

М.Г. Галицкая<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2, 3</sup>, Н.Е. Ткаченко<sup>1</sup>, М.В. Федосеенко<sup>1</sup>, В.В. Ботвиньева<sup>1</sup>, Ф.Ч. Шахтахтинская<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

## Детские инфекции и недетские проблемы прививок у взрослых. Опыт Центра семейной вакцинопрофилактики

### Контактная информация:

Галицкая Марина Геннадьевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением семейной вакцинопрофилактики НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-20-92

Статья поступила: 27.10.2012 г., принята к печати: 24.04.2013 г.

Статья посвящена проблемам вакцинации взрослого населения. Авторами раскрыты основные факторы, обуславливающие актуальность данного вопроса. В представленном материале отражен опыт зарубежных коллег и приведены собственные наблюдения. В Центре семейной вакцинопрофилактики ФГБУ «НЦЗД» РАМН за период с января 2010 г. по июль 2012 г. благодаря активной просветительской работе, проводимой сотрудниками Центра, было вакцинировано: от гепатита В — 118 человек, от гепатита А — 121, против ветряной оспы — 92 взрослых пациента. По наблюдениям авторов данная категория пациентов активно иммунизируется против гриппа, пневмококковой инфекции. Важное значение отведено в статье вопросу профилактики рака шейки матки. За период с 2007 по 2011 гг. в Центре было проведено 2352 вакцинаций против вируса папилломы человека. Авторами проведен анализ мотивации вакцинируемых пациентов, доказана роль информационно-образовательных мероприятий. В статье раскрыта роль и перспективы проведения семейной вакцинации; показана необходимость нормативно-правовых законодательных мероприятий в целях изменения действующих нерегулируемых тенденций вакцинации взрослого населения.

**Ключевые слова:** инфекционные болезни, вакцинопрофилактика, Национальный календарь прививок, мотивация, семейная вакцинация, хронические болезни, гепатиты А и В, ветряная оспа, грипп, папилломавирусная инфекция, взрослые, дети.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (2): 24–33)

Существующая в России система контроля и отчетности по иммунизации детей и подростков в рамках Национального календаря прививок на всех этапах от родильного дома до школы привела к тому, что многие из опасных инфекционных заболеваний перешли в разряд контролируемых инфекций. В то время как

подавляющее большинство взрослых не прививаются совсем, статистической закономерностью стало повышение заболеваемости в старшей возрастной группе. Отсутствие санитарно-просветительской работы, недостаточный контроль над проведением своевременной рутинной иммунизации взрослого населения и, с другой

M.G. Galitskaya<sup>1</sup>, L.S. Namazova-Baranova<sup>1, 2, 3</sup>, N.E. Tkachenko<sup>1</sup>, M.V. Fedoseenko<sup>1</sup>, V.V. Botvinyeva<sup>1</sup>, F.C. Shakhmatinskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> The First Sechenov Moscow State Medical University, Russian Federation

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russian Federation

## Child Infections and Immunization Problems in Adults. Experience of the Family Vaccinal Prevention Center

The article is dedicated to the vaccination issues of the adult population. The authors list the main factors conditioning the problem's relevance. The given material reflects the experience of foreign colleagues and cites the authors' observations. The amount of people vaccinated at the family vaccinal prevention Center of the RAMS FSBI «SCCH» from January 2010 and July 2012 thanks to the active health communication offered by the Center's personnel is as follows: against hepatitis B — 118, against hepatitis A — 121, against chickenpox — 92 adult patients. According to the authors, this category of patients is being actively immunized against influenza and pneumococcal infection. An important role in the article is given to the cervical carcinoma prevention. 2,352 vaccinations against the human papilloma virus were made at the Center in 2007–2011. The authors analyzed the motivation of the vaccinated patients and proved the role of public awareness measures. The article discloses the role and prospects of family vaccination and shows the need for regulatory legal measures in order to change the current unregulated vaccination tendencies in the adult population.

**Key words:** infectious diseases, vaccinal prevention, national immunization calendar, adults, children.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (2): 24–33)

стороны, активная и агрессивная работа апологетов антипрививочного движения — вот основные причины того, что большинство лиц, перешагнувших 18-летний рубеж, оказывается незащищенным от инфекционных заболеваний.

Поэтому, обсуждая тему семейной вакцинации нельзя не коснуться проблемы вакцинации взрослых: именно проблемы, поскольку эта тема редко обсуждается в научно-практических кругах. А между тем инфекционные заболевания опасны в любом возрасте. Некоторые из них, так называемые детские инфекции, у взрослых протекают в тяжелой форме. Кроме того, накопленные с возрастом хронические заболевания способствуют развитию осложнений инфекционных болезней, что приводит даже к сокращению продолжительности жизни. Нельзя забывать и то, что именно взрослые могут зачастую играть важную роль в процессе передачи «детских» инфекций. Потому следует признать тот факт, что взрослые нуждаются в вакцинации наряду с детьми. Тем более, что для назначения большинства вакцин возраст не является ограничением.

Обоснование необходимости вакцинации взрослых многокомпонентно.

- Некоторые вакцины, такие как АДС, не могут создавать пожизненный иммунитет, поэтому необходимо их повторное введение через определенный промежуток времени.
- Антигенный состав возбудителя обновляется, что требует регулярной вакцинации. Таковой является сезонная вакцинация против гриппа.
- Существуют возбудители, защита от которых необходима в определенном возрасте. Прививка против рака шейки матки рекомендована и девочкам, и молодым женщинам. Вакцина против ветряной оспы и опоясывающего лишая (*Herpes zoster*) показана для людей старше 60 лет.
- Ряд вакцин вводится по эпидемиологическим показаниям или лицам определенных профессий. Например, вакцинация против гепатита А — работникам пищеблоков и канализационных систем; путешественников прививают против актуальных для места поездки инфекций (клещевой энцефалит, менингит, желтая лихорадка).

- Некоторые заболевания или патологические состояния (болезни сердца и легких, онкологические и нефрологические заболевания) требуют назначения вакцинации против инфекций, особенно опасных для этой категории пациентов (пневмококковая инфекция, ветряная оспа, грипп и др.).
- Большинство взрослых совершенно не в курсе своего вакцинального статуса, что приравнивает их к иммунологически наивным категориям лиц. Такие люди должны быть привиты заново (по определенным схемам).
- «Кокон-иммунизация» получает свое распространение в Европе и предусматривает проведенную заранее вакцинацию взрослым, которые в будущем будут окружать новорожденного ребенка, от наиболее опасных инфекций. В эту категорию лиц входят даже беременные женщины в 3-м триместре, не успевшие привиться до беременности.

В большинстве развитых стран мира вакцинация взрослых не является исключительным событием. Наилучшим образом обстоит ситуация с вакцинацией в США, где Национальный календарь профилактических прививок совершенно четко разделен на вакцинацию детей, подростков и взрослых (табл. 1). Кроме того, существуют Национальные календари для взрослых, страдающих теми или иными болезнями [1].

Однако, проблема единой системы вакцинации взрослых пока еще очень актуальна для мирового здравоохранения. Далеко не везде ситуация столь упорядочена, как это имеет место в США. В частности, анализ ситуации по вакцинации взрослого населения, проведенный в 29 европейских странах в 2010 году, показал разрозненный характер таковых рекомендаций, отсутствие исчерпывающей всесторонней информации по единой стратегии вакцинации взрослых в целом [2].

Зачастую эта проблема кажется даже «заброшенной», то есть совершенно не ясно, кто должен заниматься специфической иммунопрофилактикой взрослых здоровых людей от начала проработки рекомендательных схем до непосредственного осуществления процесса вакцинации. В настоящее время в 29 государствах Европы, участвовавших в данном анализе, существуют отдельные рекомендации по вакцинации взрослых, а также людей с хроническими болезнями; различные источники финансирования и также

Таблица 1. График иммунизации взрослых, США, 2012

Вакцина	Возраст					
	19–21	22–26	27–49	50–59	60–64	Старше 65
Грипп	1 доза ежегодно					
Коклюш, дифтерия, столбняк	Однократное бустерное введение каждые 10 лет					АДС-м/АаДС-м
Ветряная оспа	2 дозы					
ВПЧ (женщины)	3 дозы					
ВПЧ (мужчины)	3 дозы	3 дозы				
<i>Herpes zoster</i>					1 доза	
Корь, краснуха, паротит	1 или 2 дозы				1 доза	
Пневмококк	1 или 2 дозы					1 доза
Менингококк	1 или более дозы					
Гепатит А	2 дозы					
Гепатит В	3 дозы					



проводимый по-разному мониторинг охвата вакцинации. Даже возраст, который признается основной характеристикой взрослого человека, разнится от 15 до 19 и в среднем составляет 18 лет. Количество вакцинных препаратов, которыми рекомендуется прививать взрослых, в среднем составляет 8, хотя в зависимости от страны чрезвычайно вариателен — от 3 до 13. А вот детальный график вакцинации для взрослого населения проработан лишь на территории 5 из 29 государств европейских стран.

### **ОПЫТ ЦЕНТРА СЕМЕЙНОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ФГБУ «НЦЗД» РАМН**

В 2007 г. существовавший еще с советских времен кабинет вакцинопрофилактики преобразовался в отделение, получившее статус Центра семейной вакцинопрофилактики. Но работа со взрослыми людьми была начата намного раньше, когда в процессе общения с родителями маленьких пациентов мы сталкивались с отсутствием знаний с их стороны об инфекционных болезнях, возможностях вакцинации для себя. Развитие этого направления связано не только с возросшей потребностью населения быть грамотными в отношении своего здоровья, но и с появлением новых знаний в области вакцинации как детей, так и взрослых. Эти знания постоянно обновляются в связи с новыми научными исследованиями, созданием новых вакцин и рекомендаций к ним. Всегда от радно видеть желание старшего поколения найти достоверную информацию, вступить в дискуссию и получить ответы на вопросы о собственном здоровье, в которых используется накопленный опыт вакцинопрофилактики и ее новейшие достижения.

Анализ вакцинации семьи в целом и взрослых пациентов в отдельности для удобства разобьем по нозологиям, но универсальными и независимыми от конкретной вакцины останутся общие закономерности, выводы и пути решения задачи вакцинации семьи.

### **ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В**

Возбудитель вирусного гепатита В (HBV), поражающий гепатоциты, относится к роду гепаднавирусов с парентеральным механизмом заражения [3].

Вирус гепатита В содержится во всех биологических жидкостях больного человека или носителя и отличается чрезвычайно высокой устойчивостью к различным физическим и химическим факторам: низким и высоким температурам, многократному замораживанию и оттаиванию, ультрафиолетовому облучению, длительному воздействию кислой среды.

Вирус гепатита В (ВГВ) распространяется эволюционно сформировавшимися естественными и искусственными путями: инфицирование происходит при трансфузии крови или ее препаратов, использовании нестерильного медицинского инструментария или аппаратуры, предметов бытового обихода (ножницы, бритвы, расчески, иглы для татуировок), половым путем [4–6]. Большую роль в распространении HB-инфекции играет вертикальный путь заражения — от матери к плоду, причем в 5% случаев заражение происходит трансплацентарно, в 95% — при прохождении ребенка через родовые пути [3, 7–10].

Исходы инфицирования вирусным гепатитом В неблагоприятны: трансформация в хронический — около 10% среди взрослых; в свою очередь в 30% случаев у больных хроническим ВГВ развивается цирроз печени. У 7–8%

в исходе диагностируется первичный рак печени (гепатоцеллюлярная карцинома). В России до 80% всех случаев первичных гепатокарцином обусловлены инфицированием вирусом гепатита В [3, 11], то есть можно говорить о вирусном происхождении рака печени.

В настоящее время вакцинопрофилактика вирусного гепатита В является основным методом борьбы с этой инфекцией; она уже внедрена в 171 из 193 стран-членов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в том числе в странах с низкой эндемичностью по ВГВ (США, Швейцария, Италия, Испания, Португалия) [12–15]. После того как в соответствии со стратегией ВОЗ в России в 1990 г. была начата массовая вакцинация против вирусного гепатита В новорожденных детей в первые 24 ч жизни и непривитых 13-летних подростков, заболеваемость острым гепатитом В снизилась с 42,5 человек в 2000 г. до 2,7 в 2009 г. на 100 тыс. населения. Однако, ВГВ в Российской Федерации остается серьезной медицинской и социальной проблемой. Общее число больных с хроническими формами и носителей ВГВ составляет около 5 млн человек. Именно эти лица являются основными источниками HB-инфекции.

В отделении семейной вакцинопрофилактики ФГБУ «НЦЗД» РАМН активно ведется просветительская работа среди родителей, приводящих на прививки своих детей. Работает вакцинальная школа, где врачи отделения читают лекции по основным вопросам вакцинации. Наши усилия приводят к тому, что многие взрослые, осознав всю опасность заражения вирусным гепатитом В, прививаются против этой инфекции одновременно со своими детьми. При этом мотивация на проведение прививки у пациентов разная, что мы выяснили путем анонимного анкетирования взрослых пациентов в течение последних 2,5 лет. В период с января 2010 г. по июль 2012 г. всего было вакцинировано против вирусного гепатита В 118 человек в возрасте от 18 до 69 лет. Большинство пациентов — 98 человек (83,05%) — это родители, которые решили привиться «заодно» с ребенком, следуя совету врача нашего Центра. Иммунизация этих пациентов проводилась по стандартной схеме: 0–1–6 мес. 17 взрослых человек (14,41%), пришедших на вакцинацию самостоятельно, имели такие причины, как поступление на учебу или работу, где требуется наличие прививочного сертификата; выезд за границу на длительное время. У этих пациентов также использовалась стандартная схема вакцинопрофилактики ВГВ: 0–1–6 мес. Вакцинация 3 врачам, имевшим массивный контакт с зараженной кровью (анестезиолог, хирург-онколог, врач-стоматолог), проводилась после получения отрицательных результатов анализов крови на HBsAg и анти-HBsAg. Вакцинация им была проведена по схеме экстренной иммунизации: 0–7–21-й день–12 мес. Особо следует подчеркнуть, что ранее эти медицинские работники не были привиты против гепатита В по месту работы, хотя в силу своих профессиональных обязанностей они практически ежедневно сталкивались с угрозой заражения.

При вакцинации была использована вакцина Энджерикс В (ООО «СмитКляйнБичем-Биомед», Россия), которая представляет собой очищенный основной поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) (субтип adw), полученный с помощью технологии рекомбинантной ДНК, адсорбированный на алюминия гидроксиде. Вакцина подвергается очистке высокой степени и отвечает требо-





**Таблица 2.** Распределение взрослых пациентов по возрасту

Используемая вакцина	Возраст пациентов				Итого
	18–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	51 год и старше	
Энджерикс В	11 (34,4%)	18 (56,25%)	2 (6,25%)	1 (3,1%)	32
Твинрикс	8 (29,6%)	17 (63%)	0	2 (7,4%)	27
Регевак	19 (32,2%)	29 (49,1%)	7 (11,9%)	4 (6,8%)	59
Всего	38	64	9	7	118

ваниям ВОЗ для рекомбинатных вакцин против гепатита В. Какие-либо субстанции, имеющие в основе вещества человеческого происхождения, в производстве вакцины не применяются.

Для взрослых пациентов использовалась взрослая доза вакцины — 1,0 мл. Самыми активными среди взрослой категории пациентов были люди активной социально-возрастной группы — до 40 лет (табл. 2). Как следует из указанной таблицы, использовали и другие вакцины (Твинрикс, Регевак).

Учитывая высокий уровень носительства HBsAg в популяции, тяжелые необратимые последствия заболевания, считаем необходимым ввести в Национальный календарь прививок вакцинацию взрослых против вирусного гепатита В. А сопоставив относительно невысокую стоимость вакцины и наличие препаратов отечественного производства с экономическим ущербом, который наносит инфекция каждому из заболевших и государству в целом, считаем, что нельзя медлить с решением данного вопроса.

#### **ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А**

Вирусный гепатит А (ВГА) вызывается РНК-содержащим вирусом, передающимся фекально-оральным путем. Вирус распространен повсеместно, но усугубляет положение высокий уровень миграции, неудовлетворительное состояние систем водоснабжения и канализации, низкий уровень гигиены населения, жаркий климат и дефицит воды. В регионах с перечисленными условиями болеют преимущественно дети. В развитых странах наблюдается отчетливая тенденция к изменению возрастной структуры заболеваемости: увеличение числа неиммунных подростков и взрослых, соответственно, увеличение клинически значимых случаев гепатита А среди взрослой популяции [16]. Аналогичное смещение заболеваемости на более старший возраст отмечено и в нашей стране: так, в СССР в начале 1980-х годов дети до 14 лет составляли до 70% заболевших, а в РФ в 2005 г. — только 21,2% (причем в Москве эти показатели еще ниже — лишь 16,9%) [17]. Так, среди жителей Санкт-Петербурга 20–29 и 30–39 лет, по данным С.Л. Мукомолова с соавт., удельный вес лиц с наличием анти-ВГА сократился в 2009 г. по сравнению с 1999 г. соответственно в 3,1 и 2,8 раза [18]. Такие изменения возрастной структуры заболеваемости вирусным гепатитом А помимо медицинских проблем, безусловно, приводят к значительному экономическому ущербу. Вирусный гепатит А очень редко приводит к хронизации процесса, но при этом не является легким заболеванием. Встречаются молниеносные формы этого заболевания с летальным исходом. Помимо гепатотоксического действия, вирус надолго нарушает работу многих органов и систем организма: желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы, в том числе зрительного анализатора [1].

Комплекс мер по профилактике вирусного гепатита А включает не только воздействие на пути передачи вируса и источники инфекции, но и повышение невосприимчивости населения к ВГА. При этом вакцинация против гепатита А остается наиболее эффективным профилактическим мероприятием, основными направлениями которой являются:

- контроль вспышек — постэкспозиционная профилактика — используется для предупреждения вспышек заболевания в очаге инфекции; должна осуществляться до 10-го дня после контакта с заболевшим;
  - защита групп риска: лица, выезжающие в районы эндемичные по гепатиту А (туризм, отдых, рабочие командировки, в том числе переезды военнослужащих по контракту и призывников); работники предприятий торговли и общественного питания (в том числе в детских дошкольных учреждениях [ДДУ] и школах); работники служб водоснабжения и канализации; лица, страдающие хроническими заболеваниями печени, в том числе и инфекционными гепатитами;
  - программы универсальной массовой вакцинации [19].
- Массовая вакцинация уже проводится в Израиле, Испании, Италии, США [12, 13, 20, 21]. Что касается России, повсеместная рутинная иммунизация детей против ВГА проводится только в рамках региональных программ: наибольшие успехи достигнуты в Пермском крае, Республике Саха (Якутия), в Санкт-Петербурге, Липецке. Приказом Департамента здравоохранения г. Москвы в рамках московского регионального календаря должна проводиться вакцинация детей в возрасте от 3 до 6 лет перед поступлением в ДДУ, а также вакцинация групп риска [22]. Однако, данная программа не выполняется в полной мере из-за недостаточного финансирования.

Итак, первым шагом в борьбе с вирусным гепатитом А является введение в Национальный календарь вакцинации детей дошкольного возраста, что доказанно приведет к значительному снижению числа заболевших и среди взрослого населения. Невысокая летальность при вирусном гепатите А, отсутствие тяжелых осложнений заболевания (кроме случаев наложения этой инфекции на хронические гепатиты В и С) не могут служить причиной дальнейшей отсрочки от иммунизации. Но, кроме этого, огромное значение имеет и вакцинация групп риска по этой инфекции и постэкспозиционная профилактика среди взрослых, что должно быть подвергнуто строгому контролю. В настоящее время такой контроль отсутствует, как и просветительская работа среди населения, в чем мы убедились на собственной практике. Откровением для многих наших взрослых пациентов явились сведения о распространенности гепатита А, его клинических проявлениях, а также простой и эффективной возможности избежать заражения путем вакцинации против ВГА.



Таблица 3. Распределение взрослых пациентов по возрасту

Используемая вакцина	Возраст пациентов				Итого
	18–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	51 год и старше	
Хаврикс 1440	34 (36,2%)	46 (48,9%)	8 (8,5%)	6 (6,4%)	94
Твинрикс	8 (29,7%)	17 (62,9%)	0	2 (7,4%)	27
Всего	42	63	8	8	121

В условиях отделения вакцинопрофилактики на базе ФГБУ «НЦЗД» РАМН за 2,5 года в период с января 2010 г. по июль 2012 г. всего были вакцинированы против вирусного гепатита А 121 человек в возрасте от 18 до 66 лет.

В работе использовалась вакцина Хаврикс 1440 (ООО «СмитКляйнБичем-Биомед», Россия) — инактивированная вакцина для профилактики гепатита А, представляющая собой стерильную суспензию инактивированных формальдегидом вирионов гепатита А (штамм НМ175), выращенных в культуре диплоидных клеток человека MRC5, концентрированных и адсорбированных на алюминия гидроксиде.

Важным моментом является длительность иммунитета после двукратной вакцинации Хавриксом в течение как минимум 30–40 лет у 90–95% привитых. Хаврикс может вводиться одновременно с инактивированными вакцинами Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

Как и в случае с вакцинацией против вирусного гепатита В, наибольшая активность оказалась присуща людям молодого возраста (до 40 лет). Некоторым пациентам была применена и другая вакцина (комбинированная) — Твинрикс (табл. 3).

Основными мотивационными факторами для взрослых пациентов явились туристические поездки в зарубежные страны и поездки в сельскую местность по России (90%), а также требования работодателя при устройстве на работу на предприятия общественного питания, торговли и в детские образовательные учреждения. Случаев вакцинации по контакту с больным вирусным гепатитом А не было.

#### ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ

Инфекция, вызванная герпесвирусом человека 3-го типа, чрезвычайно контагиозна и встречается повсеместно. По сути, один и тот же вирус способен вызывать два различных заболевания: при экзогенном заражении человек заболевает ветряной оспой, а при эндогенной активации вируса развивается опоясывающий герпес (*H. zoster*). Для данной инфекции характерна выраженная сезонность, воздушно-капельный путь передачи [3, 13, 19, 23]. Возможна вертикальная (трансплацентарная) передача инфекции от матери, впервые заболевшей

ветряной оспой во время беременности, к плоду, что приводит к фатальным последствиям [24]. Ветряная оспа также тяжело протекает у взрослых и пациентов с иммунодефицитом: онкологическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией, получающих системные кортикостероиды, иммуносупрессивную терапию, после трансплантации органов. У этой группы пациентов летальность при ветряной оспе может достигать до 10%.

К сожалению, в нашей стране ветряная оспа до сих пор не управляется простой мерой — вакцинопрофилактикой, хотя и очевидна огромная социальная и экономическая выгода внедрения такой программы. В связи со своей распространенностью ветряная оспа наносит второй по значимости (после кишечных инфекций) экономический ущерб от инфекционных заболеваний, который включает в себя прямые медицинские (медикаменты, оплата труда медицинского персонала) и косвенные расходы (ущерб от временной нетрудоспособности) и составляет более 5,8 млрд рублей ежегодно. До 10–12% общего числа заболевших приходится на взрослое население. Следует отметить, что именно взрослые переносят эту «детскую» болезнь тяжело, с риском присоединения осложнений.

В настоящее время разработаны три основные стратегии профилактики ветряной оспы:

- селективная вакцинация пациентов групп высокого риска осложненного течения ветряной оспы;
- постэкспозиционная профилактика;
- универсальная массовая вакцинация всех восприимчивых детей с 12 мес жизни с использованием двухдозовой схемы иммунизации [25].

В отделении семейной вакцинопрофилактики ФГБУ «НЦЗД» РАМН, принимая наших маленьких пациентов, мы проводим разъяснительную работу с их родителями. Таким образом, за период с января 2009 г. по май 2012 г. против ветряной оспы нами было привито 92 взрослых пациента в возрасте от 18 до 72 лет.

В основном применялась вакцина Варилрикс (ГласкоСмитКляйн, Бельгия) — живая аттенуированная вакцина для профилактики ветряной оспы, представляет собой живой аттенуированный вирус *Varicella Zoster* (штамм Ока), культивированный в культуре диплоидных клеток человека MRC-5.

В России зарегистрированы и разрешены к использованию 2 вакцины против ветряной оспы (Варилрикс и

Таблица 4. Распределение взрослых пациентов по возрасту

Используемая вакцина	Возраст пациентов				Итого
	18–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	51 год и старше	
Варилрикс	39 (62,9%)	17 (27,5%)	3 (4,8%)	3 (4,8%)	62
Окавакс	10 (33,3%)	18 (60%)	2 (6,7%)	0	30
Всего	49	35	5	3	92





Окавакс). Накоплен большой опыт применения вакцины Варилрикс, которая предназначена, как для плановой вакцинации детей и взрослых, так и для экстренной профилактики в течение 4-х суток после контакта. Для обеспечения стойкого иммунного ответа и профилактики «ветрянки прорыва» наиболее эффективна двукратная вакцинация по аналогии с профилактикой кори, краснухи и паротита.

Как видно из табл. 4, среди привитых нами взрослых пациентов преобладают молодые люди в возрасте до 30 лет.

Основными побудительными причинами, по данным анкетирования прививающихся против ветряной оспы пациентов, явились:

- боязнь заразиться ветряной оспой от своего ребенка (61 человек; 66,3%);
- женщины детородного возраста, планирующие беременность (19; 20,7%). Интересно, что все они прививались от краснухи, не ведая о другой реальной угрозе для будущего плода — ветряной оспе. После беседы с врачом Центра женщины принимали решение вакцинироваться сразу от двух инфекций;
- вакцинация после контакта с заболевшими (12; 13%). В этой группе вакцинированных 1 женщина все же заболела на 17-е сут после вакцинации, но инфекция протекала в легкой форме (без гипертермии, с необильными высыпаниями).

Поучителен рассказ молодого человека, обратившегося в отделение после контакта с инфицированным другом, о тяжелом течении ветряной оспы: «Он испытывает такой зуд по всему телу, усыпанному элементами, что готов выпрыгнуть в окно, лишь бы избавиться от этого».

Конечно, пока вакцинация против ветряной оспы не займет свое место в календаре прививок РФ, ситуация не изменится. Но пока каждый врач-терапевт, акушер-гинеколог, педиатр обязан донести до своих пациентов информацию о важности этой меры профилактики.

### ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ГРИППА

Трудно найти хроническое заболевание, на течение которого не оказал бы неблагоприятного влияния грипп. Учитывая тот факт, что с возрастом хронические заболевания только «накапливаются», вакцинация от гриппа показана всем пожилым людям старше 60 лет. Ведь именно в пожилом возрасте грипп чаще всего осложняется пневмонией, особенно у людей с хроническими легочными заболеваниями, туберкулезом. В Голландии на большой выборке больных с хронической легочной патологией было показано, что грипп вызвал обострение основного процесса у 13% больных, пневмонию, сердечную недостаточность и смерть у 2%, в основном в возрасте старше 65 лет. Следовательно, помимо пожилых лиц вакцинация подлежат больные с сердечной, легочной и почечной патологией, диабетом и больные, находящиеся на иммуносупрессии (по поводу заболевания или после трансплантации) [26].

В Центре семейной вакцинопрофилактики проводилась работа, в которой помимо противогриппозной вакцинации детей анализировалась и иммунопрофилактика в старшей возрастной группе [27]. В работе было отмечено, что выделенная как наиболее уязвимая для тяжелого течения гриппозной инфекции группа людей старше 60 лет составляет не более 11,6% всех взрослых, вакцинируемых от гриппа. При этом пожилые люди, наблюдаемые в Центре, — это бабушки и дедушки маленьких

пациентов, которые изначально и не думали вакцинироваться от гриппа. Лишь беседа с врачом убедила их защитить и себя тоже. При этом как для родителей, так и для старшего поколения приоритетным осталась все же «боязнь быть источником инфекции для своих детей в случае заболевания гриппом». Молодые родители — люди работоспособного возраста — называли разные причины, приведшие их на прививку от гриппа, среди которых основная — нежелание прерывать рабочий график в случае заболевания гриппом.

Таким образом, при анализе обращаемости взрослых пациентов видно, что такая причина, как угроза тяжелого и осложненного течения инфекции, превалирует редко: люди не знают и не читают об этом. Пока еще в современной России доминирует установка: вакцинация — это защита детей от детских инфекций.

Интересно, что в какой-то мере родители, привитые «вместо» ребенка или вместе с ребенком от гриппа, правы. При проведении оценки эпидемиологической эффективности противогриппозной вакцинации у детей было установлено, что привитые дети, которые все же переболели тяжелой острой респираторной инфекцией, были из тех семей, где источником заболевания служили ближайшие родственники, в свое время отказавшиеся от противогриппозной вакцинации. Итогом научной работы стало обоснование высокой значимости совместной вакцинопрофилактики против гриппа всех членов семьи. Максимальная защита малолетних детей и престарелых членов семьи от гриппа и его осложнений достигается при охвате всей семьи.

### ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Пневмококковая инфекция вызывает такие тяжелые заболевания, как менингит, сепсис, бактериемия и пневмония; пневмококки являются основной причиной бактериальных средних отитов и синуситов. *Streptococcus pneumoniae* колонизирует носоглотку и распространяется воздушно-капельным путем. Дети раннего возраста наиболее часто являются носителями пневмококка; частота носительства оценивается от 27% в развитых странах до 85% — в развивающихся [28].

Уязвимы по тяжелому течению пневмококковой инфекции, кроме детей первых лет жизни, люди старше 60 лет. На территории РФ, как и во всем мире, признана проблема роста заболеваемости и смертности от пневмоний и инвазивных пневмококковых заболеваний среди пожилых людей.

По данным отчетной формы № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», в 2011 г. показатели заболеваемости внебольничными пневмониями среди населения составили 223,6 на 100 000 [29].

Уже почти 10 лет во многие иммунизационные программы стран Европы и Америки включена вакцинация конъюгированной вакциной против пневмококка у детей первого года жизни. С ноября 2011 г. пневмококковая конъюгированная 13-валентная вакцина была зарегистрирована для применения у взрослых лиц старше 50 лет в странах Европейского Союза (ЕМЕА), с января 2012 года — в США (FDA). До регистрации вакцины в США и странах Европейского Союза было проведено 9 клинических исследований с участием 5667 лиц в возрасте 50–93,5 лет. В одни исследования включались не приви-



тые ранее против пневмококковой инфекции («наивные») взрослые, в другие — ранее привитые 23-валентной полисахаридной вакциной.

Данные исследования показали, что конъюгированная 13-валентная вакцина (Превенар 13) обеспечивает длительную эффективную защиту от пневмококковых заболеваний, вызываемых *S. pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7A, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, имеет высокий профиль безопасности. Общая частота серьезных нежелательных явления в течение 1 мес после вакцинации была менее 2% во всех исследуемых группах. Наиболее частыми нежелательными реакциями были болезненность, покраснение и отек в месте инъекции, ограничение движения в руке, в которую была введена вакцина, усталость и головная боль [30].

Согласно проведенным исследованиям в России, Превенар 13 включает серотипы, наиболее эпидемиологически значимые на территории РФ, к которым растет антибиотикорезистентность [31].

На основании всех обобщенных результатов, Министерством здравоохранения РФ было принято решение утвердить дополнительные медицинские показания к применению Превенар 13 — вакцинация взрослых старше 50 лет.

Европейская медицинская ассоциация и ВОЗ также рекомендуют для иммунизации взрослых против пневмококковой инфекции, для предотвращения развития низкой чувствительности к повторным введениям вакцин начинать профилактику именно 13-валентной конъюгированной вакциной [32].

Использование Превенар 13 для вакцинации населения в возрасте от 50 лет и старше позволит снизить заболеваемость тяжелыми инвазивными пневмококковыми инфекциями, пневмонией, увеличить продолжительность и качество жизни пожилых граждан.

В нашем Центре опыт вакцинации взрослых против пневмококка конъюгированной вакциной только начинает накапливаться, в этом направлении предстоит еще огромная просветительская работа.

### ПРОФИЛАКТИКА ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Высокая заболеваемость населения инфекциями, передаваемыми половым путем, привлекает внимание специалистов всех стран в связи с частым развитием осложнений, приводящих к нарушению функции репродуктивной системы. В свою очередь, среди сексуально-трансмиссивных инфекций одно из значимых мест занимает папилломавирусная инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека (ВПЧ), которая по распространенности находится на первом месте. За последнее десятилетие количество инфицированных людей в мире увеличилось более чем в 10 раз. Считается, что не менее 70–80% сексуально активного населения инфицируется в течение своей жизни. Существуют определенные факторы риска развития ВПЧ-инфекции:

- сексуальная гиперактивность (раннее начало половой жизни, большое количество партнеров, частые половые контакты);
- сопутствующие инфекции половой сферы; молодой возраст; вредные привычки (табакокурение и т. д.);
- эндогенные факторы (беременность, авитаминоз, изменение иммунного статуса, эндометриоз).

По данным популяционных исследований, методом полимеразной цепной реакции ДНК вируса папилломы человека определяется у 46% женщин и 33% мужчин. При этом наиболее часто вирус обнаруживается у сексуально активных девушек и женщин в возрасте от 16 до 25 лет, после 30 лет этот показатель снижается [33–35]. Однако, даже самостоятельно элиминировав вирус, организм женщины снова подвержен заражению тем же типом ВПЧ, так как постинфекционный иммунитет ослаблен и не гарантирует защиту от повторного инфицирования в будущем.

В России, по данным официальной статистики, распространенность папилломавирусной инфекции увеличивается из года в год. При углубленном исследовании инфекция выявляется у 15–34,4% женщин общей популяции и 44% пациенток гинекологических клиник, проходящих обследование на наличие инфекций, передаваемых половым путем [36]. Риск ВПЧ-инфекции начинается с момента первого полового контакта и продолжается в течение жизни [36, 37].

С возрастом этот риск уменьшается, возможно, как результат сформировавшегося иммунного ответа на ВПЧ-инфекцию и/или как результат снижения количества половых партнеров. Однако, в некоторых странах наблюдается так называемая «вторая волна» подъема инфицированности женщин, которая приходится на возраст 30–39 лет. В других странах «вторая волна» приходится на возраст 40–45 лет. Поэтому в настоящее время считается, что женщины старшего возраста также являются группой риска по ВПЧ-инфицированию [34]. Помимо сохраняющегося риска инфицирования, у женщин старшего возраста существует более высокий риск персистенции уже существующей инфекции вследствие возрастной инволюции иммунной системы. Персистенция ВПЧ является необходимым условием в развитии рака шейки матки. Кроме того, количество случаев элиминации ВПЧ также варьирует в зависимости от возраста: от 85% в возрасте 21 года до 74,4% в возрасте 51 года [36–39].

Главная проблема ВПЧ-инфекции не только в распространенности и высокой контагиозности, но в ее онкогенном потенциале — способности вызывать злокачественное перерождение клеток эпителия генитальной (в основном) и других областей организма.

Персистирующая ВПЧ-инфекция способствует развитию как непосредственно предшественников рака шейки матки (интраэпителиальной неоплазии шейки матки высокой градации CIN 2/3), так и аденокарциномы *in situ* (AIS), инвазивного рака шейки матки, вульвы, влагалища, ануса. В меньшей степени ВПЧ-инфекция поражает мужчин, приводя к аногенитальному раку.

Ежегодно в мире выявляется 10 млн новых случаев рака шейки матки.

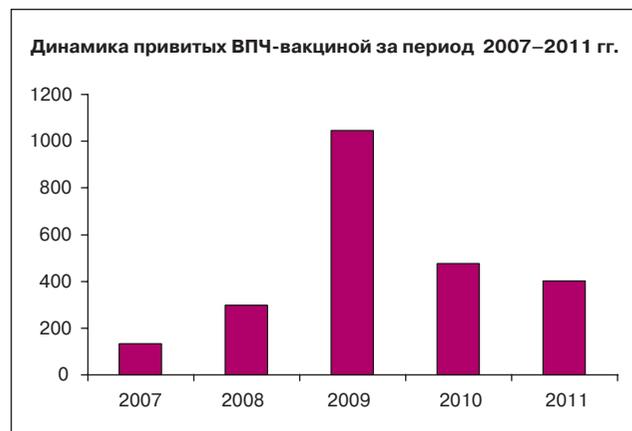
Наиболее высоким онкогенным потенциалом обладают 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52 и 56-й типы. В случаях рака шейки матки чаще всего выделяют вирус 16-го типа, а в случаях аденокарциномы — 18-го [33, 34].

К сожалению, в России профилактические меры, направленные на предотвращение возникновения рака шейки матки, развиты недостаточно. Частота выявления патологии шейки матки во время профилактических осмотров не превышает 25%. Но даже эффективная скрининговая программа, которая существует во многих развитых странах мира, не может повлиять на распространение папилломавирусной инфекции — первопричины





Рис. 1. Данные распределения пациентов по годам



онкологической патологии у женщин. Только первичная профилактика — вакцинация против ВПЧ высокого онкогенного риска — дает обоснованную надежду на успехи в борьбе с раком шейки матки [36, 40, 41].

Вакцины против папилломавирусной инфекции применяются во всем мире (в России с 2006 г.). Одна из двух зарегистрированных вакцин является квадριвалентной и защищает от 6, 11, 16 и 18-го типов вируса папилломы человека (Гардасил); показана для девочек и женщин в возрасте от 9 до 26 лет, а с июня 2012 года, по новой инструкции, — и женщинам до 45 лет. Другая — бивалентная — предохраняет от 16 и 18-го типов (Церварикс), используется у пациенток 9–45 лет.

Важно отметить, что бивалентная вакцина продемонстрировала не только длительный (9,4 года) иммунный ответ на 16 и 18 типы ВПЧ, но и значимую перекрестную эффективность в отношении ВПЧ, не входящих в состав вакцины (ВПЧ-31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66, -68). Это обеспечивает 93% эффективность в предотвращении тканевых изменений с высокой степенью злокачественности — ЦИН3+ (рака *in situ*), вне зависимости от типа ВПЧ [42].

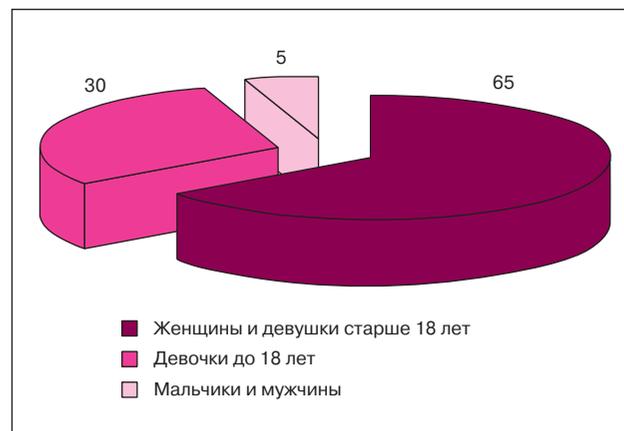
За период с 2007 по 2011 годы в отделении вакцинопрофилактики Научного центра здоровья детей было проведено 2352 вакцинации против папилломавирусной инфекции квадριвалентной (Гардасил) и бивалентной (Церварикс) вакцинами. Данные распределения пациентов по годам, полу и возрасту представлены на рис. 1, 2.

Одновременно с вакцинацией в нашем Центре проводилось анонимное анкетирование привитых пациентов. В результате анализа данных анкетирования стало известно, что мотивацией для проведения вакцинации послужило:

- диагностированное заболевание (в том числе носительство ВПЧ), которое может привести к раку шейки матки (26,5%);
- отягощенный онкологический анамнез у родственников по женской линии (в частности, наличие рака шейки матки; 17%);
- совет знакомых, успешно вакцинированных от ВПЧ-инфекции (13,5%);
- источники массовой информации (34%);
- совет врача (9%).

Из рис. 1 видно, что в 2009 г. произошел резкий подъем обращений пациентов в Центр. Связано это с тем, что с 2008 по 2009 гг. в России проводилась

Рис. 2. Данные распределения пациентов по полу и возрасту, %



информационно-образовательная программа «Надежда» по профилактике рака шейки матки. Программа заключалась в проведении специальных лекций для врачей, учителей и педагогов, выступлении специалистов по радио и телевидению по данной проблеме. Поток пациенток значительно возрос. Вскоре активность программы снизилась, что сразу отразилось на количестве девушек и женщин, узнавших о грозящей опасности и желавших ее предотвратить. На этом примере ярко видна роль информационно-образовательных программ для населения по вакцинопрофилактике в современном российском здравоохранении. И по данным нашего опроса видно, что большинство людей все же черпают информацию именно в средствах массовой информации и на сайтах в Интернете, что, безусловно, надо использовать в качестве выхода доступного и профессионального материала для населения.

Анализируя возраст привитых девушек и женщин, было отмечено, что девочек в возрасте от 9 до 18 лет прививается в 2 раза меньше, чем молодых женщин 18–26 лет (в основном уже столкнувшихся с проблемой, заболевшие). Можно констатировать, что и здесь действует чисто российский принцип — вспоминать о своем здоровье, только когда случится беда. Ни подростки, ни их родители не знают, а педиатры не доводят до их сведения, что максимальный эффект иммунизации от ВПЧ-инфекции достигается именно до начала половой жизни, когда организм еще не столкнулся с вирусом, ведь лечебным действием вакцина, к сожалению, не обладает.

Анализируя многолетнюю работу с семьями, со взрослыми пациентами, напрашивается вывод — семейная вакцинация имеет множество преимуществ:

- эффективность вакцинации зависит от охвата прививками (повысить охват без вовлечения всех возрастных категорий невозможно);
- эмоциональная поддержка ребенка личным примером родителей в действительности оказывает выраженный результат;
- наконец, в любом возрасте человек не хочет болеть, а значит, нуждается в защите от инфекционных заболеваний.

В условиях постоянно расширяющегося спектра новых вакцинных препаратов, соответственно, возможности сберечь свое здоровье, вакцинопрофилактика выходит на первые позиции как в детском, так и во взрослом здравоохранении. Только совместные усилия педиатров,



терапевтов и узких специалистов помогут сдвинуть с мертвой точки современные российские рекомендации в этой области здоровья. Не стоит забывать и о роли средств массовой информации, которые априори не могут идти вразрез с государственной политикой, которая на современном этапе ставит профилактическое направление медицины на первое место.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. URL: <http://www.cdc.gov/vaccines>
2. Adult vaccination strategies in Europe — an overview from a VENICE II project. Elisabeth E. Kanitz, Istituto Superiore di Sanita. Rome, Italy. ESCAIDE, November 2010.
3. Медицинская вирусология: Руководство. Под ред. Д. К. Львова. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2008. 656 с.
4. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. Москва. 2006. С. 69–85.
5. Ботвиньева В.В., Галицкая М.Г., Родионова Т.В., Ткаченко Н.Е., Намазова-Баранова Л.С. *Педиатрическая фармакология*. 2011; 8 (1): 6–10.
6. Вирусные гепатиты. Сборник нормативно-методических материалов. М.: Грантъ. 1998. 128 с.
7. Московская И.А. Болезни печени у детей. Под ред. акад. РАМН, профессора М.Я. Студеникина. Тула: Гриф и К. 2007. 536 с.
8. Dupuy Y.M., Kostewics E., Alagille D. Hepatitis b in children. Analysis of 80 cases of acute and chronic hepatitis b. *J Pediatr*. 1978; 72 (1): 17–20.
9. Tong M.Y., Thurnsby M., Rakela J., McPeak C., Edwards V.M., Mosley J.W. Studies on maternal-infant transmission of the viruses with acute hepatitis. *Gastroenterology*. 1981; 80 (5): 999–1004.
10. Молочный В.П., Протасеня И.И. Гепатиты у детей. *Хабаровск: Изд-во Дальневосточного медицинского университета*. 2004. 148 с.
11. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. 2003. 384 с.
12. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Галицкая М.Г. Болезни детского возраста от А до Я. М.: *Педиатр*. 2012. С. 16.
13. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2011 (справочник). Москва. 2011. С. 198.
14. Mackie C.O., Buxton J.A., Tadwalkar S., Patrick D.M. Hepatitis B immunization strategies: timing is everything. *CMAJ*. 2009; 180 (2): 16–202.
15. Andre F.E. Effectiveness of newborn hepatitis B vaccination programmes in achieving a reduction of chronic carriage — timing of the birth dose — Administration of big: review. CDC — UNICEF — VHPV — WHO meeting report Istanbul. 2006.
16. Медуницын Н.В. Вакцинология. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: *Триада-Х*. 2004. 448 с.
17. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Онищенко Г.Г. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика). М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава». 2007. 352 с.
18. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Ершова О.Н. и др. *Журнал Э и В*. 2011; 2: 51–52.
19. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.В. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей. М.: ООО «Издательство Новая Волна». 2003. С. 25.
20. Epidemiology of hepatitis A. *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR). 2006; 55 (7): 2–8.
21. Andre F., Van Damme P., Safary A., Banatvala J. Infected hepatitis A vaccine: immunogenicity, efficacy. Safety and review of official recommendation for use. *Expert Rev*. 2002; 1 (1): 9–23.
22. «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 31 марта 2011 г. № 271.
23. Галицкая М.Г. *Вопросы современной педиатрии*. 2010; 9 (5): 99–102.
24. Nathwani D., Maclean A., Conway S., Carrington D. Varicella infections in pregnancy and the newborn. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British society for the study of infection. *J Infect*. 1998; 36 (Suppl. 1): 59–71.
25. Баранов А.А., Балашов Д.Н., Горелов А.В. и др. *Педиатрическая фармакология*. 2008; 5 (3): 6–14.
26. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. Москва. 2002. С. 7–9, 12–15, 19, 103–104.
27. Галицкая М.Г. Научное обоснование новых подходов к вакцинопрофилактике гриппа у детей и членов их семей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2007.
28. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2012; 61 (40).
29. Чучалин А.Г. Внебольничные пневмонии у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Москва. 2010. С. 106.
30. Food and Drug Administration. Vaccines: approved products. Prevnar 13 (pneumococcal 13-valent conjugate vaccine). Available at <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201667.htm>, accessed March 2012.20). EMA Oct 2011: European public assessment report (EPAR) for PCV10 (First published in May 2009, last updated in October 2011). EMA 562289/2011.
31. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Катосова Л.К., Гречуха Т.А., Пинелис В.Г., Намазова-Баранова Л.С. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2010; 2 (6): 6–10.
32. European Medicines Agency (EMA) website <http://www.ema.europa.eu/home>. WHO position paper on pneumococcal vaccines/ Weekly epidemiological record, No. 14, 6 April 2012/[www.who.int](http://www.who.int)
33. Collins S., Mazloomzadeh S., Winter H., Blomfield P., Bailey A., Young L.S., Woodman C.B.J. High incidence of the cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship. *Br J Obstet Gynaecol*. 2002; 109: 96–98.
34. de Sanjose S., Diaz M., Castellsague X., Clifford G., Bruni L., Munoz N., Bosch F.X. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7: 453–59.
35. Olsson S.-E., Villa L.L., Costa R. et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like-particle vaccine. *Vaccine*. 2008; 25: 4931–39.
36. Профилактика рака шейки матки: Руководство для врачей. Под ред. акад. РАМН Г.Т. Сухих, проф. В.Н. Прилепской. 3-е изд., перераб. и доп. Глава 7. Л.С. Намазова-Баранова, В.И. Краснополянский, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепская, Н.В. Зароченцева, М.Г. Галицкая. Вакцинопрофилактика рака шейки матки. М.: МЕДпрессинформ. 2012. 192 с.
37. Munoz N., Mendez F., Posso H., Molano M., van den Brule A.J., Ronderos M., Meijer C., Munoz A. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis*. 2004; 15: 2077–87.
38. Намазова-Баранова Л.С., Галицкая М.Г., Федосеенко М.В., Гайворонская А.Г., Алексина С.Г. Первый опыт применения квадριвалентной вакцины с целью профилактики папилломавирусной инфекции и рака шейки матки. *Педиатрическая фармакология*. 2008; 5 (4): 20–24.
39. Insinga R.P., Dasbach E.J., Elbasha E.H., Liaw K.L., Barr E. Progression and regression of incident cervical HPV 6, 11, 16 and 18 infections in young women. *Infect Agent Cancer*. 2007; 2: 15.
40. Галицкая М.Г., Намазова-Баранова Л.С. *Педиатрическая фармакология*. 2011; 8 (4): 82–86.
41. Munoz N., Bosch F.X., Castellsague X., Diaz M., de Sanjose S., Hammouda D. et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer*. 2004; 111: 278–285.
42. Инструкция по применению вакцины Церварикс (Регистрационное удостоверение ЛРС 006423/08, обновление инструкции от 15.02.2013 г.).

