
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека

Федеральное бюджетное учреждение науки
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»

**Эпидемиологическое обоснование
вакцинопрофилактики папилломавирусной
инфекции**

Информационно-методическое письмо

Санкт-Петербург
2018

Информационно-методическое письмо «Эпидемиологическое обоснование вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции» разработано Федеральным бюджетным учреждением науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (авторы — Лялина Л.В., Касаткин Е.В., Филиппова Ю.Н., Ершов В.А., Казиахмедова В.В., Гульцева Н.Ю., Хорькова Е.В., Цыганова О.Д., Горяев Е.А., Холопов Д.В., Чугунова Г.В.)

Эпидемиологическое обоснование вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции: информационно-методическое письмо. — СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. — 16 с.

Информационно-методическое письмо подготовлено в целях обобщения данных об особенностях эпидемического процесса папилломавирусной инфекции и опыта вакцинации против ВПЧ-ассоциированных заболеваний в различных странах мира и Российской Федерации в 2007–2017 гг. для обоснования направлений совершенствования деятельности учреждений Роспотребнадзора и здравоохранения.

Особенности вируса папилломы человека, имеющие эпидемиологическое значение

Вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к семейству Papillomaviridae. Папилломавирусы — древнее и широко распространенное семейство ДНК-содержащих вирусов простого строения, адаптированных к определённому виду хозяев. Несколько сотен видов (типов) папилломавирусов поражают млекопитающих, птиц, рептилий, вызывая у них образование доброкачественных опухолей — папиллом (бородавок). Вирус папилломы человека является эпителиотропным, то есть реплицируется только в эпителии независимо от его локализации. У человека вирус вызывает широкий спектр повреждений эпителия кожи и слизистых аноурогенитальной области, прямой кишки, верхних дыхательных путей, полости рта, пищевода, конъюнктивы глаза.

ВПЧ подразделяются на роды, обозначаемые греческими буквами (α , β , γ и др.); виды, обозначаемые арабскими цифрами и буквой рода ($\alpha 5$, $\alpha 6$, $\alpha 7$, $\alpha 9$ и др.); типы (генотипы), обозначаемые арабскими цифрами (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45 и др.).

В настоящее время идентифицировано около 600 генотипов ВПЧ. Большинство генотипов вируса, вызывающих поражение слизистой аногенитальной области, относятся к роду α . ВПЧ родов β и γ тропны к ороговевающему эпителию. Генотипы определяются в зависимости от последовательности нуклеотидов в геноме.

Вирионы имеют относительно малые размеры. Геном ВПЧ представляет собой кольцевую двухцепочечную молекулу ДНК протяженностью около 8000 пар нуклеотидов, покрытую белковым капсидом. Капсид имеет форму икосаэдра и сформирован 72 пентамерами протеина L1, с которым ассоциирован протеин L2. В составе ДНК имеются 3 функционально активные области: ранняя — E (early), поздняя — L (late) и регуляторная область — URR (Upstream Regulatory Region). Область E содержит гены, кодирующие шесть «ранних» белков: E1, E2, E4, E5, E6, E7, которые участвуют в репликации вирусной ДНК и формировании вирионов в инфицированных клетках эпителия. Белки E6 и E7 определяют онкогенные свойства вируса, подавляя клеточные белки p53 и pRb — супрессоры опухолей. Гены области L кодируют «поздние» структурные белки вирусного капсида L1 и L2. Кодирующие участки генома разделены некодирующей областью URR, которая регулирует экспрессию генов, репликацию ДНК и сборку вирионов.

По способности ВПЧ оказывать трансформирующее воздействие на клетки эпителия выделяют группы низкого (виды $\alpha 1$, $\alpha 8$, $\alpha 10$ и др.) и высокого (виды $\alpha 5$, $\alpha 6$, $\alpha 7$, $\alpha 9$) канцерогенного риска. Клиническое значение показано для 12 генотипов ВПЧ высокого риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59),

имеются генотипы, в отношении которых данные о канцерогенной активности ограничены (68, 73). Генотипы ВПЧ, обладающие онкогенным потенциалом, могут приводить к развитию злокачественных новообразований определенных локализаций. ВПЧ низкого канцерогенного риска включают 6, 11, 42, 43, 44 генотипы. Имеются неонкогенные папилломавирусы.

Инфицирование эпителия шейки матки одним или несколькими генотипами вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) приводит к персистенции вируса, которая может сопровождаться патоморфологическими изменениями эпителия. Клеточная пролиферация и дифференцировка, сопровождаемые репликацией вирусного генома, транскрипцией и трансляцией вирусных белков и сборкой вирионов, морфологически проявляются в виде койлоцитоза и появления визуально наблюдаемых папиллом и кондилом. Инфекционные вирусные частицы попадают в окружающую среду по мере слущивания клеток эпителия. Это характерно для папиллом и низкой степени интраэпителиального повреждения (HSIL) шейки матки, вызванных ВПЧ низкого и высокого канцерогенного риска. Персистенция ВПЧ ВКР обуславливает повреждения плоского и железистого эпителия (особенно в зоне трансформации) шейки матки. Встраивание вирусной ДНК в ДНК клетки сопровождается утратой способности вируса к репликации. Взаимодействие вирусных белков E6 и E7 с клеточными белками нарушает стабильность клеточного генома, процессы дифференцировки клеток и стимулирует их пролиферацию.

Известно, что 8 генотипов ВПЧ ВКР (16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35) обуславливают возникновение 90% случаев рака шейки матки (РШМ), при этом 70% случаев РШМ и 70–99% цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) обусловлены ВПЧ 16 и 18 генотипов. Эти сведения были использованы при разработке вакцин для профилактики папилломавирусной инфекции и ассоциированных с этой инфекцией заболеваний. ВПЧ 16 генотипа имеет близкородственные генотипы: 31, 33, 35, 52, 58, 67. Генотип 18 также имеет близкородственные генотипы: 39, 45, 59, 68, 70, с85. Эти данные необходимо учитывать при изучении этиологической структуры циркулирующих генотипов ВПЧ ВКР и определении перекрестного иммунитета после вакцинации против ВПЧ-инфекции.

Папилломавирусы характеризуются достаточно высокой устойчивостью во внешней среде, термостабильностью, устойчивостью к эфиру, хлороформу, детергентам, низким значениям pH и ультрафиолетовому облучению, инактивируются при рентгеновском облучении. Имеются данные о сохранении вируса при температуре 50°C в течение 30 минут.

Вирус папилломы человека относится к медленно размножающимся вирусам. При электронной микроскопии в клетках обнаруживаются вирусные частицы, имеющие вид кристаллов, расположенных скоплениями.

Культивирование ВПЧ в лабораторных условиях представляет значительные трудности, поскольку экспрессия генов вируса и его репродукция находятся в тесной связи со стадией дифференцировки эпителиальных клеток.

Согласно современным данным, хроническая инфекция, вызываемая онкогенными генотипами ВПЧ, является предпосылкой для развития рака шейки матки практически в 100% случаев. На долю двух генотипов (16 и 18) приходится до 70% случаев рака шейки матки, 40% рака вульвы и влагалища, 92% анального рака, 95% рака ротовой полости, 89% рака ротоглотки, 63% рака полового члена. Самый высокий канцерогенный потенциал имеет 16 генотип.

Генотипы ВПЧ 6 и 11 вызывают образование аногенитальных кондилом и большинство случаев рецидивирующего респираторного папилломатоза (РРП). Кроме того, они могут послужить этиологическим фактором развития 9,3% случаев рака влагалища, 5,0% рака полового члена, 2,5–5,1, 0,5 и 1,6% плоскоклеточной карциномы полости рта, ротоглотки и гортани соответственно.

Клинико-эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции

Папилломавирусная инфекция имеет ряд особенностей, связанных с характеристиками возбудителя, которые необходимо учитывать при обосновании и оценке эффективности вакцинации против этой инфекции:

- множество генотипов вируса;
- наличие канцерогенного потенциала у значительной части генотипов ВПЧ;
- устойчивость вируса во внешней среде;
- высокая восприимчивость к вирусу папилломы человека;
- полиморфизм клинических проявлений;
- преимущественное распространение бессимптомной инфекции;
- длительный период (годы, десятилетия) от инфицирования ВПЧ ВКР до развития злокачественного новообразования.

Исход инфицирования ВПЧ, возможность и сроки развития дисплазии, а также возникновения злокачественного новообразования зависят от ряда факторов. Известно, что у лиц, не имеющих иммунодефицитных состояний, вирус элиминирует из организма в 80% случаев в течение 1,5 лет. Согласно опубликованным данным, кофакторами канцерогенеза для ВПЧ являются микробная инфекция (хламидиоз, трихомониаз, бактериальный вагиноз), раннее начало половой жизни, множественные половые партнеры (промискуитет), курение, нарушение функции иммунной системы, длительное использование оральных гормональных контрацептивов, нарушение питания (дефицит витамина А и фолиевой кислоты).

Анализ данных опроса девушек и молодых людей в некоторых регионах России показал, что к 15 годам сексуальный дебют имеют 5–7% девушек и 19,5% юношей; в 19 лет сексуально активны 81,7% молодых людей. По материалам другого исследования в рамках профилактического осмотра (данные анкетирования), половую жизнь в возрасте 12–13 лет начали 5% девушек, в 14 лет — 22%, в 15 лет — 40%. Эти результаты необходимо учитывать при определении целевых групп для вакцинации против папилломавирусной инфекции.

Источником возбудителя при папилломавирусной инфекции является больной человек (острой и хронической формой инфекции) или носитель вируса (бессимптомная инфекция). Основной механизм передачи ВПЧ — контактный, путь распространения — половой (генитально-генитальный, мануально-генитальный, орально-генитальный). Для заражения достаточно одного контакта с инфицированным человеком. Риск передачи инфекции при однократном половом контакте достигает 80%. Период от момента заражения до клинических проявлений папилломавирусной инфекции варьирует от 1 месяца до 1 года. Возможна передача инфекции при непосредственном соприкосновении (кожный контакт) и контактно-бытовым путем (основные факторы передачи — полотенца, мочалки, белье). В литературе имеются данные о заражении новорожденного от инфицированной матери (вертикальный путь). В медицинских учреждениях возможна передача инфекции при нарушении правил асептики и антисептики. Профессиональное заражение медицинского персонала может происходить при вдыхании аэрозоля, содержащего вирусы, в процессе лазерной деструкции генитальных бородавок.

Проявления эпидемического процесса папилломавирусной инфекции

Папилломавирусная инфекция — одна из самых распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). От 70 до 80% сексуально активного населения инфицируется ВПЧ в течение жизни. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 32 млн случаев **аногенитальных кондилом**, ассоциированных с ВПЧ, у мужчин и женщин. Регистрируемая заболеваемость (оба пола) аногенитальными кондиломами, включая новые случаи и рецидивы заболевания варьирует от 160 до 289 на 100 тыс. человек. Оценочная средняя годовая заболеваемость аногенитальными бородавками (новые случаи) составляла 137 на 100 тыс. мужчин и 121 на 100 тыс. женщин.

В Российской Федерации (РФ) показатели регистрируемой заболеваемости аногенитальными кондиломами в 2002–2017 гг. варьировали от 19,8 (2017 г.) до 36,9 (2008 г.) на 100 тыс. населения (рис. 1). С 2012 г. имеет место тенденция к снижению заболеваемости, что, по мнению специалистов,

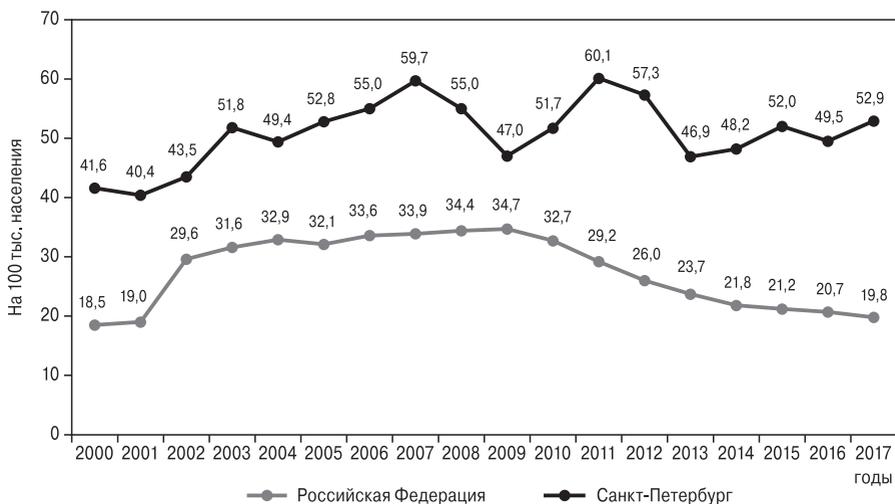


Рисунок 1. Заболеваемость аногенитальными кондиломами в Российской Федерации и Санкт-Петербурге в 2000–2017 гг.

не связано с вакцинацией против ВПЧ, так как показатели охвата прививками в большинстве субъектов низкие. Анализ заболеваемости на территориях Северо-Западного федерального округа показал, что имеются региональные особенности эпидемического процесса этой клинической формы папилломавирусной инфекции, обусловленной в основном ВПЧ 6 и 11 генотипов. В Санкт-Петербурге в 2002–2017 гг. показатели заболеваемости аногенитальными кондиломами варьировали от 43,5 до 60,1 на 100 тыс. населения. Имеет место тенденция к росту заболеваемости, по итогам 2017 г. показатель составил 52,9 на 100 тыс. В Ленинградской области в указанный период заболеваемость была ниже — от 11,9 до 34,4 на 100 тыс., в 2017 г. — 19,4 на 100 тыс. населения. В Санкт-Петербурге заболеваемость аногенитальными кондиломами мужчин была значительно ниже по сравнению с женщинами. Возрастной группой риска на всех территориях РФ являются молодые люди в возрасте 18–29 лет. В Ленинградской области показатели заболеваемости в этом возрасте составили от 6,5 до 10,9 на 100 тыс. человек данной возрастной группы (рис. 2).

Проявления эпидемического процесса **бессимптомной папилломавирусной инфекции, обусловленной ВПЧ ВКР**, характеризуются показателями распространенности различных генотипов вируса. Согласно опубликованным данным ВОЗ, частота выявления ВПЧ в цервикальных образцах у женщин с неизменными характеристиками по результатам цитологического обследования в мире составляет 11,7%, варьируя в отдельных

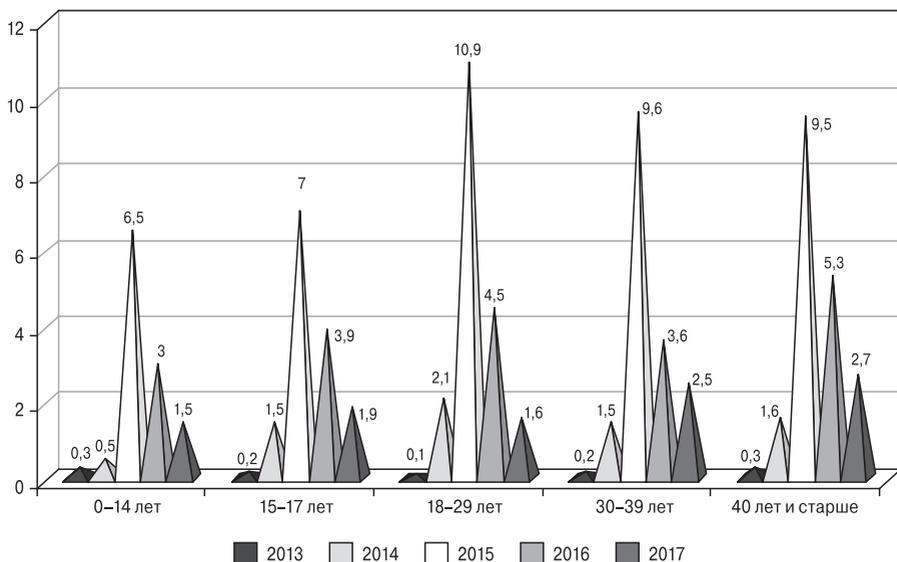


Рисунок 2. Заболеваемость аногенитальными кондиломами в различных возрастных группах населения Ленинградской области, 2013–2017 гг.

странах от 1,6 до 41,9%. Распространенность ВПЧ среди мужчин выше и составляет от 1 до 84% у мужчин с низким уровнем риска заражения и от 2 до 93% среди ВИЧ-инфицированных мужчин, гомосексуалистов. ВПЧ 16 и 18 типов являются наиболее распространенными во всех регионах, а частота выявления ВПЧ 31, 39, 51, 52, 56, 58 и 59 немного отличается по регионам. Распространенность ВПЧ в разных странах колеблется в широких пределах. Так, например, ДНК ВПЧ в Эстонии выявляют у 38% обследованных женщин ($n = 845$), в Италии у 45,9% ($n = 654$), в Китае у 10% ($n = 1570$). Максимальные показатели инфицированности отмечаются у женщин в возрасте 16–25 лет, затем наблюдается их снижение. Среди мужчин наиболее высокие показатели имеют место в старших возрастных группах и незначительно уменьшаются по мере взросления.

Данные о распространенности ВПЧ ВКР в Российской Федерации представлены результатами исследования из отдельных регионов, так как в целом по стране не налажена система скрининга на ВПЧ и учет результатов на региональном и федеральном уровнях.

В Санкт-Петербурге среди пациентов кожно-венерологического диспансера (более 3000 обследованных мужчин и женщин, использованы отечественные тест-системы, позволяющие обнаружить 16 генотипов вируса) показатели распространенности ВПЧ в 2012–2017 гг. варьировали от 21,1

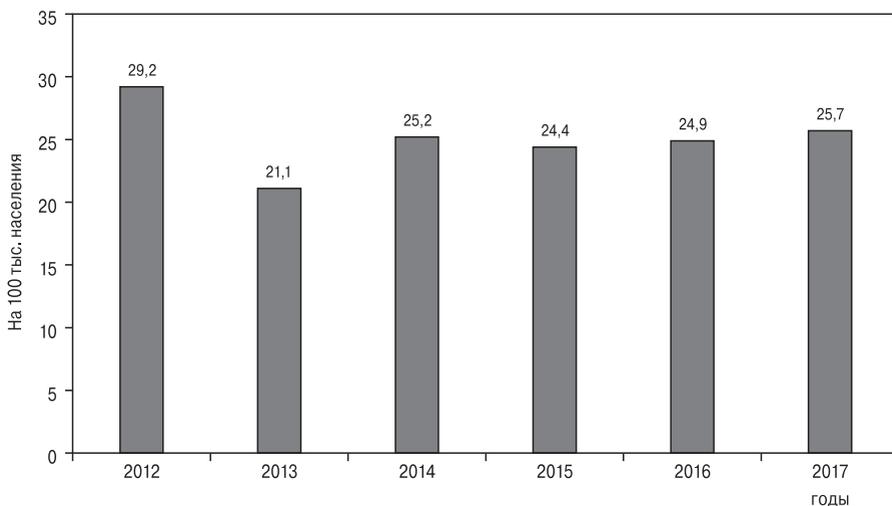


Рисунок 3. Распространенность ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 55, 56, 58, 59, 68, 73, 83 генотипы) среди пациентов кожно-венерологического диспансера в Санкт-Петербурге, 2012–2017 гг.

до 29,2% (рис. 3). Возрастной группой риска являются лица в возрасте 20–29 лет, частота обнаружения ВПЧ ВКР в этой группе превышала 35%. На показатели распространенности ВПЧ оказывают существенное влияние такие факторы как возраст обследованных, количество сексуальных партнеров, данные цитологического исследования, качество тест-систем, соблюдение в ПЦР-лабораториях всех правил, исключающих получение ложноположительных (отрицательных) результатов. Анализ опубликованных данных и результаты собственных исследований распространенности конкретных генотипов ВПЧ показали, что на всех территориях Российской Федерации наиболее часто встречается 16 генотип. В Санкт-Петербурге среди пациентов дерматовенерологического профиля этот генотип обнаружен в 10,6% случаев (рис. 4). Распространенность других генотипов вируса варьирует не только в регионах, но и на территории одного региона. В Санкт-Петербурге генотип ВПЧ 18 среди женщин пациенток кожно-венерологического диспансера обнаружен в 6,4% случаев. В другом учреждении Санкт-Петербурга частота определения этого генотипа среди женщин в 2013–2017 гг. варьировала от 1,3 до 3,8%. В Московской области среди учащихся старших классов и профессионально-технических училищ генотипы ВПЧ ВКР были выявлены у 40% девушек, при этом инфицирование несколькими генотипами отмечали почти у 60% ВПЧ-позитивных школьниц, одновременное инфицирование ВПЧ 16 и 18 генотипов установлено в 5,5% случаев, ВПЧ 6 и 11 генотипов —

в 6,2%. В Челябинске при обследовании женщин в возрасте 16–79 лет в амбулаторно-поликлинических условиях (обследовано 1106 человек) суммарный показатель распространенности ВПЧ составил 34,8%.

ВПЧ высокого канцерогенного риска оказывает трансформирующее воздействие на клетки эпителия, что приводит к развитию **интраэпителиальных изменений** (умеренной и тяжелой форм дисплазии) у 0,5% инфицированных женщин через 5–20 лет после заражения. Однако учет пациентов с данной патологией на региональном уровне в большинстве субъектов и в целом по РФ не налажен, в связи с чем нет возможности оценить тенденции эпидемического процесса этой формы папилломавирусной инфекции.

Терминальной стадией хронической папилломавирусной инфекции является рак шейки матки (РШМ) и злокачественные новообразования (ЗНО) некоторых других локализаций. Согласно опубликованным данным, в РФ **ВПЧ-ассоциированные ЗНО** занимают более 5% (в Ленинградской области около 10%) в структуре общей онкологической заболеваемости. Среди женского населения из числа ВПЧ-ассоциированных ЗНО наиболее актуальной проблемой является **рак шейки матки**.

По данным ВОЗ, в мире ежегодно диагностируется более 500 тыс. новых случаев РШМ. Наиболее высокие показатели заболеваемости наблюдаются в странах с низким экономическим уровнем. Показатель заболеваемости РШМ варьирует в различных странах от 2,0 до 75,9 на 100 тыс. женщин.

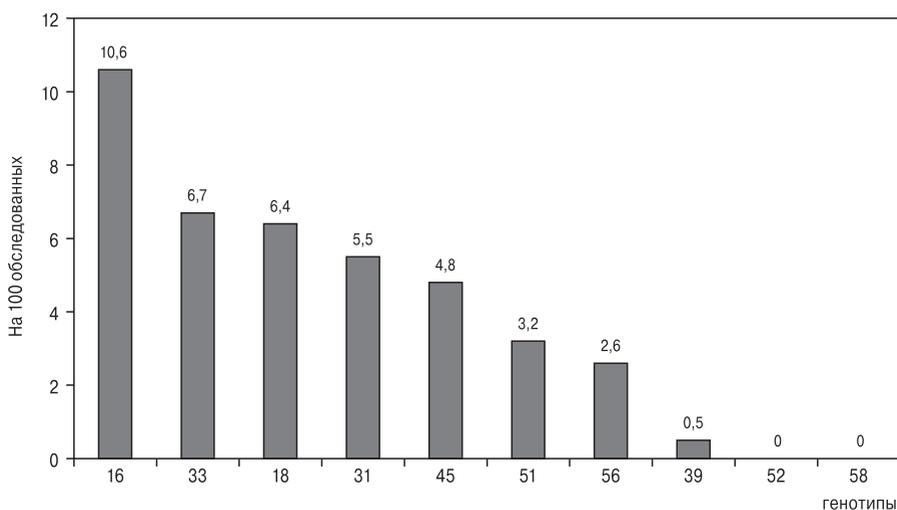


Рисунок 4. Распространенность различных генотипов ВПЧ среди пациентов женского пола кожно-венерологического диспансера Санкт-Петербурга в 2014–2017 гг. (n = 312)

Показатели распространенности в странах Африки к югу от Сахары составили в среднем 24% (95% ДИ: 23,1–25,0%), Латинской Америке и Карибском бассейне — 16,1% (95% ДИ: 15,8–16,4%), в Восточной Европе — 14,2% (95% ДИ: 14,1–14,4%) и Юго-Восточной Азии — 14% (95% ДИ: 13,0–15,0%).

В мире от РШМ ежегодно умирает более 280 тыс. женщин, 88% из которых проживают в странах с низким и средним уровнем дохода. Показатели смертности от этого заболевания варьируют от 0,8 до 49,9 на 100 тыс. женщин. Поскольку РШМ поражает женщин в относительно молодом возрасте, он является важной причиной преждевременной смерти. Заболеваемость РШМ влияет на рост показателя потерянных лет потенциальной жизни, который используют при оценке бремени инфекции и расчетах экономической эффективности вакцинации против ВПЧ.

В Российской Федерации РШМ относится к социально значимым заболеваниям. Анализ опубликованных данных онкологической статистики показал, что в последние годы регистрируется более 16 000 новых случаев заболевания и более 6000 женщин ежегодно умирает от этой патологии. Заболеваемость имеет тенденцию к росту: в период 2007–2017 гг. показатели заболеваемости увеличились от 17,6 до 22,3 на 100 тыс. женского населения (рис. 5). За 10 лет прирост составил 24,4%, среднегодовой темп прироста — 2,4%. В Санкт-Петербурге и Ленинградской области показатели заболеваемости РШМ несколько ниже, однако также имеет место тенденция

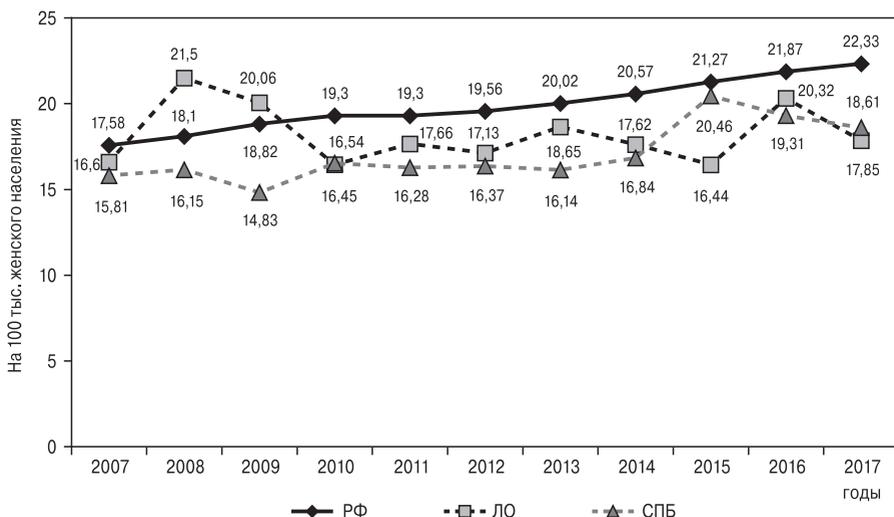


Рисунок 5. Заболеваемость РШМ (код МКБ-10 C53) в Российской Федерации, Санкт-Петербурге и Ленинградской области в 2007–2017 гг.

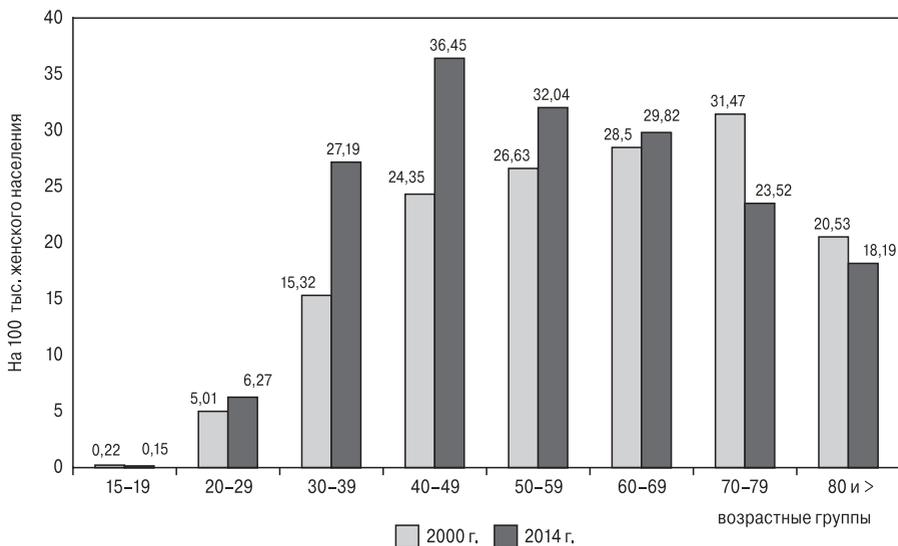


Рисунок 6. Заболеваемость РШМ в различных возрастных группах женского населения Российской Федерации в 2000 и 2014 гг.

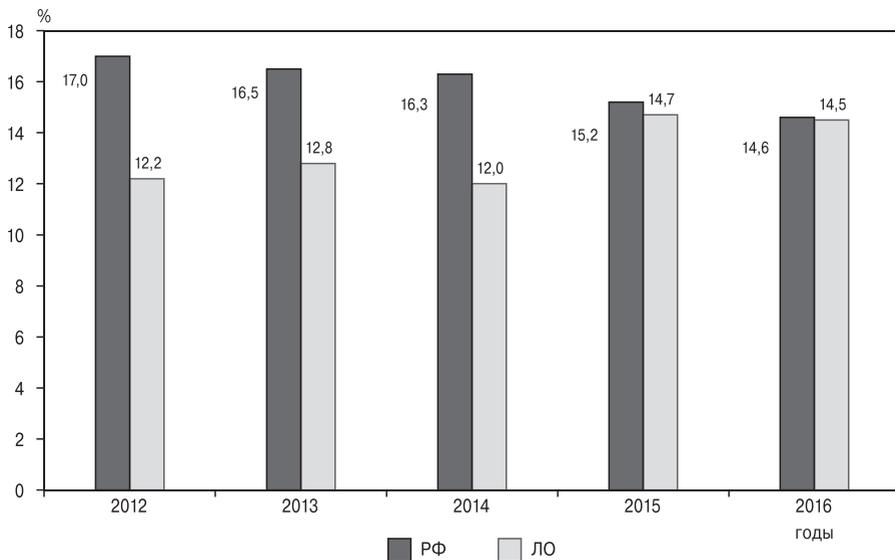


Рисунок 7. Летальность больных в течение года от момента установления диагноза РШМ в Российской Федерации и Ленинградской области в 2012–2016 гг.

к росту. Неблагоприятным признаком, характеризующим социальное значение РШМ, является рост заболеваемости среди женщин репродуктивного возраста (рис. 6). В целом по РФ за период 15 лет уровень заболеваемости РШМ женщин в возрасте 20–29 лет увеличился в 1,3 раза, 30–39 лет — 1,8 раза, 40–49 лет — 1,5 раза. Сходные закономерности установлены в Санкт-Петербурге, Ленинградской и Псковской областях, Республика Карелия и Саха (Якутия), различия были лишь в уровнях и темпах прироста заболеваемости.

Социальное значение РШМ характеризуют также показатели смертности и летальности в течение года от момента установления диагноза. Количество женщин, ежегодно умирающих от РШМ в РФ имеет тенденцию к росту. Показатель одногодичной летальности в целом по стране улучшается, в 2016 г. он составил 14,6% (2012 г. — 17,0%), однако в ряде регионов этот показатель имеет тенденцию к росту, в Ленинградской области в 2012 и 2016 гг. показатели составили 12,2 и 14,5% соответственно (рис. 7). Одной из причин высоких показателей летальности в течение года от момента установления диагноза РШМ является высокий процент выявления больных в III–IV стадиях опухолевого процесса. В Ленинградской области в 2016 г. доля женщин с впервые установленным диагнозом РШМ в III–IV стадиях составила 30%, хотя по сравнению с 2015 г. показатели выявления заболевания на ранних стадиях улучшились.

Вакцинопрофилактика папилломавирусной инфекции

В настоящее время в развитых странах мира используются 3 вакцины для профилактики ВПЧ-инфекции (табл.): бивалентная (против ВПЧ 16 и 18 генотипов), квадριвалентная (против ВПЧ 6, 11, 16 и 18 генотипов) и девятивалентная (против ВПЧ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58 генотипов). Более 80 стран включили вакцинацию против ВПЧ в национальные календари профилактических прививок, 11 стран вакцинируют оба пола. В РФ зарегистрированы и разрешены к применению двухвалентная и четырехвалентная вакцины, однако вакцинация против папилломавирусной инфекции не включена в Национальный календарь, прививки осуществляются за счет средств населения и региональных программ иммунизации. Все вакцины по способу получения относятся к рекомбинантным вакцинам, они не содержат живого или инактивированного вируса папилломы человека.

ВОЗ рекомендует вакцинацию против этой инфекции в возрасте от 9 до 13 лет до начала половой жизни. В таком случае может быть использована двухдозовая схема иммунизации (0–6 месяцев), стандартная схема 0–1–6 месяцев для бивалентной вакцины и 0–2–6 месяцев для квадριва-

Таблица. Характеристика вакцин против вируса папилломы человека, применяемых в развитых странах мира

Характеристика вакцины	Бивалентная (2vHPV)	Квадριвалентная (4vHPV)	9-валентная (9vHPV)
Активные вещества	Рекомбинантные антигены — L1 белок ВПЧ типов 16, 18	Рекомбинантные антигены — L1 белок ВПЧ типов 6, 11, 16, 18	Рекомбинантные антигены — L1 белок ВПЧ типов 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
Способ получения	L1 белки ВПЧ-16 и ВПЧ-18 получены с использованием рекомбинантных бакуловирусов ВПЧ-16 и ВПЧ-18 на культуре клеток Trichorhizus ni (Hi-5 Ftx4446)	Белки L1 продуцируются путем раздельной ферментации в рекомбинантных <i>Saccharomyces cerevisiae</i> CANADA 3C-5 (штамм 1895) и образуют высокоочищенные вирусоподобные частицы (ВВЧ) путем самосборки	Белки L1 продуцируются путем раздельной ферментации в рекомбинантных <i>Saccharomyces cerevisiae</i> CANADA 3C-5 (штамм 1895) и образуют ВВЧ путем самосборки
Адьювант	AS04 — состоит из алюминия гидроксида и 3-О-дезацил-4'-монофосфориллипидида А (МФЛ)	алюминия гидроксифосфата сульфат аморфный	алюминия гидроксифосфата сульфат аморфный
Дозировка	0,5	0,5	0,5
Способ введения	Внутримышечно	Внутримышечно	Внутримышечно

лентной вакцины (если есть необходимость, то эта вакцина может вводиться по ускоренной схеме: 0–1–3 месяца). Вакцины могут быть использованы для женщин в возрасте до 45 лет и для мужчин в возрасте до 26 лет, вводятся внутримышечно в дозе 0,5 мл для всех возрастных категорий населения. Бивалентная вакцина предотвращает развитие предраковых поражений и рака, обусловленных ВПЧ 16 и 18 генотипов. Квадривалентная вакцина предупреждает развитие аногенитальных кондилом, предраковых поражений и рака, вызываемых 6, 11, 16 и 18 генотипами вируса.

ВОЗ рекомендует включить плановую вакцинацию против ВПЧ в национальные программы иммунизации, при условии, что:

- профилактика РШМ и других заболеваний, вызываемых ВПЧ, является приоритетом общественного здравоохранения,
- в стране будут приняты во внимание экономическая эффективность возможного внедрения вакцины и стратегии вакцинации.

Вакцинация вторичных целевых групп населения — девочек-подростков старшего возраста или молодых женщин рекомендуется, если она:

- возможна для осуществления;
- экономически эффективна и не отвлекает от вакцинации первичной целевой группы населения и эффективности программы скрининга на РШМ.

Исследования по оценке эффективности вакцинации в развитых странах показали, что иммунитет сохраняется в течение 9–10 лет (период наблюдения), необходимость ревакцинации в настоящее время не обсуждается. Особенность оценки эффективности вакцинации против ВПЧ связана с наличием бессимптомной инфекции, многообразием генотипов вируса и клинических проявлений. Различают ранние критерии оценки эффективности (снижение заболеваемости аногенитальными кондиломами и распространенности ВПЧ ВКР), средние — снижение распространенности предраковых заболеваний и поздние — снижение заболеваемости РШМ и другими ЗНО. Для эффекта на популяционном уровне необходимо достижение показателей охвата прививками 80% и более. Такие показатели были достигнуты в Австралии, что способствовало снижению заболеваемости аногенитальными кондиломами, распространенности ВПЧ ВКР в течение ближайших трех лет, в последующие годы отмечено снижение цервикальных неоплазий и к 2022 г. прогнозируется снижение заболеваемости РШМ.

По данным формы 5 Государственного статистического наблюдения за 2016 г., в РФ из 85 регионов проводили вакцинацию против ВПЧ в 58 субъектах (68,2%). Наиболее активно вакцинация осуществлялась в Санкт-Петербурге, Московской области, Москве, Сахалинской, Новосибирской, Свердловской и Оренбургской областях, Республиках Башкортостан, Алтай, Саха (Якутия), Красноярском и Камчатском краях. Однако, показатели охвата прививками на большинстве территорий не превышали 10%.

Выводы и рекомендации

1. Показатели распространенности ВПЧ ВКР, тенденции и уровни заболеваемости РШМ, генитальными кондиломами на территориях Российской Федерации характеризуют высокое социальное значение ВПЧ-ассоциированных заболеваний.
2. Нуждается в совершенствовании система скрининга на ВПЧ и раннее выявление ВПЧ-ассоциированных заболеваний.
3. Необходимо слежение за циркуляцией различных генотипов ВПЧ в условиях вакцинопрофилактики инфекции.
4. Целесообразно проведение исследований по оценке эпидемиологической, иммунологической и экономической эффективности вакцинации против папилломавирусной инфекции.
5. Для увеличения показателей охвата прививками против ВПЧ в РФ необходимо включение вакцинации в Национальный календарь профилактических прививок.
6. Необходима разработка нормативно-методических документов, регламентирующих деятельность специалистов учреждений Роспотребнадзора по этой проблеме.