

# **ПРОБЛЕМА ВПЧ-ИНФЕКЦИИ В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ. ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ**

**Качалина О.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ»  
МЗ РФ**

**Уварова Н.В., врач высшей категории поликлинического отделения НООД**

**Журина И.Ю., врач-ординатор ГБУЗ НБ № 29**

**Сергеева А.А., студентка IV курса лечебного факультета ПИМУ**

**2021**

Настоящим лектор подтверждает, что он(а) получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний: MSD.

Данная презентация поддерживается компанией MSD.

«Информация предоставлена в качестве информационной и образовательной поддержки врачей. Мнения, высказанные на слайдах и в выступлении, отражают точку зрения докладчиков, которая не обязательно отражает точку зрения компании MSD (Merck & Co., Inc., Кенилворс, Нью-Джерси, США).

MSD не рекомендует применять свои препараты способами, отличными от описываемых в инструкции по применению.

В связи с различиями в требованиях регулирующих инстанций в разных странах, зарегистрированные показания и способы применения препаратов, упоминающихся в данной презентации, могут различаться.

Перед назначением любых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с локальными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми компаниями-производителями.

Полные инструкции по медицинскому применению доступны по запросу».

# Злокачественные новообразования

- **Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения – неопластическая трансформация шейки матки (CIN) и анальной области (AIN)**
- **ВПЧ-ассоциированные опухоли головы и шеи:**
  - рак полости рта (26%) и глотки (90%) от общего числа злокачественных новообразований данной локализации ассоциированы с ВПЧ;
  - рак околоносовых пазух (до 50% от общего числа злокачественных новообразований данной локализации)

Соотношение заболеваемости между мужчинами и женщинами – 2:1

**Важно!** Низкоонкогенные типы ВПЧ ответственны за развитие плоскоклеточной карциномы полости рта в 2,5–5,0 % случаев, ротоглотки и гортани - в 0,5–1,6 % случаев.

- **ВПЧ-ассоциированный плоскоклеточный рак полового члена (в среднем – 50% от общего числа случаев):**
  - базалоидная плоскоклеточная карцинома (до 90%);
  - папиллярно-базалоидная карцинома;
  - бородавчатая карцинома;
  - светлоклеточная плоскоклеточная карцинома;
  - лимфоэпителиомоподобная карцинома

**Важно!** Низкоонкогенные типы ВПЧ ответственны за развитие 5,0 % рака полового члена

# ВПЧ и патологии беременности

- Пропорциональное увеличение частоты ВПЧ во время беременности (в 1,5-2 раза по сравнению с небеременными)
- Увеличение числа ВПЧ-положительных пациенток в 2 раза с I (~20%) до III триместра беременности (~45 %) и значительное снижение их количества после родов (менее 20 %).

## Причины:

- Активизация процессов метаплазии цервикального эпителия во время беременности – увеличение чувствительности к ВПЧ-инфекции
- Гормональные изменения стимулируют репликацию вируса

## Последствия:

- Преждевременное излитие околоплодных вод
- Преждевременные роды
- Травмы родовых путей
- Внутриутробная задержка развития плода
- Рождения детей с низкой массой тела
- ВПЧ обнаруживается в плаценте у пациенток с острым гистологическим хориоамниотитом

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ, ЭРОЗИЯ И ЭКТРОПИОН ШЕЙКИ МАТКИ» 2020, 48 с

Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Гардасил®, регистрационный номер ЛС-002293: ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ и в ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ Нет данных о том, что введение вакцины Гардасил® оказывает нежелательное воздействие на фертильность, беременность или на плод, которые заставили бы усомниться в ее безопасности. Специально спланированных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Данных о применении вакцины Гардасил® во время беременности и о потенциальном воздействии вакцины Гардасил® на репродуктивную функцию женщины и на плод у беременных недостаточно, чтобы рекомендовать использование вакцины во время беременности. Следует предупредить пациенток о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, а при наступлении беременности вакцинацию следует отложить до ее завершения. В клинических исследованиях частота нежелательных явлений у кормящих матерей и младенцев была сопоставима в группе вакцины и группе плацебо. Вакцину Гардасил® можно вводить кормящим женщинам. :

# Внутриутробная ПВИ

## ➤ Два пути инфицирования:

- перинатальная передача ВПЧ на ротоглоточную (рецидивирующий респираторный папилломатоз) и генитальную области у новорожденных детей, родившихся через естественные половые пути;
- внутриутробное инфицирование *восходящим путем* (кондиломы у новорожденных, рожденных путем кесаревого сечения)

## ➤ ПВИ может передаваться *трансплацентарно*

- Исследования патоморфологических изменений в системе «мать – плацента – плод» подтверждают наличие иммуноположительной реакции на антиген ВПЧ в ядрах и цитоплазме децидуальных клеток, ворсинчатого и периферического цитотрофобласта, синцитиотрофобласта, эндотелиоцитов ворсин, амниоцитов плодных оболочек.
- ВПЧ оказывает прямое ингибирующее действие на рост бластоцисты: скорость апоптоза в трансфицированных клетках трофобласта выше в 3 раза на 3-й и в 5,8 раза на 12-й дни по сравнению с неинфицированными клетками

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ, ЭРОЗИЯ И ЭКТРОПИОН ШЕЙКИ МАТКИ» 2020, 48 с

Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Гардасил®, регистрационный номер ЛС-002293. На территории РФ зарегистрированы показания к применению: вакцина показана к применению лицам в возрасте от 9 лет для предупреждения предраковых генитальных поражений (цервикальная внутриэпителиальная неоплазия 1/2/3 степени (CIN), аденокарцинома шейки матки in situ (AIS), внутриэпителиальная неоплазия вульвы (VIN) 1/2/3 степени и влагища (VaIN) 1/2/3 степени; предраковых поражений анального канала (внутриэпителиальная неоплазия анального канала (AIN) 1/2/3 степени), вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов; - рака шейки матки, вульвы, влагища и анального канала, вызванных ВПЧ 16 и 18 типов; аногенитальных кондилом (condyloma acuminata), вызванных ВПЧ 6 и 11 типов.

# ВПЧ и репродуктивное здоровье мужчин

- Изменение нормальной морфологии и физиологии сперматозоидов:
  - ВПЧ локализуются в экваториальном сегменте акросомы и снижают ее функциональную активность, что влияет на способность сперматозоидов к оплодотворению;
  - вирус снижает подвижность сперматозоидов и количество морфологически нормальных сперматозоидов
- ВПЧ-инфекция приводит к изменению pH семенной жидкости
- Обуславливает увеличение индекса фрагментации ДНК
- ВПЧ способен передаваться сперматозоидами при оплодотворении -  
**обнаруживается в клетках бластоцисты и трофобластах**

# **КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ, ЭРОЗИЯ И ЭКТРОПИОН ШЕЙКИ МАТКИ»**

**Приказ от 13 марта 2019 г. N 124н “Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения”**

**Письмо Министерства здравоохранения РФ от 2 ноября 2017 г. N 15-4/10/2-7676 О направлении клинических рекомендаций (протокола лечения) "Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака"**

**Главным этиологическим фактором развития рака  
шейки матки является вирус папилломы человека  
высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) - 16, 18, 31,  
33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 типы**

**Согласно клинико-морфологической концепции  
развития цервикальных неоплазий, ВПЧ ВКР  
поражает полипотентные стволовые и  
амплифицирующиеся клетки под цилиндрическим  
эпителием эктопии, в формирующейся зоне  
трансформации с ее верхней границей – переходной  
зоной, а также в расположенном выше канале и  
эндоцервикальных криптах**

# Определение группы заболеваний или состояний

С позиции профилактики РШМ интерес представляют только **цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN)** - группа заболеваний, характеризующихся нарушением созревания, дифференцировки и стратификации многослойного плоского эпителия

**Гистологическая градация тяжести поражения** зависит от количества и расположения незрелых недифференцированных клеток в эпителиальном пласте – его стратификации

**CIN I — недифференцированные клетки занимают нижнюю треть эпителиального пласта**

**CIN II — незрелые клетки занимают нижние две трети толщины эпителия**

**CIN III (включают тяжелую дисплазию и преинвазивный рак) — незрелые аномальные клетки занимают более чем две трети толщи эпителиального пласта или всю его толщину, но инвазия в подлежащую строму отсутствует**

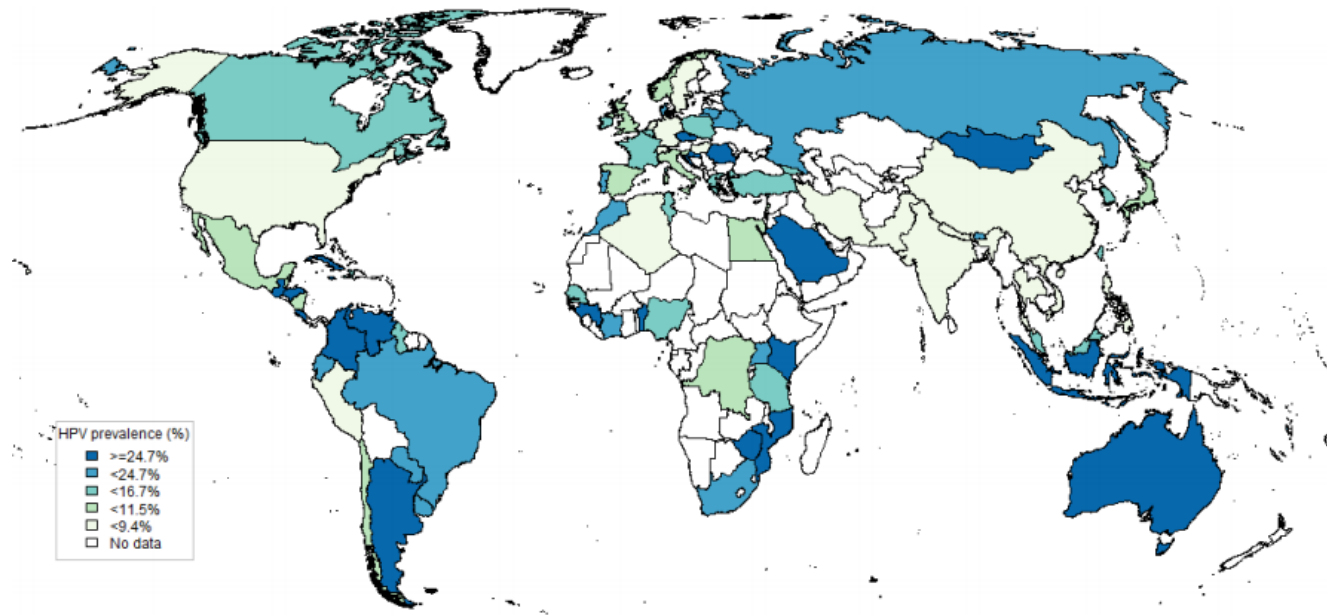
# Основной патологией шейки матки, опасной для жизни женщины, является рак шейки матки

Все диагностические методы и методики обследования шейки матки разрабатывались для ранней и дифференциальной диагностики именно этого заболевания и его облигатного предрака

**РШМ** – частое злокачественное новообразование из эпителия шейки матки, идеально соответствующее требованиям к заболеваниям, подлежащим высокоэффективному и экономически целесообразному скринингу, определяется большой распространенностью и социальной значимостью, визуальностью формы, длительным периодом предрака с возможностью ранней диагностики при использовании достаточно чувствительных и специфичных тестов и высокоэффективным лечением с сохранением фертильности

# Частота инфицированности онкогенными штаммами ВПЧ в РФ варьирует от 13 до 40%<sup>3</sup>

- ~ 660 млн человек в мире инфицированы ВПЧ<sup>2</sup>
- 70-80% населения инфицируется ВПЧ в течение жизни<sup>3</sup>



## Распространенность ВПЧ у женщин в регионах мира<sup>1</sup>

1. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 15 December 2016. [accessed December 26, 2016].
2. Прилепская В.Н. с соавт. Вакцинация против ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки. Медицинский совет 2016;12: 120-5.
3. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: федер. клинич. рекомендации / МЗ РФ, Союз педиатров России. – М.: Педиатр, 2016. – 40 с.

**По данным современных эпидемиологических исследований:**

- первый контакт с ВПЧ возникает у 80% женщин в течение 3 лет после полового дебюта при активной половой жизни**
- риск заражения ВПЧ существует всю жизнь**
- женщины после 35-летнего возраста более подвержены опасности персистенции ПВИ**
- большему риску подвергаются дамы старше 50 лет, имеющие молодого полового партнёра**

(Кедрова А.Г., Леваков С.А., и соавт., «Стратегия диагностики и лечения вульвовагинальных болезней»- учебное пособие для врачей, Москва, 2015г.)

Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Гардасил®, регистрационный номер ЛС-002293: ПРИМЕНЕНИЕ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Нет данных по оценке безопасности и эффективности вакцины Гардасил® у взрослых лиц старше 4 лет.

# История вопроса

Эпидемиологические исследования выявили **взаимосвязь вульвовагинальной и цервикальной неоплазии с половой жизнью** - впервые на это обратили внимание **150 лет назад**

Поиск этиологического фактора, передающегося половым путём, инициирующего возникновение и прогрессию неоплазии продолжался много лет- практически каждому, обнаруживаемому в половых органах, приписывали эту роль: **сперме, смегме, спирохетам, трихомонадам, грибам и др., затем- ВПГ 2-ого типа**

С середины 1970 гг растёт поток информации о ВПЧ: именно в это время Harald zur Hausen высказал мнение, что **ВПЧ может вызвать неоплазию половых органов**



# История вопроса

Лауреат Нобелевской премии в области медицины и физиологии 2008г. Харальд Цур Хаузен открыл роль папилломавирусов в развитии рака шейки матки



Изображение взято из открытых источников

- 1977 год - в лаборатории Цур Хаузена из бородавок выделили три типа ВПЧ
- 1979 год - удалось обнаружить и клонировать ДНК вируса, вызывающего генитальные кондиломы: ВПЧ6
- 1983 год – открыт первый онкогенный вирус, ВПЧ16 типа
- 1984 год — выделен и описан тип ВПЧ18

**ПОКАЗАТЕЛИ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ НН & ПФО. Прямая кишка, ректосигмоидальное соединение, анус (С19-21).**

| Локализация/показатели                                                                               | РФ 2013 | ПФО 2013 | НН 2013 | РФ 2018 | ПФО 2018 | НН 2018 | РФ 2019 | ПФО 2019 | НН 2019 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------|---------|---------|----------|---------|---------|----------|---------|
| Прямая кишка, ректосиг. соединение, анус. Взято на учет с впервые установленным диагнозом, абс число | 23 889  | 5 513    | 741     | 27 150  | 6 193    | 711     | 27 462  | 6 389    | 721     |
| Прямая кишка, ректосиг. соединение, анус. на 100 тыс нас                                             | 93,6    | 102,8    | 117,8   | 111,6   | 124,8    | 123     | 118     | 132,1    | 129,1   |
| I ст., %                                                                                             | 9,3     | 9,6      | 5,9     | 14      | 16,1     | 17,1    | 15,1    | 18,3     | 15,3    |
| II ст., %                                                                                            | 38,8    | 38,7     | 21,9    | 38,1    | 37,1     | 33,1    | 36,4    | 36,8     | 37,4    |
| III ст., %                                                                                           | 25,1    | 25,6     | 45,8    | 24,2    | 23,9     | 29,1    | 24,9    | 23,6     | 26,5    |
| IV ст., %                                                                                            | 23,7    | 24,2     | 23,7    | 22,2    | 21,8     | 20,6    | 22      | 20,4     | 20,8    |
| Летальность а 1-ом году жизни после установки диагноза, %                                            | 25,7    | 16,9     | 16,7    | 21,6    | 21,7     | 18,0    | 21,1    | 21,3     | 20      |
| Летальность, %                                                                                       | 10      | 9,8      | 10,6    | 8,1     | 7,8      | 7,0     | 7,6     | 7,6      | 7,2     |

ПОКАЗАТЕЛИ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ в НН & ПФО.  
Полость рта (C01-09; 46.2).

| Локализация/показатели                                                  | РФ 2013 | ПФО 2013 | НН 2013 | РФ 2018 | ПФО 2018 | НН 2018 | РФ 2019 | ПФО 2019 | НН 2019 |
|-------------------------------------------------------------------------|---------|----------|---------|---------|----------|---------|---------|----------|---------|
| Полость рта. Взято на учет с впервые установленным диагнозам, абс число | 7 362   | 1 475    | 223     | 8 804   | 1 824    | 256     | 9 510   | 1 922    | 250     |
| Полость рта на 100 тыс нас                                              | 24,4    | 26,7     | 43,8    | 28,5    | 30,6     | 43,7    | 29,7    | 31,7     | 41,8    |
| I ст., %                                                                | 10,5    | 11,8     | 14      | 12      | 15,2     | 17,3    | 12,6    | 15,4     | 16,8    |
| II ст., %                                                               | 25,9    | 30,1     | 24,7    | 24,9    | 26,3     | 28,4    | 23,6    | 23,9     | 19,6    |
| III ст., %                                                              | 33,2    | 32,1     | 40,9    | 28,4    | 26       | 14,4    | 28,4    | 25,1     | 19,2    |
| IV ст., %                                                               | 28,4    | 8,1      | 24,6    | 18,3    | 31,7     | 39,9    | 34,4    | 35,3     | 44,4    |
| Летальность а 1-ом году жизни после установки диагноза, %               | 34,9    | 35,3     | 36      | 34,2    | 35       | 32,1    | 32,3    | 32,8     | 34,4    |
| Летальность, %                                                          | 12,1    | 11       | 9,4     | 11,2    | 10,4     | 7,9     | 10,4    | 9,8      | 8,3     |

Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой Состояние онкологической помощи населению России в 2013-2019 гг. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2014-2020гг.

Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Гардасил®, регистрационный номер ЛС-002293. На территории РФ зарегистрированы показания к применению: вакцина показана к применению лицам в возрасте от 9 лет для предупреждения предраковых генитальных поражений (цервикальная внутриэпителиальная неоплазия 1/2/3 степени (CIN), аденокарцинома шейки матки in situ (AIS), внутриэпителиальная неоплазия вульвы (VIN) 1/2/3 степени и влагалища (VaIN) 1/2/3 степени; предраковых поражений анального канала (внутриэпителиальная неоплазия анального канала (AIN) 1/2/3 степени), вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов; - рака шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала, вызванных ВПЧ 16 и 18 типов; аногенитальных кондилом (condyloma acuminata) вызванных ВПЧ 6 и 11 типов.

Количество выявленных ЗНО шейки матки в Нижегородской области(абс.):

|                   | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Всего             | 377  | 407  | 452  | 436  | 457  | 395  | 374  |
| из них: с 1-2 ст. | 231  | 267  | 310  | 315  | 343  | 305  | 254  |
| 3ст.              | 101  | 101  | 107  | 95   | 86   | 59   | 83   |
| 4ст.              | 35   | 39   | 29   | 26   | 28   | 31   | 37   |

| Основные показатели          | 2014 | 2015 | 2016  | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | РФ 2019 |
|------------------------------|------|------|-------|------|------|------|------|---------|
| Заболеваемость на 100т..ж.н. | 21,1 | 22,8 | 25,53 | 24,6 | 26,0 | 22,8 | 21,7 | 22,2    |
| Смертность на 100 т.ж.н.     | 10,4 | 7,3  | 7,3   | 7,4  | 7,9  | 7,4  | 8,3  | 8,1     |
| Одногодичная летальность (%) | 21,7 | 20,8 | 15,9  | 14,7 | 11,8 | 12,8 | 9,7  | 13,5    |
| Запущенность (%)             | 9,3  | 9,6  | 6,4   | 6,0  | 6,1  | 7,8  | 9,9  | 9,2     |
| 5-ти летняя выживаемость (%) | 71,8 | 69,7 | 67,2  | 65,5 | 65,1 | 68,1 | 67,7 | 66,5    |
| Активная выявляемость (%)    | 35,1 | 52,6 | 51,8  | 40,5 | 46,9 | 32,4 | 23   | 41,1    |
| Индекс накопления (%)        | 11,2 | 11,2 | 11,0  | 10,0 | 9,8  | 11,1 | 11,6 | 11,2    |

| Распределение ЗНО по возрасту (с посмертно выявленными) |       |       |          |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|---------------------------------------------------------|-------|-------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                                                         |       |       |          |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Год                                                     | Всего | 15-19 | 20-24    | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | 70-74 |
| 2014                                                    | 378   |       | 2        | 14    | 25    | 38    | 39    | 39    | 57    | 35    | 38    | 29    | 22    |
| 2015                                                    | 408   |       | 4        | 17    | 36    | 41    | 65    | 27    | 45    | 44    | 50    | 23    | 20    |
| 2016                                                    | 455   |       | 3        | 23    | 30    | 53    | 62    | 53    | 40    | 49    | 50    | 40    | 17    |
| 2017                                                    | 436   |       | 2        | 15    | 33    | 52    | 55    | 50    | 54    | 38    | 48    | 34    | 19    |
| 2018                                                    | 462   |       | 1        | 14    | 29    | 41    | 66    | 52    | 53    | 55    | 50    | 35    | 31    |
| 2019                                                    | 400   |       | 3        | 7     | 37    | 48    | 41    | 64    | 27    | 42    | 49    | 30    | 21    |
| 2020                                                    | 380   | 1     | 0        | 8     | 20    | 43    | 29    | 41    | 49    | 43    | 50    | 40    | 25    |
|                                                         |       |       |          |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|                                                         |       |       |          |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Год                                                     | 75-79 | 80-84 | 85 и ст. |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 2014                                                    | 25    | 10    | 5        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 2015                                                    | 26    | 7     | 3        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 2016                                                    | 25    | 7     | 3        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 2017                                                    | 21    | 11    | 4        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 2018                                                    | 18    | 11    | 6        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 2019                                                    | 9     | 16    | 6        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 2020                                                    | 12    | 15    | 4        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |

Заболеваемость С53 на 100 т.ж.н. по возрастам 2020г.

| Территория            | Показатель      | Всего | Возраст |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |     |
|-----------------------|-----------------|-------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
|                       |                 |       | 15-19   | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | 70-74 | 75-79 | 80-84 | 85- |
| Нижегородская область | на 100 тыс.ж.н. | 22,2  | 1,4     | 0     | 8,2   | 14,6  | 33,8  | 24,2  | 36,2  | 46,8  | 33,0  | 34,8  | 31,7  | 27,9  | 22,1  | 22,2  | 9,1 |
|                       |                 |       |         |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |     |
|                       |                 |       |         |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |     |

Смертность от С53 на 100 т.ж.н. по возрастам 2020г.

| Территория            | Показатель      | Всего | Возраст |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |     |  |
|-----------------------|-----------------|-------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|--|
|                       |                 |       | 20-24   | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | 70-74 | 75-79 | 80-84 | 85- |  |
| Нижегородская область | на 100 тыс.ж.н. | 8,3   | 1,4     | 1,0   | 4,4   | 4,7   | 8,4   | 18,5  | 15,3  | 13,1  | 13,9  | 12,7  | 12,3  | 12,9  | 20,7  | 0   |  |
|                       |                 |       |         |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |     |  |

| Лечение ЗНО шейки матки |                     |                                      |         |           |          |       |
|-------------------------|---------------------|--------------------------------------|---------|-----------|----------|-------|
| Год                     | Число               | в том числе с использованием методов |         |           |          |       |
|                         | ЗНО(взятых впервые) |                                      |         |           |          |       |
|                         | радикал.            | только                               | только  | только    | комб или | х-луч |
|                         | лечение             | хирург                               | лучевое | лекарств. | компл    |       |
| 2008                    | 195                 | 21,5                                 | 37,9    | 0,0       | 18,5     | 22,1  |
| 2009                    | 228                 | 16,7                                 | 36,4    | 0,0       | 26,8     | 20,2  |
| 2010                    | 270                 | 13,0                                 | 40,7    | 0,0       | 22,6     | 23,7  |
| 2011                    | 296                 | 14,5                                 | 39,2    | 0,0       | 35,1     | 11,1  |
| 2012                    | 243                 | 19,3                                 | 38,7    | 0,0       | 27,6     | 14,4  |
| 2013                    | 211                 | 19,0                                 | 49,6    | 0,0       | 31,4     | 0,0   |
| 2014                    | 227                 | 23,3                                 | 35,2    | 0,0       | 41,4     | 0,0   |
| 2015                    | 327                 | 22,0                                 | 57,2    | 0,0       | 20,8     | 0,0   |
| 2016                    | 311                 | 22,8                                 | 35,4    | 0,0       | 39,9     | 1,9   |
| 2017                    | 355                 | 33,8                                 | 22,5    | 0,0       | 35,5     | 8,2   |
| 2018                    | 367                 | 25,3                                 | 44,1    | 0,0       | 30,5     | 0,0   |

ПОКАЗАТЕЛИ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВОООБРАЗОВАНИЙ в НН & ПФО. РШМ

| Локализация/показатели                                          | РФ 2013 | ПФО 2013 | НН 2013 | РФ 2018 | ПФО 2018 | НН 2018 | РФ 2019 | ПФО 2019 | НН 2019 |
|-----------------------------------------------------------------|---------|----------|---------|---------|----------|---------|---------|----------|---------|
| РШМ. Взято на учет с впервые установленным диагнозам, абс число | 14 808  | 2 879    | 363     | 16 892  | 3213     | 439     | 16 561  | 3339     | 373     |
| РШМ на 100 тыс нас                                              | 116,1   | 111,2    | 117,6   | 123,7   | 120,3    | 132,4   | 126,8   | 124,3    | 128,8   |
| I ст., %                                                        | 30,4    | 30,1     | 34,6    | 37,2    | 42,0     | 41,1    | 38,2    | 42,8     | 47,1    |
| II ст., %                                                       | 30,8    | 33,8     | 27,8    | 28,9    | 32,6     | 33,9    | 28,4    | 30       | 30,1    |
| III ст., %                                                      | 27      | 24,2     | 25,7    | 22,8    | 17,6     | 18,8    | 22,9    | 18       | 14,9    |
| IV ст., %                                                       | 9,5     | 9,9      | 10      | 9,8     | 7,1      | 6,1     | 9,2     | 8,3      | 7,8     |
| Летальность а 1-ом году жизни после установки диагноза, %       | 16,5    | 17,3     | 21,4    | 13,8    | 13,4     | 11,8    | 13,5    | 13,2     | 12,8    |
| Летальность, %                                                  | 3,7     | 3,4      | 4,1     | 3,3     | 3,0      | 3,0     | 3,2     | 2,9      | 2,9     |

## Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

У подавляющего большинства пациенток с CIN I-III **отсутствуют клинические проявления** (бессимптомное течение)

Крайне редко встречаются «контактные» кровянистые выделения из половых путей

При **истинной эрозии шейки матки** могут наблюдаться кровянистые выделения из травмированных сосудов и бели разных характеристик, как симптомы воспаления шейки матки

Как при **эктропионе и эктопии**, которые являются вариантами нормального строения шейки матки, так и при **лейкоплакии и кондиломах**, клинические симптомы чаще всего отсутствуют или сопряжены с **сопутствующим хроническим цервицитом** и не являются патогномоничными

# ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА: ДОСТУПНОСТЬ СКРИНИНГА С ПОСЛЕДУЮЩИМ ЛЕЧЕНИЕМ ВЫЯВЛЕННОГО РШМ

## 2020 год: Стратегии скрининга:

- **21-29 лет** – цитология/жидкостная цитология 1 раз в 3 года
  - Пап-тест < ASCUS – повторить Пап через 3 года
  - При наличии аномалий в мазках от ASCUS и более показано ВПЧ-тестирование: при наличии ASCUS ВПЧ-тест (-) – повторное ко-тестирование через 3 года; ВПЧ-тест (+) – кольпоскопия с биопсией шейки матки
  - Пап-тест  $\geq$ ASCUS – кольпоскопия

## 30-65 лет

- Предпочтительный вариант – ко-тестирование (цитология/жидкостная цитология и ВПЧ тест)
- Пап-тест < ASCUS и ВПЧ (-) – повторное ко-тестирование через 5 лет.
- Пап-тест = ASCUS и ВПЧ (-) – повторное ко-тестирование через 3 года.
- Пап-тест < ASCUS и ВПЧ (+) – повторное тестирование через 1 год
- ВПЧ (+) или Пап  $\geq$  ASCUS – кольпоскопия и биопсия шейки матки
- HSIL и ВПЧ (+/-) старше 25 лет – кольпоскопия и петлевая эксцизия или конизация
- HSIL и ВПЧ (+/-) младше 25 лет – кольпоскопия и биопсия шейки матки
- Допустимый вариант – на первом этапе ВПЧ-тестирование
- ВПЧ (-) – повторный ВПЧ-тест через 5 лет
- При ВПЧ (+) необходимо цитологическое исследование (Пап-тест)
- Пап  $\geq$  ASCUS – кольпоскопия, Пап < ASCUS – повторное ко-тестирование через 1 год
- Через год ВПЧ (+) или Пап  $\geq$  ASCUS – кольпоскопия, ВПЧ (-) и Пап < ASCUS – повторный ко-тест через 3 года

## 2020 год: Рекомендуется проведение профилактических медицинских осмотров или диспансеризации групп здоровья

- **I группа здоровья – 21-29 лет** цитология/жидкостная цитология не реже 1 раза в 3 года
- **30-65 лет-** проведение цитологического исследования и **ВПЧ-тестирования** 1 раз в 5 лет
- **II группа здоровья** - при наличии факторов риска, **ВПЧ - позитивные** пациентки: рекомендуется провести цитологическое исследование (Пап-тест). При наличии  $\geq$ ASCUS – кольпоскопия, при выявлении  $<$  ASCUS – повторное ко-тестирование через 1 год
- **III группа здоровья** - при наличии доброкачественных заболеваний шейки матки: лечение в соответствии с рекомендациями

**2020 год:** Рекомендуется наблюдение пациенток после хирургического лечения HSIL с проведением цитологического исследования микропрепарата шейки матки и молекулярно-биологического исследования отделяемого из цервикального канала на **вирус папилломы человека (Papilloma virus)** для раннего выявления рецидива

Первый co-test (цитологическое исследование и **ВПЧ – тестирование**) целесообразно выполнить **через 3 месяца** после хирургического лечения, затем каждые 6 месяцев в течение 2 лет, затем ежегодно в течение 20 лет

В случае подозрения на остаточное поражение (рецидив) рекомендована расширенная кольпоскопия и реконизация с патологоанатомическим исследованием; консультация врача-онколога (по показаниям)

Для лечения рецидива CIN II/III предпочтительным методом является конизация, в некоторых случаях возможна гистерэктомия

# Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

- Методами диагностики заболеваний шейки матки являются: осмотр шейки матки в зеркалах, визуальная оценка шейки матки после обработки уксусной кислотой (VIA), цитологическое исследование, **ВПЧ-тестирование**, кольпоскопия, биопсия шейки матки
- Рекомендуется для установления окончательного диагноза использовать морфологическое исследование биопсийного материала

# Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется выполнить молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на **вирус папилломы человека (Papilloma virus)** на всю группу ВПЧ ВКР (не менее 12 типов) всем женщинам в возрасте от 30 до 65 лет с целью выявления группы риска предрака и РШМ

Рекомендуется выполнить молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на **вирус папилломы человека (Papilloma virus)** с целью выявления риска РШМ в качестве скринингового метода у всех женщин старше 30 лет **каждые 5 лет (у ВПЧ негативных женщин) и ежегодно у ВПЧ позитивных женщин**

ВПЧ-тестирование целесообразно проводить всем женщинам в качестве скринингового метода с 30 лет в сочетании с цитологическим исследованием цервикального образца (co-test)

# Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется выполнить молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (Papilloma virus) пациенткам с цитологическим заключением ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL

**вне зависимости от возраста**

Целесообразно проведение **генотипирования (частичного или полного) и определение вирусной нагрузки** для оценки риска прогрессирования CIN до инвазии, а также для выбора тактики ведения и контроля эффективности лечения

Аномальные результаты цитологии –ASCUS **на фоне ВПЧ ВКР**, ASC-H, LSIL, HSIL являются показанием для проведения кольпоскопии, по результатам которой определяется необходимость биопсии шейки матки

Кольпоскопия также показана всем **инфицированным ВПЧ 16и\или 18 типов**, независимо от результатов цитологии

## Виды ВПЧ - тестов

- 1. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — многократное копирование определенного участка вирусной ДНК типоспецифическими и видоспецифическими праймерами — качественное определение ВПЧ ВКР с типированием вируса. Рекомендуется исследование 10-14 типов ВПЧ ВКР
- 2. RT (real-time) PCR – ПЦР в реальном времени – оценивается вирусная нагрузка в логарифмах, дифференцируются клинически значимые количества ВПЧ с рисками присутствия неоплазии от малозначимых, соответствующих транзитной и разрешившейся ВПЧ-инфекции
- 3. Качественные ДНК ПЦР-тесты на 14 типов ВПЧ ВКР с частичным генотипированием особо «опасных» типов ВПЧ (16 и 18 типов и остальных)
- 4. Тест двойного гибридного захвата (Hybrid Capture II – HC2) = ВПЧ Digene-тест. Тест основан на гибридизации участков ДНК ВПЧ ВКР с РНКзондами, улавливаемых антителами с флюоресцентной меткой. При позитивном результате указывается клинически значимая концентрация 13 типов ВПЧ ВКР, в копиях ДНК ВПЧ на 1 мл образца. Отрицательный результат теста практически исключает присутствие CIN 2-3
- 5. Тесты на основе обнаружения РНК ВПЧ: PreTest HPV-Proofer (амплификация мРНК Е6/Е7 пяти типов ВПЧ высокого риска (16, 18, 31, 33 и 45)) и Aptima (Gen-Probe) основан на целевом захвате и гибридизации мРНК Е7 для выявления экспрессии мРНК 14 типов ВПЧ ВКР с частичным генотипированием

# Позиции регуляторных и рекомендующих организаций по безопасности остаются неизменными

- ВОЗ (24 октября 2014)

«...обладают превосходным профилем безопасности и эффективности...»



- Международная федерация акушеров-гинекологов (FIGO) (сентябрь 2013)

«...Все рандомизированные контролируемые клинические исследования вакцин против ВПЧ подтверждают превосходный профиль безопасности...»



- FDA (20 августа, 2009)

«...На основании обзора FDA и CDC имеющейся информации, вакцины против ВПЧ остаются безопасными и эффективными, польза от вакцинации продолжает превышать возможные риски...»



1. World Health Organization. Weekly epidemiological record. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. No. 43, 2014, 89, 465–492. Available at: <http://www.who.int/wer/2014/wer8943.pdf?ua=1>. Accessed on 26.12.2016.
2. Denny L. Safety of HPV vaccination: a FIGO statement. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013;123(3):187–8.
3. Information from FDA And CDC on the Safety of Gardasil Vaccine. Available at: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/ucm179549.htm>. Accessed on 26.12.2016.

# Гардасил® - вакцина для профилактики рака шейки матки

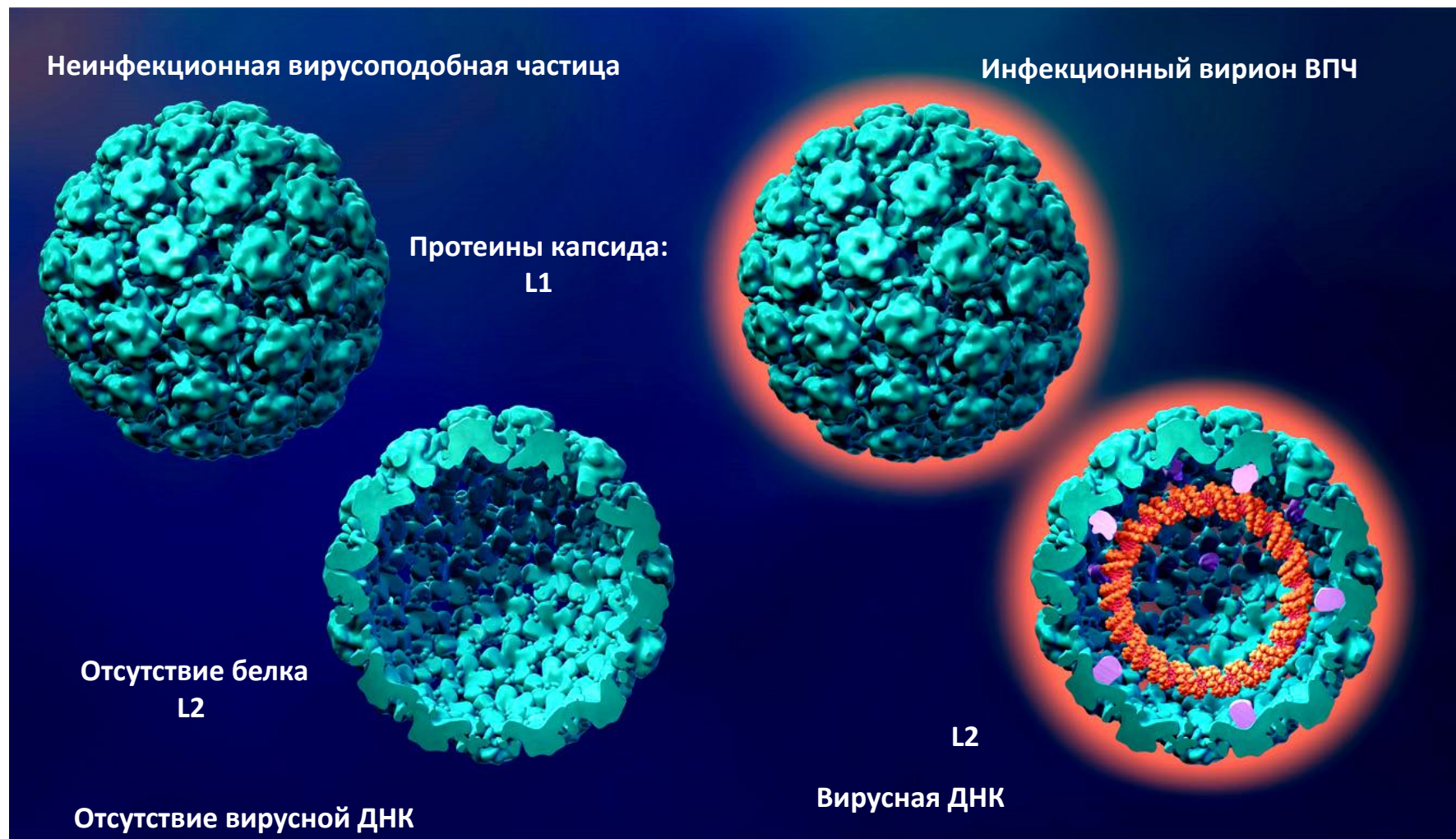
- Против ВПЧ типов 6, 11, 16, 18<sup>1</sup>
- Рекомбинантная вакцина (не содержит живых вирусов)<sup>1</sup>
- Внутримышечное введение<sup>1</sup>
- Режим введения 0 - 2 - 6 месяцев<sup>1</sup> 9-45 лет
- Режим введения 0 - 6 месяцев<sup>1</sup> 9- 13 лет



Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Гардасил®, регистрационный номер ЛС-002293: Применение в гериатрической практике. Нет данных по оценке безопасности и эффективности вакцины Гардасил у взрослых лиц старше 45 лет

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Гардасил®. Регистрационный номер ЛС 002293 от 10.07.2020

# Рекомбинантная вакцина (не содержит живых вирусов)



# Вакцина Гардасил® рекомендована к применению:

лицам в возрасте от 9 лет и старше для предупреждения:

- **предраковых генитальных поражений** (цервикальная внутриэпителиальная неоплазия 1/2/3 степени (CIN), аденокарцинома шейки матки in situ (AIS), внутриэпителиальная неоплазия вульвы (VIN) 1/2/3 степени и влагалища (VaIN) 1/2/3 степени, вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов;
- **предраковых поражений анального канала** (внутриэпителиальная неоплазия анального канала (AIN) 1/2/3 степени), вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов;
- **рака шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала**, вызванных ВПЧ 16 и 18 типов;
- **аногенитальных кондилом** (condyloma acuminata), вызванных ВПЧ 6 и 11 типов.



# Гендерно нейтральная вакцинация – необходимо ли вакцинировать мальчиков?

- Во многих развивающихся странах бремя ВПЧ-ассоциированных раков у мужчин практически сходно с таковыми у женщин
- **Вакцинация мужской популяции позволит дополнительно защитить женскую популяцию, а также мужчин нетрадиционной сексуальной ориентации**
- Не этично, не честно и не социально-ответственно в отношении мужчин полагаться только на популяционный иммунитет от вакцинации женской популяции
- Все мужчины, независимо от сексуальной ориентации, имеют полное право быть защищенными от ВПЧ-ассоциированных заболеваний

ВПЧ – вирус папилломы человек

Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Гардасил®, регистрационный номер ЛС-002293. На территории РФ зарегистрированы показания к применению: вакцина показана к применению лицам в возрасте от 9 лет для предупреждения: предраковых генитальных поражений (цервикальная внутриэпителиальная неоплазия 1/2/3 степени (CIN), аденокарцинома шейки матки in situ (AIS), внутриэпителиальная неоплазия вульвы (VIN) 1/2/3 степени и влагалища (VaIN) 1/2/3 степени; предраковых поражений анального канала (внутриэпителиальная неоплазия анального канала (AIN) 1/2/3 степени), вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов; - рака шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала, вызванных ВПЧ 16 и 18 типов; аногенитальных кондилом (condyloma acuminata), вызванных ВПЧ 6 и 11 типов.

1. Hartwig S et al. Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review. BMC Cancer. 2012 Jan 20;12:30.

2. Stanley M. Perspective: Vaccinate boys too. Nature. 2012 Aug 30;488(7413):S10. doi: 10.1038/488S10a.

**Расширенная ключевая информация по безопасности на основании инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Гардасил®, регистрационный номер ЛС-002293 .**

**Название препарата:** Гардасил®

**Группировочное название:** вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18). Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) quadrivalent recombinant vaccine.

**Противопоказания:** гиперчувствительность к активным компонентам и вспомогательным веществам вакцины, при возникновении симптомов гиперчувствительности после введения вакцины Гардасил® введение последующей дозы вакцины противопоказано; гемофилия, тромбоцитопения или любые нарушения свертываемости крови являются относительным противопоказанием к внутримышечному введению вакцины; если отмечается острое тяжелое лихорадочное заболевание, то введение вакцины следует отложить, вместе с тем, наличие легкой инфекции или небольшого подъема температуры тела не является противопоказанием к вакцинации.

**Особые указания:** подкожное и внутрикожное введение вакцины не изучалось и поэтому не рекомендуется. Как и при введении любой вакцины, в лечебно-профилактическом кабинете всегда нужно иметь наготове соответствующие лекарственные средства на случай развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины. Непосредственно после введения вакцины в течение 30 мин за пациентом осуществляется медицинское наблюдение с целью своевременного выявления поствакцинальных реакций и осложнений и оказания экстренной медицинской помощи. При проведении любой вакцинации может наблюдаться обморок, особенно у подростков и молодых женщин; у лиц с нарушенной реактивностью иммунной системы вследствие применения иммуносупрессантной терапии (системные кортикостероиды, цитотоксичные препараты, антиметаболиты, алкилирующие препараты), генетического дефекта, инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и других причин защитный эффект может быть снижен; вакцину следует вводить с осторожностью лицам с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертывания крови, поскольку после внутримышечной инъекции у таких лиц может развиться кровотечение.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами:** исследований влияния на способность управлять автомобилем, а также работу с механизмами не проводилось.

**Побочное действие:** наиболее частые нежелательные явления: пирексия, боль в конечностях; местные реакции: покраснение, боль, припухлость, зуд, гематома; нежелательные реакции, о которых сообщалось во время пострегистрационного применения вакцины, достоверно оценить частоту которых и связь с прививкой не представляется возможным: флегмона, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, лимфаденопатия, головокружение, головная боль, синдром Гийена-Барре, острый рассеянный энцефаломиелит, обморок, иногда сопровождаемый тоническиклоническими судорогами, тошнота, рвота, артралгия, миалгия, астения, усталость, озноб, дискомфорт, реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, бронхоспазм и крапивницу.

**Клинически значимые лекарственные взаимодействия:** вакцину можно вводить одновременно (в другой участок тела) с рекомбинантной вакциной против гепатита В, с вакциной менингококковой, конъюгированной с дифтерийным анатоксином, и с инаktivированной вакциной против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточный компонент), вакциной против полиомиелита (инаktivированной). Применение анальгетиков, противовоспалительных препаратов, антибиотиков и витаминных препаратов не влияло на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины. Применение гормональных контрацептивов не влияло на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины. Ингаляционные, местные и парентеральные иммуносупрессанты не влияли на иммуногенность и безопасность вакцины. Данные об одновременном применении системных иммуносупрессантов и вакцины отсутствуют. У лиц, принимающих иммуносупрессанты (системные кортикостероиды, антиметаболиты, алкилирующие препараты, цитотоксичные препараты), защитный эффект может быть снижен.

**Клинически значимая информация по применению у особых групп населения:** нет данных о том, что введение вакцины оказывает нежелательное воздействие на фертильность, беременность или на плод, которые заставили бы усомниться в ее безопасности. Специально спланированных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Данных о применении вакцины во время беременности и о потенциальном воздействии вакцины на репродуктивную функцию женщины и на плод у беременных недостаточно, чтобы рекомендовать использование вакцины во время беременности. Следует предупредить пациенток о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, а при наступлении беременности вакцинацию следует отложить до ее завершения. В клинических исследованиях частота нежелательных явлений у кормящих матерей и младенцев были сопоставимы в группе вакцины и группе плацебо. **Вакцину Гардасил® можно вводить кормящим женщинам.** У детей в возрасте до 9 лет безопасность и эффективность вакцины не оценивались. Нет данных по оценке безопасности и эффективности вакцины у взрослых лиц старше 45 лет.

**Показания к применению:** вакцина показана к применению лицам в возрасте от 9 лет для предупреждения: предраковых генитальных поражений (цервикальная внутриэпителиальная неоплазия 1/2/3 степени (CIN), аденокарцинома шейки матки in situ (AIS), внутриэпителиальная неоплазия вульвы (VIN) 1/2/3 степени и влагалища (VaIN) 1/2/3 степени; предраковых поражений анального канала (внутриэпителиальная неоплазия анального канала (AIN) 1/2/3 степени), вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов; - рака шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала, вызванных ВПЧ 16 и 18 типов; аногенитальных кондилом (condyloma acuminata), вызванных ВПЧ 6 и 11 типов.

**Дозировка:** вакцину вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу или верхненаружную поверхность средней трети бедра. Разовая доза вакцины для всех возрастных групп составляет 0,5 мл. Рекомендуемый курс вакцинации состоит из 3 доз и проводится по схеме (0-2-6 мес.): первая доза – в назначенный день, вторая доза – через 2 мес. после первой, третья доза – через 6 мес. после первой. Допускается ускоренная схема вакцинации, при которой вторая доза вводится через 1 мес. после первой прививки, а третья – через 3 мес. после второй прививки. Курс вакцинации считается завершенным даже при нарушении интервала между прививками, если три прививки проведены в течение 1 года. **Альтернативная 2-х дозовая схема вакцинации (0-6 мес.) препаратом Гардасил® допускается у лиц в возрасте 9-13 лет.** При этом в случае введения второй дозы ранее, чем через 6 месяцев после первой дозы, всегда необходимо ввести третью дозу.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды**

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, 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе 11к1

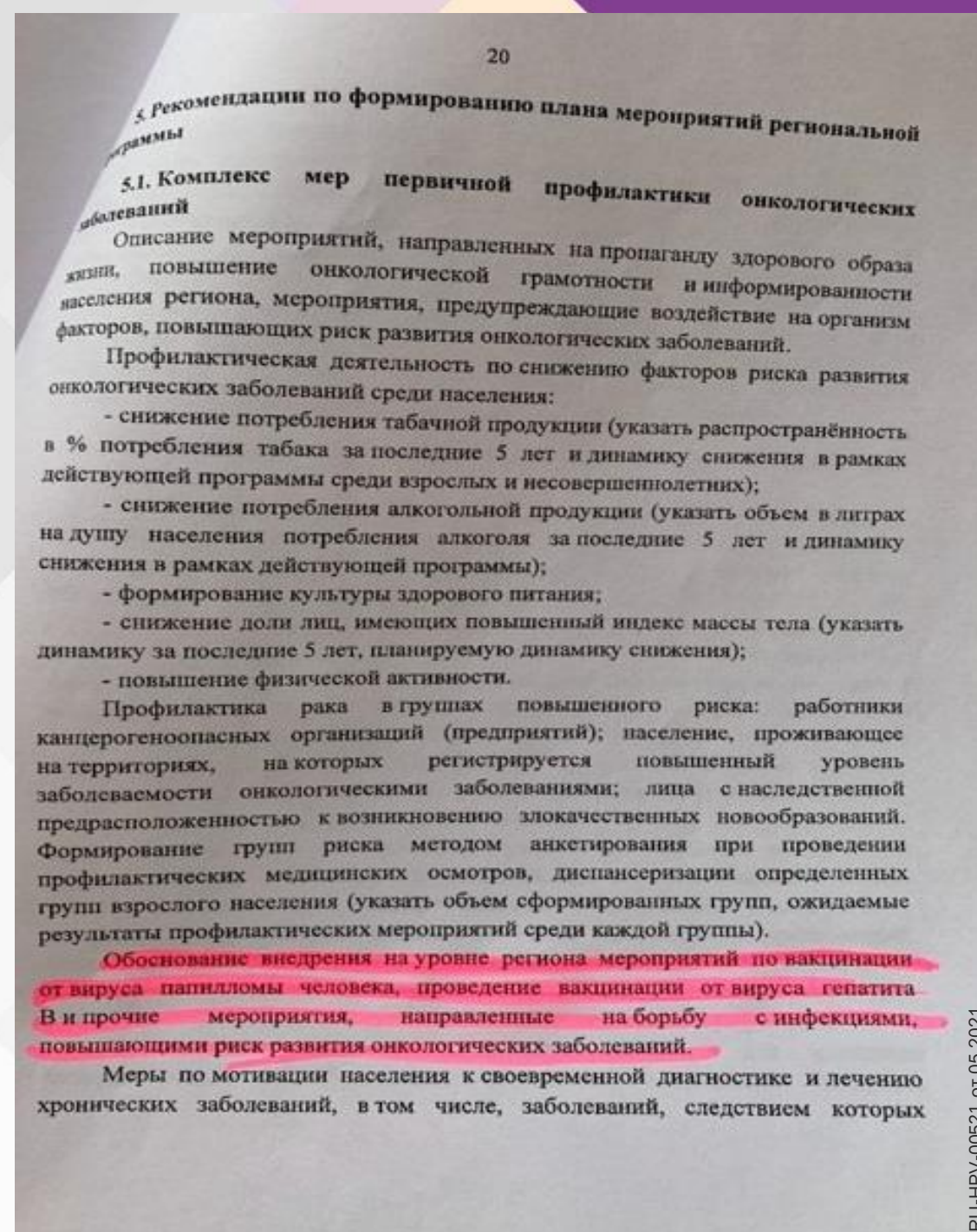
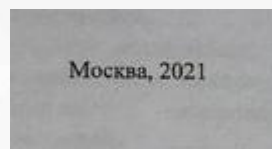
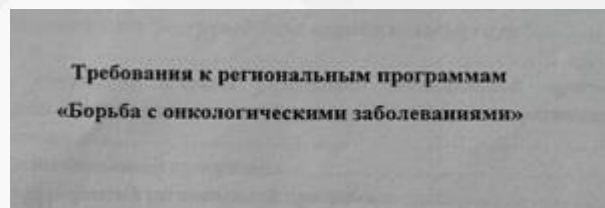
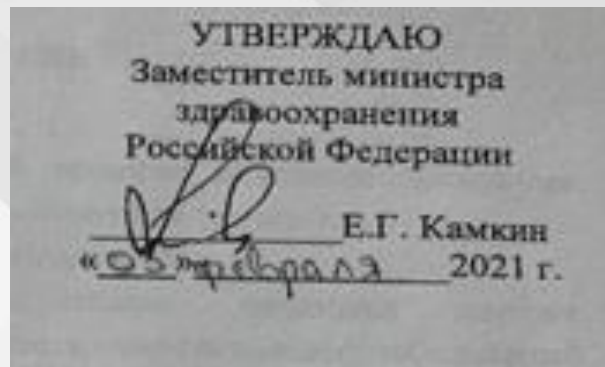
Бизнес-центр «Демидов» Tel.: +7 495 916 7100 Fax: +7 495 916 7094 www.msd.ru



# Региональная программа по вакцинопрофилактике ВПЧ-ассоциированных заболеваний за 2020 год в Нижегородской области

В Нижнем Новгороде была закупка в 2019 году 540 доз Гардасила, а потрачена в 2020 году

# Требования к региональным программам «Борьба с онкологическими заболеваниями» Москва, 2021



## **Совместно с соавторами доклада проводятся два исследования:**

- **1. «Клинико-диагностическое и прогностическое значение профиля экспрессии генов человека «ОнкоКвантэкс ЦИН» при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях шейки матки»**
- **2. «Ретроспективное одномоментное эпидемиологическое исследование по оценке распространенности предраковых поражений, аногенитальных бородавок, ассоциированных с ВПЧ, у пациентов, посещавших специализированные клиники в Российской Федерации»**



Фото взято из открытых источников

**Название препарата:** Гардасил®

**Группировочное название:** вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18). Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) quadrivalent recombinant vaccine.

**Противопоказания:** гиперчувствительность к активным компонентам и вспомогательным веществам вакцины, при возникновении симптомов гиперчувствительности после введения вакцины Гардасил® введение последующей дозы вакцины противопоказано; гемофилия, тромбоцитопения или любые нарушения свертываемости крови являются относительным противопоказанием к внутримышечному введению вакцины; если отмечается острое тяжелое лихорадочное заболевание, то введение вакцины следует отложить, вместе с тем, наличие легкой инфекции или небольшого подъема температуры тела не является противопоказанием к вакцинации.

**Особые указания:** подкожное и внутрикожное введение вакцины не изучалось и поэтому не рекомендуется. Как и при введении любой вакцины, в лечебно-профилактическом кабинете всегда нужно иметь наготове соответствующие лекарственные средства на случай развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины. Непосредственно после введения вакцины в течение 30 мин за пациентом осуществляется медицинское наблюдение с целью своевременного выявления поствакцинальных реакций и осложнений и оказания экстренной медицинской помощи. При проведении любой вакцинации может наблюдаться обморок, особенно у подростков и молодых женщин; у лиц с нарушенной реактивностью иммунной системы вследствие применения иммуносупрессантной терапии (системные кортикостероиды, цитотоксичные препараты, антиметаболиты, алкилирующие препараты), генетического дефекта, инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и других причин защитный эффект может быть снижен; вакцину следует вводить с осторожностью лицам с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертывания крови, поскольку после внутримышечной инъекции у таких лиц может развиться кровотечение.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами:** исследований влияния на способность управлять автомобилем, а также работу с механизмами не проводилось.

**Побочное действие:** наиболее частые нежелательные явления: пирексия, боль в конечностях; местные реакции: покраснение, боль, припухлость, зуд, гематома; нежелательные реакции, о которых сообщалось во время пострегистрационного применения вакцины, достоверно оценить частоту которых и связь с прививкой не представляется возможным: флегмона, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, лимфаденопатия, головокружение, головная боль, синдром Гийена-Барре, острый рассеянный энцефаломиелит, обморок, иногда сопровождаемый тоническими судорогами, тошнота, рвота, артралгия, миалгия, астения, усталость, озноб, дискомфорт, реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/анафлактоидные реакции, бронхоспазм и крапивницу.

**Клинически значимые лекарственные взаимодействия:** вакцину можно вводить одновременно (в другой участок тела) с рекомбинантной вакциной против гепатита В, с вакциной менингококковой, конъюгированной с дифтерийным анатоксином, и с инактивированной вакциной против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточный компонент), вакциной против полиомиелита (инактивированной). Применение анальгетиков, противовоспалительных препаратов, антибиотиков и витаминных препаратов не влияло на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины. Применение гормональных контрацептивов не влияло на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины. Ингаляционные, местные и парентеральные иммуносупрессанты не влияли на иммуногенность и безопасность вакцины. Данные об одновременном применении системных иммуносупрессантов и вакцины отсутствуют. У лиц, принимающих иммуносупрессанты (системные кортикостероиды, антиметаболиты, алкилирующие препараты, цитотоксичные препараты), защитный эффект может быть снижен.

**Клинически значимая информация по применению у особых групп населения:** нет данных о том, что введение вакцины оказывает нежелательное воздействие на фертильность, беременность или на плод, которые заставили бы усомниться в ее безопасности. Специально спланированных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Данных о применении вакцины во время беременности и о потенциальном воздействии вакцины на репродуктивную функцию женщины и на плод у беременных недостаточно, чтобы рекомендовать использование вакцины во время беременности. Следует предупредить пациентку о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, а при наступлении беременности вакцинацию следует отложить до ее завершения. В клинических исследованиях частота нежелательных явлений у кормящих матерей и младенцев были сопоставимы в группе вакцины и группе плацебо. Вакцину Гардасил® можно вводить кормящим женщинам. У детей в возрасте до 9 лет безопасность и эффективность вакцины не оценивались. Нет данных по оценке безопасности и эффективности вакцины у взрослых лиц старше 45 лет.

**Показания к применению:** вакцина показана к применению лицам в возрасте от 9 лет для предупреждения: предраковых генитальных поражений (цервикальная внутриэпителиальная неоплазия 1/2/3 степени (CIN), аденокарцинома шейки матки in situ (AIS), внутриэпителиальная неоплазия вульвы (VIN) 1/2/3 степени и влагиалища (VaIN) 1/2/3 степени; предраковых поражений анального канала (внутриэпителиальная неоплазия анального канала (AIN) 1/2/3 степени), вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов; - рака шейки матки, вульвы, влагиалища и анального канала, вызванных ВПЧ 16 и 18 типов; аногенитальных кондилом (condyloma acuminata), вызванных ВПЧ 6 и 11 типов.

**Дозировка:** вакцину вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу или верхненаружную поверхность средней трети бедра. Разовая доза вакцины для всех возрастных групп составляет 0,5 мл. Рекомендуемый курс вакцинации состоит из 3 доз и проводится по схеме (0-2-6 мес.): первая доза – в назначенный день, вторая доза – через 2 мес. после первой, третья доза – через 6 мес. после первой. Допускается ускоренная схема вакцинации, при которой вторая доза вводится через 1 мес. после первой прививки, а третья – через 3 мес. после второй прививки. Курс вакцинации считается завершенным даже при нарушении интервала между прививками, если три прививки проведены в течение 1 года. Альтернативная 2-х дозовая схема вакцинации (0-6 мес.) препаратом Гардасил® допускается у лиц в возрасте 9-13 лет. При этом в случае введения второй дозы ранее, чем через 6 месяцев после первой дозы, всегда необходимо ввести третью дозу.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды**

**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, 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе 11к1

Бизнес-центр «Демидов» Tel.: +7 495 916 7100 Fax: +7 495 916 7094 www.msd.ru



**Благодарю за внимание**

**8 951 904 34 06  
yander24@bk.ru**