

Л.Д. Белоцерковцева<sup>1, 2</sup>, Л.В. Коваленко<sup>1</sup>, Ю.И. Майер<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup> Сургутский государственный университет ХМАО — Югры, Российская Федерация

<sup>2</sup> Сургутский клинический перинатальный центр ХМАО — Югры, Российская Федерация

<sup>3</sup> Департамент здравоохранения ХМАО — Югры, Ханты-Мансийск, Российская Федерация

## Внедрение региональной программы вакцинации против ВПЧ-ассоциированных заболеваний в ХМАО — Югре

### Контактная информация:

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО — Югры», главный врач БУ «Сургутский клинический перинатальный центр» ХМАО — Югры

Адрес: 628400, ХМАО — Югра, Сургут, ул. Губкина, д. 1, тел.: +7 (3462) 529-731

Статья поступила: 17.04.2014 г., принята к печати: 21.07.2014 г.

Распространенность заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), велика. Бремя данной инфекции настолько тяжело во всем мире, что ВОЗ рекомендовала всем странам включить вакцинацию против ВПЧ в национальные календари иммунизации. В статье представлены данные о распространенности ВПЧ в РФ в целом и ХМАО — Югре в частности, а также о мерах своевременного выявления данной инфекции и профилактики развития рака шейки матки. В 2014 г. в Югре активно начала работу программа школьной вакцинации девочек-подростков в возрасте 12 лет. Автор подчеркивает необходимость продолжения данной программы и внедрения вакцинации мальчиков-подростков. По данным авторов, внедрение профилактической вакцинации населения против ВПЧ в региональный и национальный календари прививок снизит популяционный онкологический риск и уменьшит риск развития рака шейки матки и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, рак шейки матки, инфекции, передающиеся половым путем, распространенность, профилактика, региональная программа вакцинации, вакцинация подростков, квадριвалентная вакцина против ВПЧ.

(Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (4): 29–34)

### ВВЕДЕНИЕ

Вирус папилломы человека (ВПЧ) — самая распространенная инфекция, передаваемая половым путем. Существуют более 100 видов ВПЧ, но лишь часть

из них, инфицируя аногенитальную область, ответственна за развитие рака шейки матки, анального рака, предраковых поражений шейки матки, вульвы, влагалища, полового члена, а также аногенитальных

L.D. Belotserkovtseva<sup>1, 2</sup>, L.V. Kovalenko<sup>1</sup>, Y.I. Mayer<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup> Surgut State University of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug (Yugra), Russian Federation

<sup>2</sup> Surgut Clinical Perinatal Center of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug (Yugra), Russian Federation

<sup>3</sup> Department of Health of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug (Yugra), Khanty-Mansiysk Russian Federation

## Introduction of the Regional Program of Vaccination Against HPV-Associated Diseases in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug (Yugra)

Prevalence of diseases associated with human papilloma virus (HPV) is high. The burden of this infection is so heavy all over the world, that the WHO recommended all countries to introduce vaccination against HPV into National Immunization Calendars. The article presents data on HPV prevalence in the Russian Federation in whole and the Khanty-Mansi Autonomous Okrug (Yugra) in particular, measures of timely identification of this disease and prevention of cervical cancer development. The program of school vaccination of female adolescent aged 12 years started operation in 2014 in Yugra. The author emphasizes the need in continuing with this program and introducing vaccination for male adolescents. According to the authors, introduction of preventive cohort vaccination against HPV into the regional and the National Calendars will reduce risk of development of oncological pathologies, such as cervical cancer and other HPV associated diseases, among the population.

**Key words:** human papilloma virus, cervical cancer, sexually transmitted infections, prevalence, prevention, regional vaccination program, vaccination for adolescents, quadrivalent HPV vaccine.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2014; 11 (4): 29–34)

кондилом [1–4]. В 2008 г. за доказательство прямой связи рака шейки матки с ВПЧ немецкому ученому Гарольду цур Хаузену была присуждена Нобелевская премия по медицине.

Доказано, что ВПЧ 16-го и 18-го типов ответственны не только за предраковые поражения, но и за развитие рака шейки матки в 70% случаев, анального рака — в 80%, а также предраковые поражения анального канала, вульвы и влагалища. Вирусы 6-го и 11-го типов ответственны за развитие рака вульвы и влагалища ( $\approx 10\%$ ) и аногенитальных кондилом ( $> 90\%$ ) [1, 4, 5].

### **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ (ХМАО)**

Биологическая восприимчивость к ВПЧ и структурная незрелость шейки матки в подростковом периоде, высокая частота эктопии цилиндрического эпителия, активация процессов плоскоклеточной метаплазии создают оптимальные условия для внедрения и репликации вируса папилломы человека, что делает подростковую популяцию чрезвычайно уязвимой в отношении развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN) [6, 7].

Основную роль в раннем инфицировании ВПЧ и повышенном риске CIN у подростков играют промискуитет и неустоявшиеся партнерские отношения на фоне высокой заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП). Исследования, проведенные в 2005–2013 гг. кафедрой акушерства и гинекологии медицинского института СурГУ, показали, что средний возраст начала половой жизни у современных подростков составляет 15,8 лет: с 13 лет — у 17% подростков, с 14 лет — у 19%, с 15 лет — у 20%, с 16 лет — у 21%, с 17 лет — у 23%; таким образом, к 14 годам сексуальные отношения имеют 11,3% девушек, к 15 — 28,3%, к 16 — 35,8%, к 17 — 44,5%. На одну девушку в среднем приходится по 2,4 половых партнера.

До 75% подростков для предотвращения нежелательной беременности используют презервативы, однако барьерные методы контрацепции применяются ими нерегулярно. Только 44% в возрасте 15–17 лет использовали какие-либо методы и средства контрацепции при первом половом контакте. У сексуально активных девочек воспаление гениталий выявляется в 45,2% случаев, тогда как у их сверстниц, не живущих половой жизнью, — в 15,1%. Патология шейки матки в возрасте до 18 лет зарегистрирована уже у 33,4% девушек. По результатам обследования на генитальные инфекции сексуально активных подростков, явившихся на прием к ювенологу для дообследования, ИППП выявлены в 77,8% случаев, микст-инфекции — в 51,4%, *Mycoplasma genitalium* — в 18,4%, *Chlamydia trachomatis* — в 6,2%. ВПЧ обнаружен у 52,7% подростков, из них 34,7% инфицированы онкогенными типами вируса.

В Российской Федерации (РФ) рак шейки матки (РШМ) занимает 2-е место по распространенности среди злокачественных новообразований у женщин в воз-

расте до 45 лет и 1-е — по количеству потерянных лет жизни (продолжительность жизни заболевших женщин снижается в среднем на 26 лет). В 2012 г. в РФ зарегистрирован 15 051 случай РШМ, 9546 из которых выявлены впервые. Ежегодно более 6000 женщин в России умирают от РШМ, а заболеваемость постоянно растет и за 10 лет (с 2002 по 2012 г.) увеличилась на 30% [8]. В 2011 г. было зарегистрировано 1772 впервые выявленного случая рака вульвы и 418 случаев рака влагалища [9]. Заболеваемость и смертность от анального рака в РФ не регистрируются, тем не менее в мире ежегодно отмечаются более 100 тыс. случаев анального рака, из них 2/3 приходится на женщин [1]. Уровень официальной регистрации аногенитальных бородавок в России существенно отличается от истинной распространенности ВПЧ-ассоциированных генитальных кондилом [10].

### **БРЕМЯ ВПЧ-ИНФЕКЦИИ В ХМАО**

Возникновение рака шейки матки у молодых женщин — серьезная социальная проблема, обуславливающая ухудшение качества здоровья, инвалидизацию и снижение фертильной функции. ВПЧ-ассоциированные заболевания — значительное бремя для здравоохранения Югры. Инфицированность ВПЧ среди девушек в возрасте 14–18 лет достигает 40%, а среди девушек в возрасте 17–18 лет — 60%. Показатель заболеваемости РШМ в ХМАО выше, чем в среднем по РФ: 21,0 на 100 тыс. населения в 2012 г. Ежегодно в Югре регистрируется около 150–165 впервые выявленных случаев РШМ (при этом каждая третья пациентка имеет 3–4-ю стадию заболевания), 22 случая рака вульвы и влагалища, 30 случаев анального рака.

Смертность от РШМ в ХМАО в 2012 г. составила 6,0 на 100 тыс. населения (в среднем ежегодно умирает более 40 женщин). Рак шейки матки занимает 2-е место в структуре новообразований у женщин и 1-е — в возрастной категории до 30 лет. За последние годы отмечается рост заболеваемости РШМ у молодых женщин (до 45 лет), причем у каждой третьей пациентки выявляют запущенные III–IV стадии заболевания. Летальность на первом году установления диагноза в 2013 г. составила 31% (табл.).

Предраковых поражений шейки матки выявляется более 2 тыс., а дисплазий — более 6 тыс. Заболеваемость раком вульвы в 2012 г. составила 2,2 на 100 тыс. женского населения. До 15% молодых женщин в ХМАО имеют аногенитальные кондиломы.

Экономический ущерб от заболеваний, связанных с ВПЧ, в ХМАО велик: затраты на рак шейки матки (прямые и непрямые) превышают 28 млн рублей, на предраковые поражения — более 120 млн рублей, на дисплазии шейки матки — 154 млн рублей.

### **ПРОФИЛАКТИКА БОЛЕЗНЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА**

В ХМАО — Югре внедрены две стратегии профилактики РШМ.

1. Стратегия первичной профилактики РШМ: вакцинация 4-валентной вакциной против ВПЧ-инфекции.

**Таблица.** Показатели онкологической службы ХМАО в 2009–2013 гг.

Показатель	2009	2010	2011	2012	2013	Динамика
Состояло на учете с диагнозом РШМ, чел.	1401	1509	1578	1662	1719	+22%
Впервые выявлено в текущем году, чел.	168	159	147	167	125	-25%
I–II стадия, (%)	99 (59)	111 (70)	100 (68)	116 (69)	82 (66)	-11,8%
III–IV стадия, (%)	69 (41)	48 (30)	47 (32)	51 (31)	43 (34)	+13%
Возраст пациенток с РШМ до 30 лет, (%)	31 (19)	33 (22)	14 (9,5)	11 (7)	11 (9)	-52,6%
Возраст пациенток с РШМ до 45 лет, (%)	64 (38)	73 (48)	76 (52)	84 (50)	63 (50)	+31,5%
Умерло в текущем году, чел.	47	44	50	40	48	+2,1%
Летальность на первом году установления, % диагноза	Нет данных	Нет данных	13	11	31	-

Примечание. РШМ — рак шейки матки.

2. Стратегия ранней диагностики РШМ: жидкостная цитология цервикальных мазков и тестирование на онкогенные типы ВПЧ с определением вирусной нагрузки.

Для централизованного проведения обследования открыты специализированные лаборатории на базе окружного онкодиспансера в Ханты-Мансийске и Сургутского клинического перинатального центра. Разработан и внедряется алгоритм забора материала для первичного звена медико-санитарной помощи.

В отличие от других злокачественных новообразований только для РШМ доказана вирусная этиология всех случаев заболевания. Данное обстоятельство создает уникальные возможности для профилактики этой локализации рака путем вакцинации против ВПЧ. В условиях недостаточного количества программ скрининга РШМ вакцинация против ВПЧ имеет принципиальное значение. Внедрение профилактической вакцинации населения против ВПЧ в повседневную клиническую практику снизит популяционный онкологический риск и уменьшит вероятность раннего возникновения РШМ и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний [1, 11–13].

В 2009 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила документ по своей официальной позиции в отношении вакцинации против ВПЧ, где рекомендовала включить плановую вакцинацию против ВПЧ в национальные программы иммунизации [4]. В Докладе секретариата ВОЗ по Концепции и стратегии глобальной иммунизации вакцинация против ВПЧ была признана одной из 3 приоритетных программ наряду с вакцинацией против пневмококковой и ротавирусной инфекции [14]. Мировое медицинское сообщество признало создание вакцины против ВПЧ одним из самых значимых достижений медицины первого десятилетия XXI века.

Квадривалентная рекомбинантная вакцина против ВПЧ зарегистрирована в 132 странах мира и входит в национальные календари прививок 62 стран, при этом в США, Канаде, Мексике, Австралии, Новой Зеландии, 27 странах Европы, странах Африки и Азиатско-Тихоокеанского региона включена и вакцинация мальчиков. Опыт использования на сегодняшний день составляет более 100 млн доз во всем мире [13, 15–23].

Для плановой иммунизации подростков в ХМАО квадривалентная вакцина была выбрана из-за более широкого спектра показаний, так как в ее состав входит большее количество типов ВПЧ [24].

Средний возраст развития РШМ и других ВПЧ-ассоциированных видов рака составляет 45 лет, но следует понимать, что раку шейки матки, вульвы, влагалища, анального канала предшествуют предраковые поражения, а именно: CIN 1, 2, 3-й степени, аденокарцинома *in situ* (AIS), вульварная и вагинальная внутриэпителиальная неоплазия (VIN, VaIN), анальная внутриэпителиальная неоплазия (AIN), которые встречаются в более молодом возрасте. Время, необходимое до развития рака шейки матки, вульвы, влагалища, анального рака из CIN, VIN, VaIN, AIN, может занять 9–15 лет [1, 3, 4]. Международные эксперты, в том числе эксперты ВОЗ, сходятся во мнении, что этические и временные рамки обуславливают необходимость использования в качестве конечной точки эффективности вакцинации против ВПЧ не рак, а предраковые поражения. Способность препарата эффективно снижать предраковые поражения аногенитальной области у мужчин и женщин предполагает отсутствие рака аногенитальной области в дальнейшем. Таким образом, основным маркером для оценки краткосрочной и среднесрочной эффективности вакцинации против ВПЧ признано снижение случаев предраковых поражений аногенитальной области и развития генитальных кондилом у женщин и мужчин.

Квадривалентная вакцина доказала свою эффективность и безопасность в многочисленных клинических исследованиях с участием более 25 000 женщин и мужчин. Ниже, по данным клинических исследований, приведены важнейшие результаты эффективности квадривалентной рекомбинантной вакцины [24–26]:

- снижение случаев CIN 1, 2, 3-й степени и AIS, связанных с ВПЧ 6, 11, 16 и 18-го типов, на 96%;
- снижение случаев VIN и VaIN 2-й и 3-й степени на 100%;
- снижение случаев AIN 2-й и 3-й степени на 75%;
- снижение случаев аногенитальных кондилом, связанных с ВПЧ 6, 11, 16, 18-го типов, на 99%.

Убедительные результаты по снижению случаев развития CIN 1, 2, 3-й степени, AIN 2-й, 3-й степени, VIN и VaIN 2-й, 3-й степени, а также аногенитальных кондилом в реальной популяции демонстрируют отчеты стран, включивших вакцинацию против ВПЧ в национальные календари прививок (Австралия, Новая Зеландия, США и др.) [13, 16, 18, 19, 21–23, 27–32].

Не менее важным вопросом до принятия решения по использованию квадριвалентной вакцины в ХМАО стало изучение ее безопасности. Данные по безопасности и переносимости квадριвалентной вакцины, основанные на результатах пред- и пострегистрационных исследований и базах мировых надзорных органов и систем по оценке безопасности лекарственных средств и вакцин против ВПЧ (FDA, CDC, ECDC, VAERS, WHO, EMA, ATGA и др.) в реальной популяции, позволяют рекомендовать квадριвалентную вакцину для массовой иммунизации населения против ВПЧ-ассоциированных заболеваний [11, 15, 24, 26, 30, 33–38]. Во всем мире на государственном уровне наблюдается четкая тенденция в сторону профилактики и предотвращения заболеваний, а не лечения последствий. Именно на это направлены национальные и региональные программы иммунизации, скрининговые и оздоровительные программы.

Необходимость профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний связана не только с риском развития рака шейки матки, вульвы и влагалища, но и с целым рядом проблем, таких как высокая частота генитальных кондилом, восходящее инфицирование во время беременности, внутриутробное и интранатальное инфицирование плода, риск развития ларингеального папилломатоза гортани новорожденного (повышающий риск младенческой и детской смертности и требующий повторных оперативных вмешательств), увеличение процента кесаревых сечений и количества оперативных вмешательств на шейке матки по поводу тяжелых дисплазий у молодых женщин с последующими осложнениями беременности (самопроизвольные аборты, преждевременные роды).

В 2014 г. в Югре активно начала работу Программа школьной вакцинации девочек-подростков 12 лет против ВПЧ-инфекции. В преддверии старта указанной программы кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии медицинского института ГОУ ВПО «Сургутский государственный медицинский университет» были проведены следующие мероприятия.

1. Разработаны обоснования внедрения программы вакцинации против ВПЧ-инфекции и выступления с докладами для Губернатора ХМАО — Югры, Окружной Думы и Департамента здравоохранения ХМАО.
2. Информационное обеспечение медицинского сообщества — врачей акушеров-гинекологов и педиатров:
  - заседание Совета экспертов с участием руководителя отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ «НИИДИ» ФМБА России профессора С. М. Харит; президента Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем, докт. мед. наук, профессора М. А. Гомберга; главного специалиста по инфекционным болезням

у детей МЗ РФ, академика РАМН, профессора, докт. мед. наук Ю. В. Лобзина;

- пресс-конференция для средств массовой информации (СМИ: пресса, телевидение, информационные порталы, Интернет);
  - окружная научно-практическая конференция, в рамках которой обсуждались современные методы диагностики и возможности профилактики РШМ и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний. По итогам выступлений состоялся Круглый стол с участием СМИ, посвященный старту региональной школьной программы ВПЧ-вакцинации в ХМАО — Югре: план и особенности реализации в 2014 году, мнения экспертов». Информация для населения также была представлена в прессе, телерадиовещании, в сети Интернет.
3. Подготовлены лекции-презентации для медицинских работников и родителей, создан фильм о вакцинации, разработаны и изданы буклеты, плакаты и листовки для населения, поскольку в процессе внедрения программы вакцинации мы столкнулись с рядом трудностей и возражений, которые касались в основном недостаточной информированности врачей-педиатров и родителей, большого количества мифов и негативных отзывов в сети Интернет и СМИ. С начала 2014 г. проводились встречи с родителями, педагогами и медицинскими работниками в школах города и детских поликлиниках, которые были организованы при содействии Департамента образования. На собрания приглашались родители не только тех девочек, которые подлежали вакцинации в этом году (родителям таких детей были розданы персональные приглашения), но и все желающие.
  4. Разработан текст добровольного информированного согласия для родителей, который включает всю необходимую информацию о риске ВПЧ-ассоциированных заболеваний, программе вакцинации и эффективности иммунизации с отметкой о противопоказаниях и возможных поствакцинальных реакциях. Внедрение данного документа позволило повысить комплаентность медицинских работников и родителей к вакцинации и снизить частоту отказов. В ХМАО в 2014 г. вакцинации подлежали девочки в возрасте 12 лет в количестве 3471 человека. По итогам уже первого квартала 2014 г. всего вакцинировано 2527 человек, что составило 72,8% плана. Число отказов в группе 12-летних составило 1280 (36,9%), в связи с чем привито 712 девочек других возрастов до 18 лет (28,2% общего числа вакцинированных).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на сегодняшний день необходимо продолжение работы по обеспечению населения округа надежной и объективной информацией о вакцинации. Требуется проведение дальнейших мероприятий с привлечением службы педиатрической помощи в рамках программы иммунизации. Специалисты округа готовы к выездным встречам с родителями, представителями

школ и детских поликлиник и продолжают активно работать в этом направлении.

Кроме этого, ведется работа по созданию и внедрению в лечебную сеть Единого регистра вакцинированных девочек с последующим мониторингом каждого подростка по следующему протоколу: наличие побочных эффектов и поствакцинальных реакций (если таковые имели место), случаи возникновения ВПЧ-ассоциированных заболеваний в поствакцинальном периоде.

Требуется продолжить работу по обеспечению населения округа надежной и объективной информацией о вакцинации. Имеется необходимость в проведении дальнейших мероприятий с привлечением службы педиатрической помощи, телевидения и радиовещания в рамках программы иммунизации; проведение выездных встреч с родителями, представителями школ и детских поликлиник.

Планируется продолжение программы вакцинации в ХМАО — Югре, в последующие годы — с включением в программу иммунизации мальчиков 12–14 лет.

Внедрение профилактической вакцинации населения против ВПЧ-инфекции в повседневную клиническую практику снизит популяционный онкологический риск и уменьшит вероятность раннего возникновения РШМ и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Human Papillomavirus and Related Diseases Report World. Version posted on [www.hpvcntr.net](http://www.hpvcntr.net) in March 17, 2014.
2. Kyrgiou M., Koliopoulos G., Martin-Hirsch P., Arbyn M., Prendiville W., Paraskevidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006. P. 489–498.
3. Munoz N., Castellsague X., de Gonzalez A. B., Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006; 24S3: S3/1–S3/10.
4. The WHO Position Paper on Vaccines against Human Papillomavirus. 2009. URL: [http://www.who.int/immunization/documents/HPV\\_position\\_paper\\_summary.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/documents/HPV_position_paper_summary.pdf?ua=1)
5. GLOBOCAN. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Cancers in World. Summary. Accessed on 09/09/2012. URL: [www.who.int/hpvcntr](http://www.who.int/hpvcntr)
6. Бычкова О.С., Коколина В.Ф. Современные представления о папилломавирусной инфекции у детей и подростков. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2010; 1: 43–51.
7. Кумыкова З.Х., Уварова Е.В. Распространенность и естественное течение ВПЧ-инфекции и ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки у девочек-подростков. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2009; 5: 35–46.
8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова В.Г. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 г. *Москва: МНИОИ им. Герцена*. 2013.
9. Чиссов В.И. и соавт. Злокачественные новообразования в России в 2011. Заболеваемость и смертность. *Москва*. 2013.

**ROTATEK® – первая и единственная пентавалентная, живая вакцина для перорального приема, которая защищает от 5-и наиболее распространенных в России серотипов ротавируса<sup>1,2</sup>**

- ROTATEK® – 3-х дозовая схема вакцинации обеспечивает защиту от тяжелых, средних и легких форм ротавирусного гастроэнтерита<sup>2</sup>
- ROTATEK® совместим с другими вакцинами в рекомендованной схеме: 2 - 3 - 4,5 месяца<sup>2</sup>
- Безопасность подтверждена в одном из крупнейших в истории вакцин исследований REST (68 038 пациентов)<sup>3</sup>

**РотаТек** 

(Вакцина для профилактики ротавирусной инфекции, пентавалентная, живая, оральная)



#### Показания к применению:

Активная иммунизация детей в возрасте от 6 до 32 недель с целью профилактики гастроэнтерита, вызываемого ротавирусами серотипов G1, G2, G3, G4 и серотипов G, содержащих P1A[8] (например, G9). Курс вакцинации состоит из трех готовых к употреблению доз вакцины RotaTек®, которые должны вводиться орально.

Первая доза вакцины RotaTек® должна вводиться в возрасте от 6 до 12 недель, последующие дозы должны вводиться с интервалом от 4 до 10 недель.

#### Избранная информация по безопасности вакцины RotaTек®

##### Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины RotaTек®, а также на введение вакцины RotaTек® в анамнезе.

Инвагинация кишечника в анамнезе.

Врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта, предрасполагающие к инвагинации кишечника. Иммунодефицит, подозрение на иммунодефицит или ВИЧ-инфекцию. Острые воспалительные процессы, сопровождающиеся высокой температурой (в этих случаях вакцинацию проводят после выздоровления или в стадии ремиссии). Инфекционное заболевание легкой степени тяжести не должно служить причиной отказа от вакцинации. Острая форма диареи или рвоты (в этих случаях вакцинацию проводят на стадии ремиссии).

Непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозо-галактозного комплекса, недостаточность ферментов сахарозы и/или изомальтазы.

Вакцина RotaTек® не должна вводиться лицам с тяжелым комбинированным иммунодефицитом. Случаи гастроэнтерита, вызванные вакцинным вирусом отме-

чались у детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом в пост-маркетинговых исследованиях.

#### С осторожностью

- При активных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, включая хроническую диарею (отсутствие клинических данных).

- При задержке развития (отсутствие клинических данных). VACC-1054389-0011 (12.2012)

- При иммунокомпрометированном состоянии (например, в результате злокачественных новообразований или иммунодепрессивной терапии).

- При трансфузии крови или продуктов крови, включая иммуноглобулины, менее чем за 42 дня до намеченной вакцинации.

- Как и при любой другой иммунизации, вакцина RotaTек® может вызвать полную защиту не у всех вакцинированных.

#### Побочное действие

Вакцина обычно хорошо переносится.

Наиболее частыми нежелательными явлениями после введения вакцины RotaTек® (частота >1/10) являлись: инфекции верхних дыхательных путей, диарея, рвота, лихорадка, средний отит, возбудимость и кашель.

Следующие нежелательные явления были спонтанно сообщены после регистрации вакцины RotaTек® (сообщения поступали от населения неизвестного количественного состава, поэтому невозможно определить частоту или установить причинно-следственную связь с вакцинацией): поражение кожи или подкожных тканей, сыпь, кровоподтек, нарушения желудочно-кишечного тракта, гастроэнтерит с выделением вакцинного вируса у детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом, иммунные системные нарушения – анафилактические реакции.

<sup>1</sup> На 01.10.2012 – единственная зарегистрированная вакцина для профилактики Ротавирусной инфекции в России

<sup>2</sup> Podkolzin A.T., Petukhov D. N., Veselova O.A. EPMG Report: Rotavirus gr A surveillance and genotype distribution in Russian Federation in season 2011-2012

<sup>3</sup> Инструкция по применению Rotatek®

<sup>3</sup> Vesikari T et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23-33.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению



ООО «МСД Фармасьютикалс» Россия, 115093,  
г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,  
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94, [www.merck.com](http://www.merck.com)

VACC-1084314-0000 (05.2013)

10. Гомберг М.А., Соловьёв А.М., Чернова Н.И., Исаева С.Г. Генитальные бородавки: эффективные методы лечения. *Медицинский вестник*. 2010; 5 (6): 10–12.
11. Галицкая М.Г., Намазова-Баранова Л.С., Ткаченко Н.Е., Гайворонская А.Г. Вакцинация против папилломавирусной инфекции: безопасное решение глобальной проблемы. *Педиатрическая фармакология*. 2011; 8 (4).
12. Минкина Г.Н. Квадривалентная вакцина Гардасил в профилактике рака шейки матки и генитальных кондилом. Материалы научно-практич. конф. «Здоровье будущих поколений: новые технологии и новые возможности медицины». М. 2007. С. 12–17.
13. Tabrizi S.N., Brotherton J.M., Kaldor J.M., Skinner S.R., Cummins E., Liu B., Bateson D., McNamee K., Garefalakis M., Garland S.M. Fall in human papillomavirus prevalence following a national vaccination program. *J Infect Dis*. 2012; 206 (11): 1645–1651.
14. Концепция и стратегия глобальной иммунизации. Доклад секретариата. В0325 ноября 2010 года. URL: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB128/B128\\_9-ru.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB128/B128_9-ru.pdf)
15. Australia Therapeutic Goods Administration. Australia Government. URL: <http://agencysearch.australia.gov.au/s/search.html?query=gardasil&collection=agencies&profile=tga>
16. Baandrup L., Blomberg M., Dehlendorff C., Sand C., Andersen K.K., Kjaer S.K. Significant decrease in the incidence of genital warts in young Danish women after implementation of a national human papillomavirus vaccination program. *Sex Transm Dis*. 2013; 40: 130–135.
17. Brotherton J., Fridman M., May C., Chappell G., Saville M., Gertig D. Early effect of the HPV vaccination program on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. *Lancet*. 2011; 377 (2085): 92.
18. Canada Communicable Diseases Report: Update On Human Papillomavirus (HPV) Vaccines. An Advisory Committee Statement (ACS). NACI. 2012 Jan; 38. URL: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/12vol38/acs-dcc-1/>
19. Donovan B., Franklin N., Guy R., Grulich A., Regan D., Ali H., Wand H., Fairley Ch. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. *Lancet*. 2011; 11: 39–44.
20. Introduction of HPV vaccines in European Union countries—update. 2012. URL: [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/20120905\\_gui\\_hpv\\_vaccine\\_update](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/20120905_gui_hpv_vaccine_update)
21. Markowitz L.E., Hariri S., Lin C., Dunne E.F., Steinau M., McQuillan G., Unger E.R. Reduction in Human Papillomavirus (HPV) Prevalence Among Young Women Following HPV Vaccine Introduction in the United States. National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003–2010. *J Infect Dis*. Advance Access published. 2013, June 19.
22. Read T.R., Hocking J.S., Chen M.Y., Donovan B., Bradshaw C.S., Fairley C.K. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination program. *Sex Transm Infect*. 2011.
23. Recommendations on the Use of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Males. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2011. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6050a3.htm>
24. Clinical Review of Biologics License Application for Human Papillomavirus 6, 11, 16, 18 L1 Virus Like Particle Vaccine. URL: <http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm111287.pdf>
25. FUTURE I/II Study Group. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010. P. 340–349.
26. Stan L., Block M. et al. Clinical Trial and Post-Licensure Safety Profile of a Prophylactic Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) L1 Virus-Like Particle Vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2010; 29 (2).
27. Ali H., Guy R., Wand H., Read T., Regan D., Grulich A., Fairley Ch., Donovan B. Decline in In-Patient Treatments of Genital Warts Among Young Australians Following the National HPV Vaccination Program. *BMC Infect Dis*. 2013; 13: 140.
28. Bresse X., Cassel T., Adam M. Universal vaccination against 6/11/16/18 HPV-related diseases in Sweden: towards HPV disease control. EUROGIN 2013, European Research Organization on Genital Infection and Neoplasia 2013, International Multidisciplinary Congress. Florence, Italy. 2013. [Abstract P 3–3/].
29. Bresse X., Goergen C., Prager B., Joura E. Universal vaccination with the quadrivalent HPV vaccine in Austria: Impact on virus circulation, public health and cost-effectiveness analysis. Expert Rev. *Pharmacoecon Outcomes Res*. 2014, Early Online, Jan 22. 2014.
30. Harris T., Williams D.M., Fediurek J., Scott T., Deeks S.L. Adverse events following immunization in Ontario's female school-based HPV program. *Vaccine*. 2014; 32 (9): 1061.
31. Kothari S., Nwankwo C., Pillsbury M. The Health and Economic Impact of a Quadrivalent human papillomavirus vaccine (6/11/16/18) in Columbia: A Transmis. Dyn. Model-Based Evaluation. *Value Health*, A713. Abstr. PIN11. 2013, Nov 2; 16 (7).
32. Prymula R., Anca I., Andre F., Bakir M. Central European Vaccination Advisory Group (CEVAG) guidance statement on recommendations for the introduction of HPV vaccines. *Eur J Pediatr*. 2009; 168 (9): 1031–1035.
33. Concept paper for a guideline on the conduct of pharmacovigilance for vaccines. *European Medicines Agency*. 2013. URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline)
34. Dana A., Buchanan K.M., Goss M.A., Seminack M.M., Shields K.E., Korn S. Pregnancy outcomes from the pregnancy registry of a human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine. *Obstet Gynecol*. 2009; 114 (6): 1170–8. [CrossRef Medline].
35. Goss M.A., Lievano F., Seminack M., Buchanan K., Dana A. No adverse signals observed after exposure to human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine during pregnancy: 5 year pregnancy registry data. Human Papillomavirus, Cervical Other Human Diseases. EUROGIN-2012. 2012, July 8–11. P. 123. [Abstr. SS 8–3].
36. Klein N.P., Hansen J., Chao C., Velicer C., Emery M., Slezak J., Lewis N., Deosaransingh K., Sy L., Ackerson B., Cheetham T.C., Liaw K.-L., Takhar H., Jacobsen S.J. Safety of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Administered Routinely to Females. *American Medical Association*. 2012. URL: [www.archpediatrics.com](http://www.archpediatrics.com)
37. Slade B.A., Leidel L., Vellozzi C., Woo E.J., Hua W., Sutherland A., Izurieta H.S., Ball R., Miller N., Braun M.M., Markowitz L.E., Iskander J. Post licensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA*. 2009; 7: 750–757.
38. Garland S.M., Ault K.A., Gall S.A., Paavonen J., Singhs H.L., Ciprero K.L., Saah A., Marino D., Ryan D., Radley D., Zhou H., Haupt R.M., Garner E.I. Pregnancy and Infant Outcomes in the Clinical Trials of a Human Papillomavirus Type 6/11/16/18 Vaccine. A Combined Analysis of Five Randomized Controlled Trials. *Obst and Gynecol*. 2009; 6: 1179–1188.