

чаще — апноэ в сравнении с детьми, у которых эта болезнь не была диагностирована.

По данным ВОЗ, в 2014 г. ротавирусная инфекция занимала вторую строку среди причин детской смертности от вакциноуправляемых инфекций — до 30%. Именно в силу высокой социальной значимости данной проблемы в настоящее время уже 112 стран мира внедрили вакцинацию от ротавируса в национальные календари иммунизации.

В России пока делаются первые шаги в этом направлении. Главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д.м.н., профессор Л.Н. Мазанкова в своей лекции привела данные столицы, где вакцинация против ротавирусной инфекции включена в региональный календарь профилактических прививок. По данным Роспотребнадзора, в последние годы отмечается тенденция к снижению заболеваемости: в 2019 г. она составила 34,96 на 100 000 населения против 54 на 100 000 годом ранее.

Людмила Николаевна сообщила, что в странах, где вакцинация против ротавируса проводится в обязательном порядке, «уже на следующий год отмечается снижение заболеваемости на 70–90%, количество госпитализаций

уменьшается на 50%, а смертность по причине любых острых кишечных инфекций — на 20–40%». Именно поэтому вакцинация против ротавирусной инфекции рекомендуется к включению в национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации и в региональные программы иммунопрофилактики.

Чтобы снизить бремя инфекционных болезней, считает А.Ю. Ртищев, к.м.н., главный специалист по инфекционным болезням у детей Центрального и Юго-Восточного округа Москвы, доцент медицинского исследовательского университета имени Пирогова, необходимо выработать новые подходы к иммунизации населения. «В основу такой концепции положена идея о том, что если болезнь можно предупредить, это необходимо сделать», — сообщил он. Для этого в 2020 г. правительством Российской Федерации была принята Стратегия развития иммунопрофилактики на период до 2035 г. В частности, в ней отмечается, что в 2022 г. в стране должна быть внедрена иммунизация против ротавирусной инфекции, а в 2023 г. — против ветряной оспы.

В целом все эксперты сошлись во мнении, что необходима выработка единой стратегии действий специалистов разного профиля на основе системного подхода к обеспечению качества, эффективности и безопасности вакцинопрофилактики населения Российской Федерации на протяжении всей жизни человека.

Актуальные вопросы развития вакцинопрофилактики в Российской Федерации в ближайшей перспективе

В рамках образовательного вебинара, проводимого Союзом педиатров России, 9 сентября 2021 г. прошел сателлитный симпозиум по теме «Вакцинопрофилактика в практике врача-педиатра: актуальные ответы на значимые вопросы», на котором был представлен доклад кандидата медицинских наук, ведущего научного сотрудника НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН М.В. Федосеенко «Ключевые аспекты вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Что должен знать врач-педиатр».

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) по распространенности занимает лидирующее место среди инфекций, передающихся половым путем. ПВИ и ассоциированные с ней заболевания, в том числе онкологические, остаются одной из глобальных проблем общественного здравоохранения.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) 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 200 типов ВПЧ. В зависимости от онкогенного потенциала выделяют вирусы высокого онкогенного риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59-й типы) и низкого онкогенного риска (6, 11, 42, 43, 44-й типы).

Типы ВПЧ высокой степени онкогенного риска обуславливают развитие рака шейки матки (РШМ) практически в 100% случаев, рака вульвы/влагалища — в 40% случаев, рака анального канала — в 90% случаев, рака полового члена — в 40% случаев, раковых заболеваний головы и шеи — в 26% случаев. На долю двух высокоонкогенных типов ВПЧ (16-го и 18-го) приходится до 70% случаев РШМ (60,6% случаев на 16-й тип и 10,2% на 18-й тип), до 80% рака вульвы и влагалища, 87% анального рака, 95% рака ротовой полости, 89% рака ротоглотки, 63% рака полового члена. При этом 16-й тип папилломавируса имеет самый высокий канцерогенный потенциал. Примерно в 90% случаев плоскоклеточной карциномы выявляются 16, 18, 45, 31, 33, 52 и 58-й типы ВПЧ. Генотипы ВПЧ 6-го и 11-го типов вызывают практически все виды аногенитальных бородавок (АБ) и большинство случаев рецидивирующего респиратор-

ного папилломатоза. Кроме того, низкоонкогенные типы ВПЧ ответственны за развитие 9,3% рака влагалища, 5,0% рака полового члена, 2,5–5,1% плоскоклеточной карциномы полости рта и 0,5–1,6% — ротоглотки и гортани соответственно.

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. При родах возможно заражение новорожденного от инфицированной матери.

В докладе была представлена информация о бремени ВПЧ-ассоциированных заболеваний в мире. Автором показано, что по распространенности ПВИ занимает первое место среди инфекций, передаваемых половым путем, а также является причиной более половины всех онкологических заболеваний у женщин, обусловленных инфекцией. От 70 до 80% сексуально активного населения инфицируется ВПЧ в течение жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 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. Частота выявления ВПЧ в цервикальных образцах среди женщин с неизменными характеристиками цитологического обследования во всем мире оценивается в 11,7% случаев, колеблясь в отдельных странах от 1,6 до 41,9%. Тогда как распространенность ВПЧ среди мужчин значимо 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-го и 18-го типов является наиболее распространенным во всех регионах, а частота выявления ВПЧ 31, 39, 51, 52, 56, 58 и 59-го типов может варьировать.

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

Как известно, ВПЧ обладает тропностью к эпителиальным тканям (кожа, слизистые оболочки) вне зависимости от их локализации и проникает в клетку через микроскопические порезы и потертости. 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. Таким образом, интеграция генома ВПЧ в геном человеческой клетки обеспечивает преимущество роста и постоянной неконтролируемой пролиферации генетически измененных клеток, что приводит к развитию предраковых поражений и рака некоторых органов. Персистенция онкогенных типов ВПЧ — необходимое условие для развития злокачественной опухоли. Перенесенная ПВИ не защищает от повторного инфицирования. Вероятно, при этом снижается риск реинфекции тем же типом вируса, но не формируется защита от заражения другим штаммом ВПЧ-инфекции.

Вирус способен персистировать в месте проникновения сколь угодно долго. 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.

Говоря о клинических проявлениях ПВИ, докладчик подчеркнула, что основную этиологическую роль ВПЧ играет в развитии рака шейки матки. Злокачественное новообразование шейки матки (карцинома и аденокарцинома), или собственно РШМ, традиционно удерживает одно из лидирующих мест в структуре онкологических заболеваний у женщин. РШМ занимает 4-е место в мире среди всех видов злокачественных новообразований у женщин, ежегодно унося более 250 тыс. жизней. В России РШМ занимает 2-е место по распространенности (17,7%) среди злокачественных новообразований после рака молочной железы (20,4%), 1-е место в структуре смертности среди женщин самого активного и трудоспособного возраста (до 45 лет), а также 4-е место по количеству потерянных лет жизни. В структуре смертности от злокачественных заболеваний у женщин в возрасте до 29 лет РШМ принадлежит одна из лидирующих позиций (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. В России по сравнению с другими развитыми странами заболеваемость РШМ остается довольно высокой и характеризуется неуклонным ростом — за последние 10 лет увеличилась на 23,8%. Ежегодно более 6000 женщин в России умирают от этого недуга. Заболеваемость РШМ, тенденция к омоложению данной патологии, высокий процент запущенных случаев и, как следствие этого, рост инвалидности среди женщин трудоспособного возраста являются мировой проблемой, захватывая наиболее активную, социально значимую часть женского населения. Длительная персистенция ВПЧ высокого онкогенного риска в эпидермальном слое генитального тракта в течение 6 мес — 3 лет может привести к развитию дисплазии шейки матки (цервикальная интраэпителиальная неоплазия — cervical intraepithelial neoplasia; 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 способна с высокой долей вероятности развиться в плоскоклеточный рак, а поражение железистых клеток может сформироваться в аденокарциному *in situ*, 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.

В докладе были освещены вопросы профилактики заболеваний, ассоциированных с ВПЧ:

- первичная профилактика (универсальная программа иммунизации с широким охватом, школьные программы вакцинации, стратегия догоняющей вакцинации, гендер-нейтральная вакцинация);
- вторичная профилактика (скрининг, организованные программы диспансеризации, лечение предраковых изменений);
- третичная профилактика — хирургическое лечение и лучевая терапия, паллиативная помощь.

Единственным способом предупреждения ВПЧ-ассоциированных заболеваний остается вакцинация.

На сегодняшний день ВОЗ осознает серьезность проблемы РШМ и других заболеваний, вызываемых ВПЧ, и рекомендует включить плановую вакцинацию против ПВИ в национальные программы иммунизации. По данным ВОЗ, вакцинация против ВПЧ в настоящее время в 111 странах мира внедрена в национальные программы иммунизации для девочек и в 42 странах — и для девочек, и для мальчиков [1].

Для специфической профилактики заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, в России зарегистрированы 2 вакцины:

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

Вакцины содержат вирусоподобные частицы, искусственно созданные путем синтеза белков в различных клетках (дрожжи, бактерии, клетки насекомых и др.). Вакцинные препараты 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 иммуногенность, успешно стимулирует продукцию нейтрализующих антител.

Согласно ведущей позиции ВОЗ, вакцинация против ПВИ должна внедряться в национальные программы иммунизации всех стран. Основной целевой группой рассматриваются девочки от 9–10 до 13 лет (включительно) без выделения приоритетных групп риска, что обусловлено необходимостью достижения высокого уровня охвата прививками. Курс вакцинации рекомендуется провести до начала сексуальной активности, т.е. до того, когда подростки могут подвергнуться воздействию ПВИ, однако вакцинация эффективна и в более старшем возрасте. Учитывая высокую распространенность ВПЧ-ассоциированных заболеваний у представителей обоих полов и этические аспекты иммунизации только представителей женского пола, ряд ведущих мировых медицинских организаций поддерживают гендерно-нейтральный подход к вакцинации против ВПЧ. На сегодняшний день в ряде стран мира (США, Австрия, Австралия, Новая Зеландия и др.) проводится массовая вакцинация подростков обоих полов.

В части обсуждения эффективности иммунизации автором было показано, что титр антител при трехдозовой схеме вакцинации достигает пика после третьей дозы и остается стабильным не менее 5 лет. Защитные титры антител после полного курса иммунизации четырехвалентной вакциной сохраняются до 9,9 года, и хотя их уровень через 4 года снижается, клинический эффект не меняется. Клиническая эффективность четырехвалентной вакцины в отношении профилактики онкозаболеваний шейки матки и половых органов, связанных с ВПЧ 6, 11, 16 и 18-го типов, среди привитых по стандартной трехкратной схеме подростков проанализирована в течение 10 лет. Вакцины против ПВИ были лицензированы на основании продемонстрированной ими клинической эффективности среди молодых и взрослых женщин, частично — у мальчиков 10–18 лет, а также среди молодых и взрослых мужчин. Эффективность вакцин против ВПЧ у изначально неинфицированных лиц выше, чем у ВПЧ-позитивных или лиц, имевших ВПЧ-инфекцию в анамнезе. Эффективность вакцин против ВПЧ была оценена в отношении множества конечных точек, которые включают ВПЧ-ассоциированные заболевания и хроническую ПВИ. Как известно, время между инфицированием ВПЧ и развитием рака может превышать 15–20 лет.

Докладчиком был освещен мировой опыт иммунизации против ПВИ с представлением данных по ряду стран.

С 2006 г. во многих странах мира осуществляются программы профилактической вакцинации против ВПЧ, и их практическое воздействие со временем продолжает расти. Сокращение распространенности заражения типами ВПЧ, входящими в состав вакцины, и снижение частоты выявления остроконечных кондилом являются первыми показателями эффективности для четырехвалентной вакцины против ВПЧ. При этом исключительное значение имеет охват вакцинацией. По данным клинических исследований, эффективность четырехвалентной вакцины против ВПЧ у женщин от 16 до 26 лет в отношении профилактики рака и диспластических состояний шейки матки, вульвы, влагалища, а также АБ у изначально неинфицированных лиц составила 98–100%. У женщин от 24 до 45 лет эффективность в отношении персистирующей инфекции, CIN любой степени или аногенитальных поражений, вызванных вакцинными штаммами, составила 88,7%. У юношей и мужчин четырехвалентная вакцина против ВПЧ предотвращала АБ и перинеальную, перианальную внутриэпителиальную неоплазию, внутриэпителиальную неоплазию пениса I–III степени, вызванные ВПЧ 6, 11, 16 и 18-го типов, в 90,6% случаев, а также анальную внутриэпителиальную неоплазию (AIN) I–III степени — в 77,5% случаев.

Исследования эффективности вакцины показали, что среди ВПЧ-наивных людей четырехвалентная вакцина демонстрирует почти 100% защиту от АБ, ассоциированных с ВПЧ 6-го и 11-го типов. В Австралии после внедрения четырехвалентной вакцины против ВПЧ в программу массовой вакцинации заболеваемость АБ за 4 года снизилась на 93% у девушек до 21 года и на 73% у молодых женщин до 30 лет. Учитывая данные высокой эффективности вакцинации, было принято решение о расширении программы с учетом включения мальчиков. Проведенный в австралийском штате Виктория ретроспективный анализ результатов обследования состояния слизистой оболочки шейки матки за период с 2007 по 2011 г. среди 24 871 вакцинированной и 14 085 невакцинированных женщин, возраст которых на момент вакцинации составлял от 12 до 17 лет, показал, что иммунизация значительно снизила риск возникновения CIN II–III. У вакцинированных девушек, получивших по три дозы четырехвалентной вакцины против ВПЧ ($n = 21\,151$), риск возникновения тяжелых дисплазий шейки матки оказался достоверно (на 39%) ниже в сравнении с непривитыми.

По данным проводившегося в Швеции с 2006 по 2010 г. популяционного когортного исследования с участием почти 2,21 млн девочек и женщин в возрасте 10–44 лет, эффективность четырехвалентной вакцины против ВПЧ в отношении снижения частоты возникновения остроконечных кондилом составила 76% у тех, кто получил по три дозы вакцины до достижения 20-летнего возраста.

В докладе были представлены данные по вакцинации против ВПЧ в России. В частности, Московская область стала одним из субъектов Российской Федерации, где с 2008 г. начал осуществляться пилотный проект по иммунизации девочек 12–13 лет против ПВИ. По данным Московского областного НИИ акушерства и гинекологии, в районах, где проводилась вакцинация девочек до 17 лет четырехвалентной вакциной против ВПЧ, за 4 года (2008–2012) отмечено снижение случаев АБ на 42% по сравнению с периодом до вакцинации.

Автором показана экономическая эффективность иммунизации против ВПЧ. Глобальный анализ рента-

бельности вакцин свидетельствует о том, что вакцинация девочек-подростков является наиболее экономически эффективным средством в сравнении с избирательной вакцинацией или иммунизацией других целевых групп населения, особенно в условиях ограниченных ресурсов, когда альтернативные методы предупреждения РШМ и меры контроля заболеваемости часто имеют ограниченный охват. Экономическая эффективность вакцинации прямо пропорциональна охвату. Рекомендуемый ВОЗ охват иммунизацией составляет 70% и более от возрастной когорты.

В завершение автором были обозначены основные направления работы по профилактике ВПЧ-ассоциированных заболеваний в России:

- включение вакцинации против ВПЧ в рутинную программу НКПП с возможностью проведения догоняющей иммунизации;
- использование региональных программ иммунизации и разработка регионального календаря прививок,

включающего вакцинацию подростков против ПВИ;

- разработка и внедрение программ мониторинга эффективности и безопасности вакцинопрофилактики;
- правильно выбранная стратегия вакцинации — 12–13-летние подростки в рамках школьной программы иммунизации;
- информационная работа среди медицинских работников и просветительская работа среди родителей и подростков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. World Health Organization. *Introduction of HPV (Human Papilloma Virus) vaccine*. Available online: https://immunizationdata.who.int/pages/vaccine-intro-by-antigen/hpv.html?ISO_3_CODE=&YEAR=. Accessed on November 19, 2021.

Фитопрепараты в практике педиатра и ЛОР-врача

В рамках вебинара, организованного Союзом педиатров России 25 сентября 2021 г., был проведен сателлитный симпозиум, посвященный применению растительных препаратов в практике педиатра и ЛОР-врача.

Открывая мероприятие, академик РАН Л.С. Намазова-Баранова начала свой доклад с вопроса, все ли возможности фитопрепаратов в сегодняшнем мире мы используем. Этот вопрос возник по вполне логичным мотивам. С одной стороны, люди все больше хотят использовать естественные (природные) факторы в коррекции своего здоровья и профилактике обострений многих болезней. С другой стороны, распространение во всем мире такого опасного явления, как антибиотикорезистентность, заставляет современную медицину активно искать альтернативные обычным официальным подходам методы лечения. К антибиотикорезистентности приводят не только неразумное применение антибактериальных препаратов в животноводстве и растениеводстве, самолечение взрослых и самостоятельное использование ими антибиотиков для своих детей, но и неверно выбранная врачами тактика лечения пациентов. Были приведены клинические примеры из практики врача-педиатра с ошибочным применением антибиотиков, что может приводить к неблагоприятным последствиям для здоровья ребенка.

Особое внимание было уделено избыточной антибактериальной терапии — повсеместно распространенному лечению носительства тех или иных микроорганизмов системными антибиотиками в отсутствие клинических проявлений у пациента. Отмечена важность исследования маркеров воспаления в комплексе с данными клинического осмотра для подтверждения активной бактериальной инфекции, что является прямым и единственно правильным показанием для назначения антибактериальной терапии. Была подчеркнута необходимость использования экспресс-теста для диагностики стрептококковой инфекции (определение бета-гемолитического

стрептококка группы А) при тонзиллитах, протекающих с наложениями на миндалины, положительный результат которого при наличии картины острого тонзиллита является показанием для применения антибактериальных препаратов.

Современные клинические исследования свидетельствуют против назначения при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) стероидов, антигистаминных и противовирусных препаратов (кроме случаев гриппа). В этих условиях возможна терапия лекарствами на растительной основе с доказанной эффективностью и безопасностью. Однако создание современного фитопрепарата или лекарственного растительного средства является технологически очень сложным процессом вследствие содержания в растениях не только нужного действующего вещества, но и многих других веществ, а также по причине значимых отличий представителей одного и того же вида в зависимости от условий выращивания. Как пример были рассмотрены различные хемотипы тимьяна обыкновенного с неодинаковым содержанием эфирных масел. Стандартизация экстрактов является основной проблемой для производителей качественных фитопрепаратов, и немногим компаниям удается добиться одинакового содержания действующих экстрактов в каждой из своих лекарственных форм. Однако есть и успешные примеры. Так, благодаря длительному опыту и высокотехнологичным методам селекции и выращивания растений, применяемым, например, компанией «Бионорика», удалось получить тимьян с почти идентичным содержанием тимола и других эфирных масел в каждом растении. В докладе также были приведены результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-