

И.В. Караченцова¹, Е.В. Сибирская^{1, 2}, М.М. Фомина³, Т.Г. Дядик¹¹ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация² МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация³ ГБУЗ ТГБ ДЗМ, Москва, Троицк, Российская Федерация

Состояние репродуктивной системы девочек-подростков после вакцинации против вируса папилломы человека с использованием четырехвалентной вакцины

Автор, ответственный за переписку:

Фомина Мария Михайловна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Троицкая городская больница Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 108840, Москва, г. Троицк, Октябрьский пр-т, д. 5, **e-mail:** fominadoc@yandex.ru

Обоснование. В настоящее время активно изучаются онкологические заболевания и их возможная профилактика. Смертность от рака остается высокой. В России запущен национальный проект «Здравоохранение», в рамках которого стартовали федеральные проекты «Борьба с онкологическими заболеваниями» и «Развитие детского здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям». В ряде регионов ведется вакцинация девочек против вируса папилломы человека (ВПЧ). Основной причиной отказа от вакцинации против ВПЧ являются ничем не обоснованное опасение негативно повлиять на фертильность своего ребенка и иные вводящие в заблуждение данные. **Цель исследования** — изучение состояния репродуктивной системы девочек-подростков, прошедших курс вакцинации против ВПЧ с использованием четырехвалентной вакцины. **Методы.** Осуществлен отбор 65 девочек, учащихся двух школ Москвы, путем анализа данных медицинской документации. Все девочки прошли курс вакцинации против ВПЧ и осмотр гинекологом. Проведена оценка состояния их репродуктивной системы. **Результаты.** Большинство девочек получили вакцину в 12–13 лет, согласно региональному календарю прививок г. Москвы. Они были привиты четырехвалентной вакциной двукратно, с интервалом 6 мес; нежелательных явлений не отмечено. Средний период времени, прошедший после вакцинации, был равен $2,7 \pm 1,1$ года. Средний возраст менархе, средняя продолжительность менструального цикла и средняя длительность кровотечения у девочек, вакцинированных против ВПЧ, соответствовали норме. Среди расстройств менструаций у девочек наиболее часто наблюдались дисменорея и олигоменорея, но данные не отличались от среднепопуляционных. Частота аномальных маточных кровотечений и патологии молочных желез была ниже. Папилломы не выявлены. Половое развитие соответствовало возрасту у всех девочек. **Заключение.** Установлено, что вакцинация против вируса папилломы человека не оказывает негативного влияния на состояние репродуктивной системы девочек-подростков. Однако необходимы дополнительные динамические исследования в разные возрастные периоды девушек и женщин, привитых от ВПЧ, для подтверждения положительного влияния на половую сферу и формирования стойкой приверженности вакцинации.

Ключевые слова: рак шейки матки, вирус папилломы человека, девочки-подростки, вакцинация, репродуктивная система

Для цитирования: Караченцова И.В., Сибирская Е.В., Фомина М.М., Дядик Т.Г. Состояние репродуктивной системы девочек-подростков после вакцинации против вируса папилломы человека с использованием четырехвалентной вакцины. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(2):111–118. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i2.2716>

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время активно изучаются онкологические заболевания и их возможная профилактика. Это обусловлено тем, что, несмотря на высокий уровень развития медицины, распространенность этой патологии не имеет тенденции к снижению.

Злокачественные опухоли — одна из ведущих причин смерти в мире, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 г. от онкологических заболеваний умерли почти 10 млн человек. Удалось доказать, что около 30% случаев злокачественных новообразований в странах с низким уровнем дохода и уровнем дохода ниже среднего обусловлено таки-

ми инфекциями, как вирус папилломы человека (ВПЧ), вирусы гепатита В и С [1]. Согласно данным исследования «Глобальная статистика рака 2020», рак шейки матки (РШМ) является четвертым по распространенности видом онкологических заболеваний среди женщин в мире, занимает второе место по смертности от них и первое место по смертности от злокачественных новообразований у молодых женщин. Порядка 90% новых случаев заболевания и смерти в 2020 г. имели место в странах с низким и средним уровнем дохода [2].

По данным статистики, в 2021 г. в России одной из ведущих локализаций в структуре онкологической заболеваемости у женщин была шейка матки (4,9%).

Следует отметить, что в возрастной группе 30–59 лет этот показатель был еще выше — 6% [3].

Доказано, что к факторам риска развития рака и многих соматических заболеваний относятся неправильный образ жизни (гиподинамия, курение и др.) и некоторые хронические инфекции, такие как ВПЧ. Более 95% случаев РШМ вызваны ВПЧ. Установлено, что почти 50% серьезных предраковых поражений шейки матки вызывают два типа ВПЧ: 16-й и 18-й [4].

Мировое сообщество прикладывает огромные усилия к профилактике онкологических заболеваний. В мире существует Глобальная стратегия по ускорению элиминации РШМ как проблемы общественного здравоохранения, принятая Всемирной ассамблеей здравоохранения в 2020 г. Рекомендуется применять комплексный подход для профилактики РШМ. Комплекс мер включает в себя мероприятия, охватывающие все возрастные периоды женщины. В детском возрасте к таким мерам относится вакцинация против ВПЧ как экономически эффективный метод. Вакцины против ВПЧ наиболее эффективны, если вводятся до заражения ВПЧ. Поэтому в целях профилактики РШМ ВОЗ рекомендует проводить вакцинацию девочек в возрасте от 9 до 14 лет, когда большинство из них еще не имели половых контактов [5]. ВОЗ рекомендует к 2030 г. привить от ВПЧ не менее 90% девочек в возрасте до 15 лет. Это, наряду со скринингом и ранним лечением РШМ, должно сократить количество новых случаев заболевания на 42% к 2045 г. и предупредить 14 млн смертей к 2070 г. [6]. Наиболее высокий медико-экономический эффект имеет вакцинация подростков обоих полов [7, 8].

По данным литературы, с введением программы вакцинации от папилломавирусной инфекции в Австралии (с 2006 по 2010 г.) доказано снижение выявления забо-

леваний, ассоциированных с ВПЧ. Уменьшилась заболеваемость аногенитальными бородавками (на 93% у девушек до 21 года и на 73% у женщин до 30 лет), цервикальными интраэпителиальными неоплазиями легкой степени тяжести (на 45%) и гистологически подтвержденными плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями высокой степени (на 85%) [9].

Следует отметить, что в настоящее время в России ведется активная работа по снижению показателей смертности населения трудоспособного возраста. Запущен национальный проект «Здравоохранение», в рамках которого в 2019 г. стартовали федеральные проекты «Борьба с онкологическими заболеваниями» и «Развитие детского здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям», направленные на сохранение здоровья детей и профилактику заболеваний, в том числе онкологических. В рамках Распоряжения Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2022 г. № 4356-р «Об утверждении Национальной стратегии действий в интересах женщин на 2023–2030 гг.» проводятся профилактика нарушений репродуктивного здоровья и развитие системы охраны репродуктивного здоровья, в том числе в подростковом возрасте. В России вакцинация против ВПЧ не включена в национальный календарь профилактических прививок, но она должна появиться в нем в ближайшее время. Сейчас в стране действуют региональные программы вакцинации против ВПЧ. В Москве вакцинация девочек в соответствии с региональным календарем профилактических прививок проводится в возрасте 12–13 лет (Приказ ДЗ г. Москвы от 04.03.2022 № 207 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и регионального календаря профилактических прививок по эпидемиче-

Irina V. Karachentsova¹, Elena V. Sibirskaya^{1, 2}, Mariya M. Fomina³, Tatyana G. Dyadik¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

³ State Budgetary Healthcare Institution Troitsk City Hospital Moscow Health Department, Troitsk, Russian Federation

The state of the reproductive system of adolescent girls after vaccination against human papillomavirus using a quadrivalent vaccine

Background. Currently, oncological diseases and their possible prevention are being actively studied. Cancer mortality remains high. A national project “Healthcare” has been started in Russia, including the Federal projects “Fighting Cancer” and “Development of Children’s Health Care, including the creation of a modern infrastructure for providing medical care to children”. In a number of regions, girls can be vaccinated against the human papillomavirus (HPV). The main reason for refusing HPV vaccination is an unfounded fear of negatively affecting the fertility and other bad data. **The aim of the study is** an investigation of the reproductive system of adolescent girls with completed course of vaccination against HPV using quadrivalent vaccine. **Methods.** We selected 65 schoolgirls in Moscow by analyzing medical documentation data. All of them were vaccinated against HPV and examined by a gynecologist. The state of their reproductive system was assessed. **Results.** Most girls received the vaccine at the age of 12–13, according to the regional vaccination calendar of the city of Moscow. They were vaccinated with the quadrivalent vaccine twice with an interval of 6 months; no adverse event was noted. The mean period of time since vaccination was 2.7 ± 1.1 years. The mean age of menarche, mean menstrual cycle length, and mean bleeding time were normal in girls vaccinated against HPV. Among menstrual disorders, dysmenorrhea and oligomenorrhea were most often observed, but the data did not differ from the population average. The incidence of abnormal uterine bleeding and breast pathology was lower. No papillomas were detected. Pubertal development corresponded to age of all girls. **Conclusion.** It has been established that vaccination against the human papillomavirus does not have a negative impact on the reproductive system of teenage girls. However, additional dynamic studies are needed at different age periods of girls and women vaccinated against HPV to confirm the positive effect on the sexual sphere and formation of strong adherence to vaccination.

Key words: cervical cancer, human papillomavirus, adolescent girls, vaccination, reproductive system

For citation: Karachentsova Irina V., Sibirskaya Elena V., Fomina Mariya M., Dyadik Tatyana G. State of reproductive system of adolescent girls after vaccination against human papillomavirus using quadrivalent vaccine. *Pediatric pharmacology*. 2024;21(2):111–118. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i2.2716>

ским показаниям» (вместе с «Порядком проведения профилактических прививок»). По данным Департамента здравоохранения г. Москвы, за 2021 г. от ВПЧ в городе привили почти 50 тыс. (90%) девочек.

Вакцинация против папилломавирусной инфекции в нашей стране регламентирована федеральными клиническими и методическими рекомендациями Минздрава России:

1) «Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека» (Москва, 2017);

2) «Аногенитальные (венерические) бородавки» (Москва, 2021);

3) «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиций профилактики рака» (Москва, 2017);

4) «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки» (Москва, 2020);

5) «Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: методические рекомендации для педиатров» (Москва, 2021).

Для первичной специфической профилактики заболеваний, связанных с ВПЧ, в мире наиболее часто используются 3 вакцины: двухвалентная (Церварикс, ГлаксосмитКляйн Байолоджиалз С.А., Бельгия), четырехвалентная (Гардасил, Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды) и девятивалентная (Гардасил 9, Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды). Следует отметить, что в ряде стран зарегистрированы другие вакцины против папилломавирусной инфекции. В России разрешены к применению 2 вакцины — двухвалентная и четырехвалентная, обе защищают от ВПЧ 16-го и 18-го типов, которые, как известно, вызывают как минимум 70% раковых заболеваний шейки матки. Все вакцины имеют документально подтвержденную безопасность [10, 11]. В настоящее время в нашей стране ведется разработка собственной вакцины против ВПЧ, которая в данный момент проходит клинические исследования в детской популяции.

Противопоказания для иммунизации подростков перечисленными вакцинами минимальны, включают в себя аллергические реакции на компоненты вакцины, острые инфекционные и неинфекционные заболевания и обострение хронических болезней (временные противопоказания). Женщинам, планирующим беременность, следует отложить вакцинацию до ее завершения. Если беременность наступила после начала серии вакцинации, введение оставшейся дозы должно быть отложено до окончания периода гестации. Грудное вскармливание не является противопоказанием для вакцинации четырехвалентной вакциной против ВПЧ. Применение двухвалентной вакцины в период грудного вскармливания возможно только в случае превышения ожидаемой пользы над риском. Девочкам-подросткам перед выполнением вакцинации нет необходимости в проведении специального гинекологического осмотра [12–14].

Несмотря на перечисленные аргументы и колоссальную организационную работу по профилактике РШМ, охват иммунизацией населения от ВПЧ в России, и в Москве в частности, остается невысоким. Основная нагрузка по работе с населением ложится на амбулаторное звено. Педиатры в государственных поликлиниках в настоящее время испытывают колоссальные нагрузки, дефицит времени и, к сожалению, не всегда активно предлагают вакцинацию против ВПЧ, а если такая работа ведется, то многие родители отказываются. Проблема приверженности вакцинации стоит остро во всем мире, а ее отсутствие входит в десятку угроз, объявленных ВОЗ в 2019 г. Отсутствие иммунизации на фоне широкой

доступности вакцин негативно воздействует на здоровье населения в целом [15, 16]. В этом можно было наглядно убедиться в период пандемии новой коронавирусной инфекции, когда, несмотря на смертельную угрозу, люди отказывались от вакцинации. Важную роль для повышения приверженности иммунизации играет осведомленность родителей и подростков по вопросам вакцинопрофилактики. В настоящее время люди зачастую получают информацию из сети Интернет. К сожалению, информация по этому вопросу в сети не всегда достоверная и актуальная. Важно отметить, что высокое доверие у пациентов, по результатам исследований разных стран, вызывает мнение врача.

Как известно, незнание порождает страхи и мифы. Так, основной причиной отказа от иммунизации против папилломавирусной инфекции является ничем не обоснованное опасение негативного влияния вакцинации на фертильность ребенка в будущем [15]. Следует помнить, что в Российской Федерации ведется учет случаев отсроченных проявлений после иммунизации, в настоящее время отсутствуют данные о негативном влиянии вакцин от ВПЧ на здоровье [17].

Необходимо отметить, что ранее было проведено популяционное ретроспективное когортное исследование, включающее 199 078 женщин, в котором первичная недостаточность яичников рассматривалась как возможный побочный эффект вакцинации от ВПЧ. Однако его результаты полностью опровергли теорию связи иммунизации с данной патологией [18].

Тема приверженности вакцинопрофилактике ВПЧ-инфекции и обусловленных ею заболеваний чрезвычайно актуальна. Различные виды заблуждений и домыслов о возможных отсроченных последствиях проведенной вакцинации нередко встречаются среди населения и даже медицинских специалистов, что препятствует проведению иммунизации девочек, даже с учетом широких возможностей московского календаря профилактических прививок. Требуются дополнительные научные исследования с целью обоснования отсутствия негативного влияния вакцин на здоровье и формирования приверженности иммунизации.

Цель исследования

Изучение состояния репродуктивной системы девочек-подростков, прошедших курс вакцинации против ВПЧ с использованием квадριвалентной вакцины.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Для проведения описательного кросс-секционного (поперечного) исследования на первом этапе был осуществлен анализ данных медицинской документации в системе ЕМИАС девочек-старшеклассниц, учащихся двух школ Москвы. Осуществлен отбор 65 подростков, прошедших вакцинацию против ВПЧ с использованием четырехвалентной вакцины (Гардасил, Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды) и осмотр у гинеколога. Проведены обработка и анализ данных состояния репродуктивной системы, соматического здоровья путем изучения электронных медицинских карт пациенток в целевой группе респондентов.

Условия проведения исследования

Набор материала для исследования проведен на базе кабинета акушера-гинеколога Государственного бюджетного учреждения города Москвы «Троицкая городская больница Департамента здравоохранения города

Москвы» путем анализа данных медицинской документации в системе ЕМИАС.

Критерии соответствия

Критериями для включения пациента в исследование были факт вакцинации против ВПЧ и пройденного осмотра гинекологом в электронной карте, а также наличие информированных согласий на их проведение (в системе ЕМИАС). Сведения получены путем ретроспективного изучения данных осмотров из электронной медицинской документации. Критерии исключения выделены не были.

Статистические процедуры

В работе применялись медико-статистический и математико-статистический методы. Математическая обработка полученных результатов исследования проводилась по общепринятым методам вариационной статистики в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Office Excel 2010 (США). Данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Описание количественных признаков выполнено с указанием среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD) ($M \pm SD$).

Этическая экспертиза

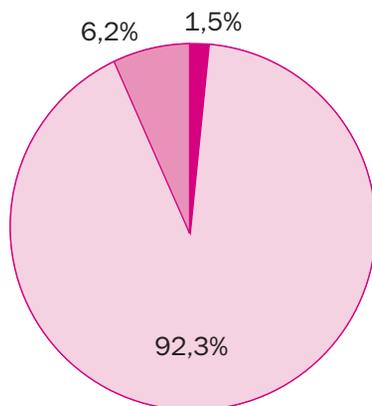
Исследование имеющихся медицинских документов (историй болезни) не подвергает участвующих в нем людей физическим, социальным, психологическим или другим рискам, за исключением тех, которые возможны в повседневной жизни. При анализе данных медицинской документации осуществлена анонимизация. Участники исследования не могут быть идентифицированы напрямую.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования

По данным медицинских карт исследуемых девочек, средний возраст вакцинации составил $12,5 \pm 0,8$ года. Следует отметить, что в декретируемом возрасте 12–13 лет привито 60 (92,3%) подростков, одна пациентка (1,5%) раньше — в 10 лет, а четыре исследуемые (6,2%) позже — в 14 лет (рис. 1).

Согласно региональному календарю прививок до 13 лет включительно проведено двукратное введение вакцины с интервалом в 6 мес. Значимых нарушений в интервалах между введениями отмечено не было.



■ до 12 лет ■ 12–13 лет ■ старше 13 лет

Рис. 1. Возраст вакцинации от ВПЧ

Fig. 1. Age of HPV vaccination

Таблица. Характеристики менструального цикла исследуемых девочек

Table. Characteristics of the menstrual cycle of the studied girls

Показатель	$M \pm SD$
Возраст менархе	$12,2 \pm 1,1$ года
Продолжительность цикла	$33,4 \pm 13,4$ дня
Длительность менструации	$5,3 \pm 1,0$ дня

Введение вакцины осуществлялось на базе медицинских кабинетов в школах и в поликлинике по месту жительства. Ни одна из исследуемых не отмечала нежелательных явлений вакцинации, в медицинских картах факта обращения за медицинской помощью после иммунизации также не было.

В таблице указаны основные характеристики менструального цикла исследуемых девочек. Из анамнеза установлено, что средний возраст менархе девочек составил $12,2 \pm 1,1$ года. У 56 (86,2%) подростков менструации установились, а у 9 (13,8%) были нерегулярными. Средняя продолжительность цикла составила $33,4 \pm 13,4$ дня, средняя длительность менструации была $5,3 \pm 1,0$ дня. До вакцинации по количеству теряемой крови у большинства девочек — 62 (95,4%) — наблюдались умеренные менструации; у одной пациентки (1,5%) менструации имели скудный характер, у двух (3,1%) были обильными, у одной (1,5%) — длительными. У 3,1% подростков в анамнезе выявлены аномальные маточные кровотечения, требующие гемостаза, анемизация пациенток, требующая приема препаратов железа. У 13,8% отмечались нерегулярные менструации с задержками, однако только 6,2% подростков ранее обращались за консультацией в медицинское учреждение. Боли в нижней части живота в первые дни менструации до вакцинации отмечены у 12 (18,5%) исследуемых, однако только 12,3% пациенток ранее обращались к гинекологу. Требовался прием нестероидных противовоспалительных препаратов всем девочкам с дисменореей — 12 (18,5%), в спазмолитических средствах нуждались 8 (12,3%) пациенток.

Наличие половых контактов было отмечено у одной девочки (1,5%) 16 лет, контрацепция осуществлялась с помощью презерватива.

Гинекологические заболевания (рис. 2) до вакцинации против ВПЧ, зарегистрированные по факту обращения в медицинское учреждение, наблюдались у 24 (36,9%) исследуемых. Проведено лечение вульвовагинита у 6 (9,2%) подростков. Имели заболевания молочных желез (простые кисты, фиброаденома) 3 (4,6%) пациентки, у одной (1,5%) девочки удалена папиллома соска молочной железы. Обращения в медицинские учреждения по поводу первичной дисменореи отмечены у 8 (12,3%) девочек, по поводу олигоменореи — у 4 (6,2%) пациенток. Аномальные маточные кровотечения были в анамнезе у двух подростков (3,1%). У одной (1,5%) девочки с первичной дисменореей была консервативно пролечена апоплексия яичника. Следует отметить, что госпитализация в гинекологическое отделение до вакцинации против ВПЧ потребовалась 3 (4,6%) пациенткам.

Средний возраст девочек на момент осмотра гинекологом составил $15,2 \pm 0,9$ года. Средний период времени, прошедший после вакцинации, был равен $2,7 \pm 1,1$ года.

При оценке антропометрических показателей установлено, что средний рост девочек составил $161,8 \pm 7,0$ см, средняя масса тела была $53,7 \pm 10,7$ кг,



Рис. 2. Гинекологические заболевания девочек до вакцинации от ВПЧ

Fig. 2. Gynecological diseases of girls before HPV vaccination

а средний индекс массы тела (ИМТ) — $20,4 \pm 3,3$. Средние показатели соответствовали нормативным значениям, однако у 12 (18,5%) пациенток ИМТ был меньше 18, а у 4 (6,2%) подростков — выше 25, причем у 2 (3,1%) он был выше 30, что говорило об ожирении.

Сопутствующая соматическая патология наблюдалась у 52 (80%) девочек, в том числе эндокринологическая — у 13 (20%) пациенток, аллергического генеза — у 5 (7,7%) подростков. Нуждались в постоянном приеме медикаментов 5 (7,7%) исследуемых. Средний показатель группы здоровья составил $2,1 \pm 0,8$: I группу здоровья имели 13 (20,0%), II — 35 (53,8%), III — 15 (23,1%), IV — 1 (1,5%) и V — 1 (1,5%) девочка.

На момент осмотра гинекологом жалобы активно предъявляла 21 (33,8%) пациентка, вакцинированная от папилломавирусной инфекции. Жалобы на задержки менструаций и нерегулярные менструации отмечены у 7 (10,8%) девочек, однако у 5 из них менархе наступило менее двух лет назад. Активно жаловались на болезненные менструации 9 (13,8%) подростков. Одна девочка (1,5%) отмечала сочетание олиго- и дисменореи. Обильные или длительные менструации беспокоили 3 (4,6%) пациенток. У 3 (4,6%) пациенток были жалобы на болезненность молочных желез (рис. 3).

При осмотре кожных покровов и слизистых оболочек папилломы не обнаружены. Половое развитие соответствовало возрасту у всех девочек. У трех подростков (4,6%) при пальпации молочных желез выявлены уплотнения. Живот был мягкий, безболезненный у всех пациенток, объемных образований не обнаружено. Наружные половые органы были развиты правильно, воспалительных изменений и патологических образований не выявлено.

Учитывая полученные данные, всем девочкам с патологическими изменениями в репродуктивной систе-

ме рекомендовано наблюдение у гинеколога детского и юношеского возраста, назначены дообследование и лечение в соответствии с клиническими рекомендациями.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, большинство девочек были вакцинированы в 12–13 лет, согласно региональному календарю прививок г. Москвы. Первичная профилактика ВПЧ в этом возрасте является наиболее экономически выгодной, так как требуются две дозы вакцины, а подростки, предположительно, еще не столкнулись с воздействием ВПЧ 16-го и 18-го типов [5, 16]. По данным социологических исследований, в России сексуальный дебют до 15 лет имеют 4%, в 16 лет — 11%, в 17 лет — 24%, в 18 лет — 42%, в 19 лет — 61% и в 20 лет — 71% девочек [19]. По результатам проведенного исследования, только одна девочка (1,5%) отмечала коитархе уже после курса вакцинации от папилломавирусной инфекции. Можно сделать предположение, что подростки исследуемой группы более ответственно и осмысленно подходят к вопросам своего здоровья и реже вступают в ранние половые контакты.

По данным проведенного исследования, отмечались хорошая переносимость вакцины от ВПЧ, отсутствие нежелательных явлений. Однако следует помнить, что, согласно инструкции, возможны местные и системные реакции на введение препарата: пирексия, боль в конечностях, бронхоспазм, аллергические реакции и некоторые другие, оценить связь которых с прививкой не представляется возможным [20].

Средний возраст менархе девочек, вакцинированных против ВПЧ, совпадал с данными, полученными в литературных источниках [21, 22]. Средняя продолжительность менструального цикла и средняя длитель-



Рис. 3. Гинекологические заболевания девочек после вакцинации от ВПЧ, выявленные при медицинском осмотре

Fig. 3. Gynecological diseases of girls after HPV vaccination, detected during a medical examination

ность кровотечения соответствовали нормативным критериям.

Среди расстройств менструаций у девочек наиболее часто наблюдается дисменорея, по данным некоторых авторов, частота этой патологии доходит до 50% [23, 24]. По полученным данным, болезненные менструации отмечались значительно реже.

По данным разных авторов, частота встречаемости олигоменореи в подростковом возрасте варьирует от 6 до 26% [25, 26]. Проведенное исследование показало, что нарушения менструальной функции пациенток не отличались по частоте от общепопуляционных. Можно сделать вывод о том, что нарушения менструальной функции — частая патология, но не все подростки и их мамы считают нужным обращаться к врачу, поэтому медицинские осмотры необходимы с целью своевременного их выявления и помощи девочкам с гинекологической патологией.

Частота аномальных маточных кровотечений пубертатного периода в структуре гинекологических заболеваний детского и подросткового возраста колеблется от 10 до 37,3% [27]. В выполненном исследовании кровотечения наблюдались значительно реже.

Доброкачественные заболевания молочных желез, такие как фиброзно-кистозная мастопатия и фиброаденомы, встречаются в подростковом возрасте достаточно часто [28]. По данным литературы, циклическую масталгию отмечают 40% подростков. В проведенном исследовании у 4,6% девочек присутствовали боли в молочных железах, они же ранее наблюдались у гинеколога по поводу патологии молочных желез.

Следует отметить, что значительных изменений в структуре гинекологической заболеваемости до и после вакцинации выявлено не было.

К сожалению, доказана тенденция к уменьшению количества детей с I группой здоровья, и к подростковому возрасту многие имеют сопутствующую соматическую патологию [29, 30]. Так, в исследовании только 20,0% девочек были абсолютно здоровы и относились к I группе здоровья, 80% девочек имели сопутствующие заболевания, а у одной пациентки была оформлена инвалидность. Следует отметить, что уже в таком юном возрасте ожирение встречалось у 3,1% пациенток — ИМТ был выше 30 кг/м².

Необходимо подчеркнуть, что во время медицинского осмотра проявлений папилломавирусной инфекции выявлено не было, что является доказательством краткосрочной эффективности проведенной вакцинации в отношении доброкачественных поражений аногенитальной области [9].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021;149(4):778–789. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
3. *Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность)* / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. — 252 с. [*Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zabolevaemost' i smertnost')*]. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, eds. Moscow: Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen — branch of the Federal

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Удалось установить, что вакцинация против вируса папилломы человека не оказывает негативного влияния на состояние репродуктивной системы у девочек-подростков, что убедительно демонстрирует высокий профиль безопасности использования вакцины против папилломавирусной инфекции и может косвенно способствовать повышению охвата профилактическими прививками.

Следует отметить, что необходимы дополнительные динамические исследования в разные возрастные периоды девушек и женщин, привитых от папилломавирусной инфекции, для подтверждения положительного влияния на состояние репродуктивной системы и формирования стойкой приверженности населения вакцинации.

ВКЛАД АВТОРОВ

И.В. Караченцова, Е.В. Сибирская, Т.Г. Дядик — концепция и дизайн исследования.

М.М. Фомина — сбор и обработка материала.

И.В. Караченцова, М.М. Фомина, Т.Г. Дядик — написание текста статьи.

Е.В. Сибирская — редактирование.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Irina V. Karachentsova, Elena V. Sibirskaia, Tatyana G. Dyadik — concept and design of the study.

Mariya M. Fomina — collection and processing of material.

Irina V. Karachentsova, Mariya M. Fomina, Tatyana G. Dyadik — writing.

Elena V. Sibirskaia — editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

И.В. Караченцова

<https://orcid.org/0000-0002-0254-690x>

Е.В. Сибирская

<https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

М.М. Фомина

<https://orcid.org/0000-0003-3939-6893>

State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia; 2022. 252 p. (In Russ.)]

4. De Martel C, Georges D, Bray F, et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e180–e190. doi: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(19\)30488-7](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30488-7)
5. Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1340–1348. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1917338>
6. Намазова-Баранова Л.С., Чемакина Д.С., Федосеенко М.В. и др. Обзор вакцинации против папилломавирусной инфекции в мире // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т. 15. — № 1. — С. 80–85. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i1.1846>

[Namazova-Baranova LS, Chemakina DS, Vishneva EA, et al.

Overview of the Global Vaccination against Human Papillomavirus. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018;15(1):80–85. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i1.1846>

7. Datta S, Pink J, Medley GF, et al. Assessing the cost-effectiveness of HPV vaccination strategies for adolescent girls and boys in the UK. *BMC Infect Diseases*. 2019;19(1):552. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4108-y>

8. Привалова Т.Е., Суровцева О.В., Андриянов Д.В. Преимущества гендерно-нейтральной стратегии вакцинации для профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и искоренения ВПЧ-инфекции в целом. Актуальное состояние вакцинации против ВПЧ в мире // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 3. — С. 239–244. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i3.2285>

9. Privalova TE, Surovtseva OV, Andriyanov DV. Benefits of Gender-Neutral Vaccination Strategy for the Prevention of HPV-Associated Diseases and the Eradication of HPV Infection in General. Current State of HPV Vaccination in the World. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(3):239–244. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i3.2285>

10. Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on Systematic review and global reporting. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143304. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143304>

11. McClymont E, Lee M, Raboud J, et al. The Efficacy of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Girls and Women Living With Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis*. 2019;68(5):788. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy575>

12. Trimble CL, Morrow MP, Kravnyak KA, et al. Safety, efficacy, and immunogenicity of VGX-3100, a therapeutic synthetic DNA vaccine targeting human papillomavirus 16 and 18 E6 and E7 proteins for cervical intraepithelial neoplasia 2/3: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2b trial. *Lancet*. 2015;386(10008):2078–2088. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00239-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00239-1)

13. Прилепская В.Н., Зардиашвили М.Д., Хлебкова Ю.С., Некрасова М.Е. Вакцинация против ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки: теоретические и практические аспекты // *Медицинский совет*. — 2016. — № 12. — С. 120–125. — doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2016-12-120-125>

14. Prilepckaya VN, Zardiashevii MD, Khlebckova YS, Nekrasova ME. Vaccination against HPV-associated diseases and cervical cancer: theoretical and practical aspects. *Medical Council*. 2016;(12):120–125. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2016-12-120-125>

15. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: федеральные клинические рекомендации / Минздрав России; Союз педиатров России. — М.: ПедиатрЪ; 2017. — 48 с. [Vaktsinoprofilaktika zabolevanii, yvzannykh virusom papillomy cheloveka: Federal clinical guidelines. Ministry of Health of Russian Federation, Union of Pediatritians of Russia. Moscow: Pediatr; 2017. 48 p. (In Russ).]

16. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: методические рекомендации для педиатров / Союз педиатров России; Независимый экспертный совет Союза экспертов в области иммунопрофилактики; Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи; Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням. — М.: ПедиатрЪ; 2021. — 72 с. [Vaktsinoprofilaktika zabolevanii, yvzannykh virusom papillomy cheloveka: guidelines for pediatricians. Union of Pediatricians of Russia; Independent Expert Council of the Union of Experts in the Field of Immunoprophylaxis; National Association of Specialists in the Control of Infections Associated with Medical Care. Euro-Asian Society for Infectious Diseases. Moscow: Pediatr; 2021. 72 p. (In Russ).]

17. Калужная Т.А., Федосеенко М.В., Намазова-Баранова Л.С. и др. Преодоление антипрививочного скепсиса: поиски решения выхода из сложившейся ситуации // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т. 15. — № 2. — С. 141–148. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i2.1871> [Kaliuzhnaia TA, Fedoseenko MV, Namazova-Baranova LS, et al. Overcoming 'Anti-Vaccination

Scepticism': Seeking a Solution to the Situation. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018;15(2):141–148. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i2.1871>

18. Lee KN, Chang KHJ, Cho SS, et al. Attitudes Regarding HPV Vaccinations of Children among Mothers with Adolescent Daughters in Korea. *J Korean Med Sci*. 2017;32(1):130–134. doi: <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.1.130>

19. Методические рекомендации по выявлению, исследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации / Минздрав России. — М.; 2019. — 56 с. [Metodicheskie rekomendatsii po vyavleniyu, rassledovaniyu i profilaktike pobochnykh proyavlenii posle immunizatsii. Moscow; 2019. 56 p. (In Russ).]

20. Naleway AL, Mittendorf KF, Irving SA, et al. Primary Ovarian Insufficiency and adolescent vaccination. *Pediatrics*. 2018;142(3):e20180943. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0943>

21. Уварова Е.В. Гормональная контрацепция в подростковом периоде жизни // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2018. — Т. 14. — № 2. — С. 78–96. — doi: <https://doi.org/10.24411/1816-2134-2018-12009> [Uvarova EV. Hormonal contraception in adolescence. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov = Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2018;14(2):78–96. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24411/1816-2134-2018-12009>]

22. ГАРДАСИЛ. Вакцина против вируса папилломы человека квадريفалентная рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18) // *Педиатрическая фармакология*. — 2007. — Т. 4. — № 2. — С. 92–95. [GARDASIL. Quadrivalent recombinant vaccine against HPV (6, 11, 16, 18 types). *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2007;4(2):92–95. (In Russ).]

23. Marques P, Madeira T, Gama A. Menstrual cycle among adolescents: girls' awareness and influence of age at menarche and overweight. *Rev Paul Pediatr*. 2022;40:e2020494. doi: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2020494>

24. Lei Y, Luo D, Yan X, et al. The mean age of menarche among Chinese schoolgirls declined by 6 months from 2005 to 2014. *Acta Paediatr*. 2021;110(2):549–555. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.15441>

25. Ferries-Rowe E, Corey E, Archer JS. Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. *Archer Obstet Gynecol*. 2020;136(5):1047–1058. doi: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004096>

26. McKenna KA, Fogleman CD. Dysmenorrhea. *Am Fam Physician*. 2021;104(2):164–170.

27. Patel S, Pushpalatha K, Singh B. Evaluation of Hormonal Profile and Ovarian Morphology among Adolescent Girls with Menstrual Irregularities in a Tertiary Care Centre at Central India. *ScientificWorldJournal*. 2022;2022:3047526. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/3047526>

28. Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *J Endocr Soc*. 2019;3(8):1545–1573. doi: <https://doi.org/10.1210/js.2019-00078>

29. Уварова Е.В. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2018. — № 1. — С. 64–91. [Uvarova EV. Abnormal uterine bleeding during puberty. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov = Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2018;(1):64–91. (In Russ).]

30. Гумениук О.И., Черенков Ю.В. Заболевания молочных желез у девочек подросткового возраста // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2020. — Т. 16. — № 4. — С. 96–101. — doi: <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-4-96-101> [Gumeniuk OI, Chernenkov YuV. Breast diseases in adolescent girls. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov = Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2020;16(4):96–101. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-4-96-101>]

31. Адамьян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А. и др. Репродуктивное здоровье девочек и девушек г. Москвы. Предложения по сохранению репродуктивного потенциала // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2016. — № 2. — С. 13–14. [Adamyan LV, Sibirskaya EV, Bogdanova EA, et al. Reproductive health of girls and young women of Moscow. Proposals for preservation of reproductive potential. *Reproduktivnoe zdorov'e devochek i devushek g. Moskvy. Predlozheniya po sokhraneniyu reproduktivnogo potentsiala*.

Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov = Pediatric and Adolescent Reproductive Health. 2016;(2):13–14. (In Russ.)
30. Баранов А.А., Сухарева Л.М. Особенности состояния здоровья современных школьников // *Вопросы современной педи-*

атрии. — 2006. — Т. 5. — № 5. — С. 14–20. [Baranov AA, Suchareva LM. Feachers of the health status of modern school-children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2006;5(5):14–20. (In Russ.)]

Статья поступила: 29.11.2023, принята к печати: 16.04.2024
The article was submitted 29.11.2023, accepted for publication 16.04.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Караченцова Ирина Васильевна, к.м.н. [*Irina V. Karachentsova*, MD, PhD]; **адрес:** 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7 [**address:** 1, Ostrovityanova Str., building 7, Moscow, 117997, Russian Federation]; **e-mail:** 5053104@list.ru; **eLibrary SPIN:** 6520-9747

Сибирская Елена Викторовна, д.м.н., профессор [*Elena V. Sibirsкая*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** elsibirskaya@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1356-9252

Фомина Мария Михайловна, к.м.н. [*Mariya M. Fomina*, MD, PhD]; **e-mail:** fominadoc@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 8069-4780

Дядик Татьяна Григорьевна [*Tatyana G. Dyadik*, MD]; **e-mail:** djadik_t_g@rdkb.ru; **eLibrary SPIN:** 7908-0367