количества инфицированных клеток в данном клеточном слое. Выработка новых вирусных частиц в уже инфицированных клетках подавляется, и процесс становится продуктивным только при перемещении данных клеток в

вышерасположенные слои, в первую очередь в супрабазальные. При перемещении инфицированных базальных клеток в восходящем направлении происходит нарушение клеточного цикла нормальных эпителиоцитов. Таким образом, интеграция генома ВПЧ в геном человеческой клетки обеспечивает преимущество роста и постоянной неконтролируемой пролиферации генетически измененных клеток, что в конечном итоге приводит к развитию предраковых поражений и рака некоторых органов.

Персистенция онкогенных типов ВПЧ — необходимое условие для развития злокачественной опухоли. Вирус папилломы человека — единственный вирус, который не проникает в кровь, вследствие чего инфекционный процесс протекает без развития воспалительной реакции.

Перенесенная ПВИ не защищает от повторного инфицирования. Вирус способен персистировать в месте проникновения как угодно долго. Более того, ВПЧ является генетически стабильным и исключительно внутриэпителиальным, проникает в цитоплазму без повреждения кератиноцита, поэтому препятствует активации врожденного иммунитета посредством регуляции продукции противовирусных цитокинов, в частности фактора некроза опухоли и γ -интерферона, обладающих противовирусными и антипролиферативными свойствами. Онкопротеины вируса Е6 и Е7 способны подавлять противовирусные механизмы в клетке. ВПЧ не экспрессирует антигенные белки (L1 и L2), имеющие основное значение в формировании гуморального (антительного) ответа, пока не образует достаточного количества копий вируса (до фазы позднего репликативного цикла). В результате антитела к ВПЧ обнаруживаются только у 50–70% инфицированных женщин, гуморальный ответ организма человека на естественную ПВИ развивается относительно медленно и является недостаточно эффективным. Наиболее характерными типоспецифичными антителами являются антитела, направленные против белка L1 вируса. В среднем с момента инфицирования до серокон-версии проходит приблизительно 8–12 месяцев. Интервал между инфицированием ВПЧ и прогрессированием до инвазивного рака, как правило, составляет более 10 лет. Инвазивному раку предшествуют предраковые поражения или интраэпителиальные неоплазии различной степени тяжести. Механизм такого развития изучен недостаточно, но существуют некоторые предпосылки и факторы риска, которые включают тип ВПЧ, его онкогенный потенциал, а также иммунный статус пациента.

Факторами, способствующими инфицированию ПВИ и развитию заболеваний, признаются раннее начало половой жизни (увеличивает риск инфицирования в 22 раза), частая смена половых партнеров, частые роды и аборты, сопутствующая урогенитальная инфекция и нарушения биоценоза влагалища, курение, иммунодефицитные состояния, генетическая предрасположенность и гормональные факторы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления хронической ПВИ многообразны и одинаково актуальны как для женщин, так и для мужчин. В последние годы появляется все больше сведений об этиологической роли ВПЧ в развитии рака гортани, ротоглотки и даже легких.

Рак шейки матки. Злокачественное новообразование шейки матки (карцинома и аденокарцинома), или собственно рак шейки матки, традиционно занимает одно из лидирующих мест в структуре онкологических заболеваний у женщин. В России в структуре смертности от злокачественных заболеваний у женщин в возрасте до 29 лет РШМ занимает третье место (9,8%) после злокачественных образований кроветворной и лимфатической (31,4%) систем, а также головного и спинного мозга (18,5%). При этом для женщин возрастной группы 30–39 лет РШМ (22,8%) является основной причиной смертности. РШМ сокращает жизнь женщины примерно на 24 года. По данным ВОЗ, в РФ, по сравнению с другими развитыми странами, заболеваемость РШМ остается довольно высокой — 16,7 на 100 тыс. женского населения. Заболеваемость постоянно растет и за последние 10 лет (с 2004 по 2014 г.) увеличилась на 23,8%. Длительная персистенция ВПЧ высокого онкогенного риска в эпидермальном слое генитального тракта в течение 6 месяцев – 3 лет может привести к развитию CIN средней (II) или тяжелой (III) степени, а также к предраковому поражению железистых клеток шейки матки. При отсутствии лечения в течение 10–15 лет CIN II–III может с высокой долей вероятности развиться в плоскоклеточный рак, а поражение железистых клеток может сформироваться в аденокарциному *in situ* (AIS), которая составляет до 20% всех инвазивных вариантов РШМ и имеет наиболее агрессивное течение в молодом возрасте. Средняя продолжительность времени между первичным инфицированием ВПЧ и развитием РШМ составляет 20 лет.

Анальный рак. Заболеваемость анальным раком в общей популяции растет как среди мужчин, так и у женщин; этот рост составляет примерно 2% в год. При этом около 60% всей заболеваемости анальным раком приходится на долю женщин и примерно 40% — на долю мужчин. В отличие от РШМ, при котором инфицирование ВПЧ 16 составляет примерно 50%, в отношении рака анального канала персистенция ВПЧ 16 может привести более чем к 70% случаев заболевания. В некоторых группах заболеваемость анальным раком регистрируется значительно чаще (ВИЧ-инфицированные, мужчины-гомосексуалисты).

Рак вульвы и влагалища - в структуре злокачественной онкогинекологической патологии составляет около 3–7%, уступая по частоте встречаемости РШМ. Чаще эти онкологические заболевания развиваются у женщин 65–75 лет; в репродуктивном возрасте диагностируются редко. В 2014

г. в РФ было зарегистрировано 1852 впервые выявленных случая рака вульвы и 458 случая рака влагалища.

Орофарингеальный рак объединяет онкологические заболевания нескольких локализаций — ротовой полости, ротоглотки, гортани, головы и шеи. Большинство онкологических заболеваний полости рта связаны с употреблением алкоголя и курением; однако существует подгруппа онкологических заболеваний полости рта, связанных с ПВИ и сексуальным поведением, ассоциированным с заражением данной инфекцией. ВПЧ-ассоциированные злокачественные заболевания обычно возникают в ротоглотке, в частности в миндалинах. Частота их возникновения возрастает среди населения в целом в отличие от случаев рака полости рта, связанных с курением и алкоголем, которые идут на убыль. В России в 2014 г. зарегистрировано 4249 случаев рака полости рта, 2030 случаев рака гортаноглотки и 2445 случаев рака ротоглотки.

Рак полового члена у мужчин встречается достаточно редко. В России ежегодно регистрируется около 500 случаев рака пениса, большая часть из которых встречается у мужчин старше 60 лет. Заболеваемость составляет в среднем около 3 на 100 тыс. населения. Наиболее часто выявляется ВПЧ 16-го типа.

Аногенитальные бородавки — наиболее частое клиническое проявление ПВИ низкого онкогенного риска. ВПЧ 6-го и 11-го типа являются причиной 99,8% случаев аногенитальных бородавок. По данным ВОЗ, ежегодно в мире отмечается более 42 млн случаев аногенитальных кондилом. Среднее время между инфицированием и развитием аногенитальных бородавок составляет 11–12 месяцев у мужчин и 5–6 месяцев у молодых женщин. В редких случаях они могут прогрессировать до малигнизации (опухоль Бушке–Левенштейна). В России среди лиц от 18 до 29 лет патология занимает до 65% в структуре инфекций, передающихся половым путем. В частности, показатель заболеваемости в 2012 г. составил 26,0 случаев на 100 тыс. населения. В среднем распространенность аногенитальных кондилом, установленная по результатам всероссийского исследования, как у женщин, так и у мужчин в возрасте 18–60 лет составила 9,2%. Максимальная распространенность отмечалась у молодых женщин 18–24 лет и достигала 14,5%. Специфической терапии для лечения аногенитальных бородавок, ассоциированных с ВПЧ, не существует. Методы криодеструкции и хирургического удаления эффективны, но при наличии ПВИ не предупреждают развитие рецидивов. Препараты с иммуномодулирующей активностью также обладают ограниченной эффективностью.

Рецидивирующий респираторный папилломатоз. ВПЧ 6-го и 11-го типов могут также вызывать редкое состояние, при котором бородавки формируются в гортани (на голосовых связках) или других частях дыхательных путей. Рецидивирующий респираторный папилломатоз наблюдается в

основном у детей в возрасте младше 5 лет (ювенильный тип) или у лиц на третьем десятке жизни (взрослый тип). Женщины с генитальной ПВИ могут передать вирус младенцу во время родов. Результатом инфицирования является рост бородавок в гортани, в связи с чем дети подвергаются многократным хирургическим вмешательствам для их удаления. Рецидивирующий респираторный папилломатоз может привести к обструкции дыхательных путей, вплоть до летального исхода.

ДИАГНОСТИКА

Изменения эпителия шейки матки, вызванные ВПЧ, могут быть выявлены цитологическим методом микроскопии слущенных клеток с окраской по Папаниколау (ПАП-тест) или с использованием системы CytoScreen (Италия). Преимущественно цитологическое исследование или оба метода одновременно используются во многих странах при проведении скрининга на РШМ и последующем диагностическом наблюдении. Однако, возможны ложнонегативные результаты (чувствительность ПАП-теста, по данным мета-анализа, $\geq 60\%$). Особенно часто при цервикальном скрининге пропускается аденокарцинома шейки матки. Для остальных ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний (рак анального канала, вульвы, влагалища) не существует разработанных методик для скрининга. Хроническую ПВИ можно диагностировать путем проведения повторного тестирования на определение ДНК ВПЧ. Аногенитальные бородавки диагностируются путем визуального осмотра, в том числе с использованием аноскопа.

ПРОФИЛАКТИКА

В довакцинальную эпоху единственным и наиболее эффективным методом профилактики РШМ считалось регулярное гинекологическое обследование и взятие мазка Папаниколау. Однако, охват профилактическими программами, а также чувствительность используемых диагностических процедур широко варьируют в различных регионах России и зачастую признаются экспертами неэффективными. Кроме того, данный метод профилактики лишь вторичный и не предупреждает инфицирования возбудителем инфекции. Достоверных доказательств снижения риска инфицирования шейки матки ВПЧ путем использования барьерных методов контрацепции в настоящее время нет. Следует отметить, что на сегодняшний день нет разработанных методик скрининга для раннего выявления неоплазий вульвы, влагалища, анального канала. Единственным способом профилактики этих заболеваний остается вакцинация.

Специфическая профилактика ВОЗ осознает серьезность проблемы РШМ и других заболеваний, вызываемых ВПЧ, и рекомендует включить плановую вакцинацию против ПВИ в национальные программы иммунизации.

Характеристика вакцин

Для первичной специфической профилактики заболеваний, связанных с ПВИ, в мире зарегистрированы 3 вакцины:

- двухвалентная (Церварикс, ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия);
- четырехвалентная (Гардасил, Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды);
- девятивалентная (Гардасил 9, Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды).

В России сертифицированы 2 вакцины — двухвалентная (Церварикс) и четырехвалентная (Гардасил). Вакцины содержат вирусоподобные частицы (Virus-like Particles, VLP), искусственно созданные путем синтеза белков, подобных поздним белкам L1 ВПЧ, в различных клетках (дрожжи, бактерии, клетки насекомых и др.). Искусственно синтезированные с использованием рекомбинантной технологии L1-белки обладают способностью собираться в пустые капсиды (VLP), воспроизводящие внешнюю структуру ВПЧ. Вакцины получены из очищенных капсидных белков L1 и не содержат ни живых биологических продуктов, ни вирусных ДНК, а, следовательно, не могут стать причиной инфицирования. Добавление адьюванта повышает презентативность VLP для иммунной системы, успешно стимулирует продукцию нейтрализующих антител. Титр антител после трехдозовой схемы вакцинации достигает пика после третьей дозы и остается стабильным не менее 5 лет. Для четырехвалентной вакцины продемонстрирована сохранность титров антител до 8 лет, хотя уровень антител через 4 года снижается, но клинический эффект сохраняется и не изменяется. Для двухвалентной вакцины показана сохранность титров до 8,4 лет, в титрах более высоких, чем после четырехвалентной вакцины. Клиническая эффективность обеих вакцин прослежена в течение 9,4 лет. При этом надо понимать, что защитный титр специфических антител после вакцинации достаточно низкий, поэтому определение их уровня не соответствует клинической эффективности вакцинации. По данным позиционной статьи ВОЗ, при 3-дозовой схеме введения имеющиеся вакцины против ВПЧ обеспечивают некоторую перекрестную защиту, а именно: обе вакцины индуцируют формирование нейтрализующих антител (серопозитивность > 50%) в отношении ВПЧ 31, 33, 45 и 52-го типов. Однако, клиническое значение и продолжительность такой перекрестной защиты не установлены и не учитываются в показаниях к вакцинации. Курс вакцинации рекомендуется провести еще до начала сексуальной активности, т.е. до того, когда подростки могут подвергнуться воздействию ПВИ, однако вакцинация эффективна и в старшем возрасте. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, основной целевой группой для

проведения иммунизации против ПВИ должны стать девочки от 9–10 до 13 лет. При проведении вакцинопрофилактики необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации иммунизации (СП 3.3.2342- 08), национальным календарем профилактических прививок, а также инструкциями по применению иммунобиологических препаратов. Прививки должны выполняться в условиях прививочного кабинета. После вакцинации пациент должен находиться под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики не менее 30 минут.

Четырехвалентная рекомбинантная вакцина против ВПЧ Гардасил

Состав: содержит белок L1 типов ВПЧ 6 (20 мкг), 11 (40 мкг), 16 (40 мкг) и 18 (20 мкг); адьювант–аморфный алюминия гидроксифосфата сульфат. Вспомогательные вещества: натрия хлорид, L-гистидин, полисорбат, натрия борат. Вакцина не содержит антибиотиков и консервантов.

Форма выпуска: флакон с 1 дозой (0,5 мл) вакцины и одноразовый шприц с 1 дозой (0,5 мл) вакцины.

Назначение вакцины: профилактика у девочек и женщин рака шейки матки, вульвы, влагалища, анального канала, вызванных ВПЧ 16-го и 18-го типов; аногенитальных бородавок, вызванных ВПЧ 6-го и 11-го типов; а также CIN I–III степени и аденокарциномы шейки матки *in situ*, VaIN, VIN, AIN I–III степени, обусловленных ВПЧ 6, 11, 16 и 18-го типов. Профилактика у мальчиков и мужчин рака анального канала, обусловленного ВПЧ 6, 11, 16 и 18-го типов; аногенитальных бородавок, вызванных ВПЧ 6-го и 11-го типов; предраковых, диспластических состояний и AIN I–III степени, вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18-го типов.

Возраст проведения вакцинации: девочки и женщины от 9 до 45 лет, мальчики и мужчины от 9 до 26 лет.

Способ введения: внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча или верхненаружную поверхность средней трети бедра.

Схема введения: рекомендуемый курс вакцинации проводится по стандартной схеме, состоящей из 3 доз: 0–2–6 мес.

Допускается ускоренная схема, при которой вторая доза вводится через 1 мес, а третья — через 3 мес после второй прививки. Курс считается завершенным даже при нарушении интервалов между прививками, если полный курс иммунизации был проведен в течение 1 года.

Альтернативная двухдозовая схема — 0–6 мес — допускается у лиц в возрасте от 9 до 13 лет. При этом в случае введения второй дозы ранее чем через 6 мес после первой следует ввести третью дозу. Необходимость ревакцинации не установлена.

Четырехвалентная вакцина также обеспечивает защиту у девочек и женщин в возрасте от 9 до 26 лет от заболеваний, вызванных невакцинными типами ВПЧ.

Анамнестический вторичный иммунный ответ регистрировался у женщин через 5 лет после завершения курса вакцинации.

Двухвалентная рекомбинантная вакцина против ВПЧ Церварикс

Состав: содержит белок L1 типов ВПЧ 16 и 18 по 20 мкг; адъювант AS04 состоит из алюминия гидроксида и 3-О-дезацил-4-монофосфорил липида А. Вспомогательные вещества: алюминия 0,5 мг, 0,624 мг дигидрофосфата дигидрат. Вакцина не содержит антибиотиков и консервантов.

Форма выпуска: одноразовый шприц-доза с 1 дозой вакцины (0,5 мл).

Назначение вакцины: профилактика персистирующей ПВИ, предраковых поражений шейки матки, влагалища и вульвы, рака шейки матки, вульвы, влагалища, обусловленных ВПЧ высокого онкогенного риска.

Возраст проведения вакцинации: девочки и женщины от 9 до 45 лет.

Способ введения: внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча.

Схема введения. Выбор схемы зависит от возраста вакцинируемой. Стандартный курс вакцинации — 0–1–6 мес. При необходимости изменения графика вторая доза может быть выполнена через 1–2,5 мес после введения первой дозы, а третья доза — через 5–12 мес после введения первой дозы вакцины. Необходимость ревакцинации к настоящему времени не установлена. Иммунизация девочек в возрасте от 9 до 14 лет включительно проводится по двухдозовой схеме — 0–6 мес. Если девочке данного возраста вторая доза была введена ранее чем через 5 мес после первой, третья доза должна быть введена обязательно.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ВАКЦИНАЦИИ

Противопоказаниями являются повышенная чувствительность к компонентам вакцины, развитие тяжелых системных аллергических реакций или поствакцинальных осложнений на предшествующее введение вакцины против ПВИ.

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, а также обострения хронических заболеваний являются временными противопоказаниями, иммунизация проводится через 1–2 недели после выздоровления, или в период реконвалесценции, или ремиссии. При легких формах респираторных, кишечных и других инфекций прививки можно проводить после нормализации температуры.

Женщинам, планирующим беременность, следует отложить вакцинацию до ее завершения. Если молодая женщина забеременела после начала серии вакцинации, введение оставшейся дозы должно быть отложено до окончания беременности. Грудное вскармливание не является противопоказанием для вакцинации четырехвалентной вакциной против ВПЧ. Применение

двухвалентной вакцины в период грудного вскармливания возможно только в случае превышения ожидаемой пользы над риском. Девочкам-подросткам перед выполнением вакцинации нет необходимости в проведении специального гинекологического осмотра. Клинические данные свидетельствуют об эффективности и безопасности двухвалентной вакцины против ПВИ среди лиц серопозитивных в отношении ВПЧ 16-го и 18-го типов, у которых при цитологическом исследовании не обнаружены признаки интраэпителиального поражения, но выявляются только атипичные плоские клетки неясного генеза.

ВАКЦИНАЦИЯ ГРУПП РИСКА

Вакцинация пациентов с нарушениями иммунной системы. У лиц с нарушенной реактивностью иммунной системы вследствие иммунодепрессантной терапии (системные кортикостероиды, цитотоксичные препараты, антиметаболиты, алкилирующие препараты), генетического дефекта или других причин защитный эффект может быть снижен. **Вакцинация ВИЧ-инфицированных лиц.** Озабоченность относительно безопасности или сниженной эффективности вакцинации у ВИЧ-инфицированных женщин не должна быть причиной отсрочки начала вакцинации против ПВИ. Тестирование на ВИЧ не должно быть условием проведения плановой вакцинации против ВПЧ.

Вакцинация пациентов с хроническими заболеваниями. Хронические заболевания вне обострения не должны служить противопоказанием к вакцинации пациентов.

Возможность одновременной вакцинации с другими вакцинами. Четырехвалентную вакцину против ПВИ можно вводить в один день (в другой рекомендованный участок тела) с рекомбинантной вакциной против гепатита В, с менингококковой конъюгированной вакциной, с инактивированной вакциной против полиомиелита и бесклеточной вакциной против дифтерии, столбняка, коклюша.

Двухвалентная вакцина против ВПЧ может применяться одновременно с такими вакцинами, как инактивированная вакцина против полиомиелита, вакцина против гепатита А, рекомбинантная вакцина против гепатита В, с условием введения в разные участки тела и разными шприцами.

В отчете ВОЗ, посвященном вакцинам против ПВИ, указывается на возможность одновременного их введения с любыми живыми и

инактивированными вакцинами с условием введения разными шприцами в

разные участки тела **Поствакцинальные реакции.** Нежелательные реакции, которые наблюдались в

связи с введением четырехвалентной вакцины в 1% случаев чаще, были легкой степени тяжести. Встречались:

- покраснение, боль и припухлость — очень часто;

- боль в конечностях, пирексия, зуд, гематома — часто;
- бронхоспазм — очень редко.

За период пострегистрационного применения накопились данные о развитии таких явлений, как флегмона, бронхоспазм и крапивница, лимфаденопатия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, головная боль, тошнота, рвота, артралгия, миалгия, астения, усталость, озноб, дискомфорт, головокружение, острый первичный идиопатический полирадикулоневрит, головная боль, синдром Гийена– Барре, острый рассеянный энцефаломиелит, обморок (иногда сопровождаемый тонико-клоническими судорогами); реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/ анафилактоидные, бронхоспазм и крапивница. Однако, достоверно оценить частоту перечисленных нежелательных явлений и связь с прививкой не представляется возможным.

В поствакцинальный период после введения двухвалентной вакцины отмечались:

- головная боль, миалгия, артралгия, зуд, сыпь, крапивница, астения, лихорадка $> 38^{\circ}\text{C}$, тошнота, рвота, диарея, боли в области живота — часто;
- лимфаденопатия, головокружение, уплотнение в месте введения вакцины — нечасто;
- синкопе, вегетососудистые реакции, иногда сопровождаемые тонико-клоническими движениями, аллергические реакции, включая отек Квинке и анафилаксию — редко.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВОЗ осознает серьезность проблемы рака шейки матки и других заболеваний, вызываемых ВПЧ, для международного общественного здравоохранения и рекомендует включить плановую вакцинацию против ВПЧ в национальные программы иммунизации, при условии, что профилактика рака шейки матки и других заболеваний, вызываемых ВПЧ является приоритетом для общественного здравоохранения; внедрение вакцины выполнимо с точки зрения программы иммунизации; устойчивое финансирование может быть обеспечено и будет принята во внимание экономическая эффективность стратегий вакцинации в стране или регионе. Вакцины против ВПЧ наиболее эффективны среди женщин, не подвергнувшихся воздействию типов ВПЧ, содержащихся в вакцине, поэтому основную целевую группу для вакцинации следует отбирать на основании данных о возрасте начала половой жизни и возможностей обеспечения охвата прививками девочек-подростков в школах, медицинских учреждениях и местных общественных организациях. Основной целевой группой, вероятно, будут девочки в возрасте от 9-10 до 13 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. Федеральные клинические рекомендации. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека. 2016; 12-33.
2. Андосова Л.Д., Конторщикова К.Н., Блатова О.Л. и др. Использование технологии ПЦР в реальном времени для выявления и дифференциации вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска. Клиническая лабораторная диагностика. 2011;7:42–44.
3. Евстигнеева Н.П. Молекулярное генотипирование вируса папилломы человека в Уральском регионе. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2007.
4. Шипулина О.Ю., Михеева И.В., Романюк Т.Н., и др. Оценка частоты выявления ИПВП и вирусов папилломы человека высокого и низкого онкогенного риска среди девушек-подростков Московской области. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011;6:35–41.
5. Лялина Л.В. Эпидемиологические закономерности злокачественных новообразований, ассоциированных с хроническими вирусными инфекциями, и развитие системы эпидемиологического надзора. Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб. 2005.
6. Шаргородская А.В., Шипулина О.Ю., Романюк Т.Н. и др. Об особенностях передачи папилломавирусной инфекции. Мать и дитя в Кузбассе. 2011;1:335–338.
7. Вакцины против папилломавирусной инфекции человека: документ по позиции ВОЗ, № 43, октябрь, 2014. 2014;89:465–492.