ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЧЕМАКИНА ДАРЬЯ СЕРГЕЕВНА

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ ПОДХОД К ВНЕДРЕНИЮ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

14.01.08 Педиатрия
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
академик РАН, профессор, доктор медицинских наук Л.С. Намазова – Баранова

кандидат медицинских наук
Вишнева Е.А.

Москва, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 5
ВВЕДЕНИЕ 7
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 16
1.1.1 Подростковый период в жизни человека 16
1.1.2 Программа иммунизации подростков 18
1.1.3 Вакцинация против вируса папилломы человека 24
1.1.3.1 Эпидемиология папилломавирусной инфекции 24
1.1.3.1.1 Эпидемиология папилломавирусной инфекции в мире 24
1.1.3.1.2 Эпидемиология папилломавирусной инфекции в Российской Федерации . 30
1.1.3.2 Обзор вакцин против папилломавирусной инфекции 32
1.1.3.3 Эффективность вакцинации против папилломавирусной инфекции 35
1.1.3.4 Безопасность вакцинации против папилломавирусной инфекции 39
1.1.3.5 Проблема приверженности вакцинации против папилломавирусной инфекции 41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 47
2.1 Структура и методология исследования 47
2.2 Статистическая обработка результатов 52
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПРОГРАММ ВАКЦИНАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО РЕГИОНА 54
3.1 Вакцинация в странах с развитой экономикой 54
3.2 Вакцинация в странах с развивающейся экономикой, членах ЕС 56
3.3 Вакцинация в странах с развивающейся экономикой, не членах ЕС 57
ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В МИРЕ 61
4.1 Африканский регион 62
4.2 Страны американского региона 63
4.3 Страны Восточного Средиземноморья 65
4.4 Европейский регион 65

4.5 Юго-Восточная Азия 66

4.6 Тихоокеанский регион 67

ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА ИНСТРУМЕНТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ, ОТНОШЕНИЯ И ПРАКТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВПЧ И ЦЕЛЕВЫЕ ГРУППЫ РЕСПОНДЕНТОВ 70

5.1 Целевая группа подростков 70

5.2 Целевая группа родителей 71

5.3 Целевая группа врачей первичного звена 72

5.4 Целевая группа экспертов в области педиатрии и вакцинации 73

ГЛАВА 6. ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПОНДЕНТОВ 75

6.1 Характеристика подростков 75

6.2 Характеристика родителей/законных представителей подростков 76

6.3 Характеристика врачей первичного звена 77

6.4 Характеристика экспертов в области детских болезней 78

ГЛАВА 7. РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ 81

7.1 Результаты анкетирования детей подросткового возраста 81

7.2 Результаты анкетирования родителей/законных представителей подростков 84

7.2.1 Общие результаты опроса родителей/законных представителей 84

7.2.2 Результаты опроса родителей, имеющих медицинское образование 91

7.2.3 Сравнение результатов анкетирования родителей и подростков 92

7.3 Результаты анкетирования врачей первичного звена 93

7.4 Результаты анкетирования экспертов в области детских болезней 97

ГЛАВА 8. КОМПЛЕКС МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРЕОДОЛЕНИЮ БАРЬЕРОВ ДЛЯ ШИРОКОГО ВНЕДРЕНИЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ... 102

ГЛАВА 9. ОБСУЖДЕНИЕ 105

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 118

ВЫВОДЫ 121

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 123

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 125

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 145

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 147
ПРИЛОЖЕНИЕ 3 152
ПРИЛОЖЕНИЕ 4 156
ПРИЛОЖЕНИЕ 5 161
ПРИЛОЖЕНИЕ 6 163
ПРИЛОЖЕНИЕ 7 164

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АаКДС	Вакцина адсорбированная ацеллюлярная коклюшная, дифтерийно-столбнячная
АДС-М	Вакцина адсорбированная дифтерийно-столбнячная в малых дозах
БЦЖ	Бацилла Кальмета-Жерена
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВО	Ветряная оспа
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПЧ	Вирус папилломы человека
ГАВИ	Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации
ГепА	Гепатит А
ИПВ	Инактивированная полиомиелитная вакцина
ИППП	Инфекции, передающиеся половым путем
ККП	Вакцина против кори, краснухи, паротита
КМВ	Конъюгированная менингококковая вакцина
КЭ	Клещевой энцефалит
ЛПУ	Лечебно-профилактическое учреждение
МЗСР	Министерство здравоохранения
МФЛ	Монофосфорилиллипид
ООН	Организация объединенных наций
ПВИ	Папилломавирусная инфекция
ПКВ	Пневмококковая конъюгированная вакцина
РШМ	Рак шейки матки
РФ	Российская Федерация
США	Соединенные Штаты Америки
ЮАР	Южно-Африканская Республика
GAVI	Global Alliance for Vaccines and Immunization (Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации)

NHANES National Health and Nutrition Examination Survey (Национальное исследование здоровья и питания)

PAHO Pan American Health Organization (Панамериканская организация здравоохранения)

VAERS Vaccine Adverse Event Reporting System (Система контроля нежелательных явлений вакцинации)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Вакцинация школьников является такой же важной с точки зрения профилактики инфекционных заболеваний, как и новорожденных, младенцев или дошкольников. Подростковый возраст часто является «последней возможностью» для проведения массовой вакцинации, необходимой для создания популяционного иммунитета взрослого населения. Кроме того, не все заболевания необходимо профилактировать в детстве, а слишком раннее введение вакцины может только снизить её конечную эффективность [130]. В развитых странах Европейского региона в течение подросткового периода ребенок в обязательном порядке вакцинируется в среднем против 5 инфекционных заболеваний (коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, вируса папилломы человека), а также дополнительно, в отдельных странах - против менингококковой инфекции, ветряной оспы, гриппа и клещевого энцефалита [174]. Однако, именно вакцинация против папилломавирусной инфекции (ПВИ) является завершающей, десятой позицией, входящей в так называемый Календарь рутиной иммунизации ВОЗ, который рекомендован к обязательному внедрению во всех странах мира, независимо от их экономического развития.

В настоящий момент вакцинацию против вируса папилломы человека в свои программы вакцинации включили 92 страны, в том числе 26 из них – вакцинируют подростков обоих полов (гендерно-нейтральный подход). При этом 3 страны вакцинируют детей в отдельных регионах [173]. Самые первые кампании защиты населения от ПВИ стартовали 13 лет назад, в связи с чем в настоящий момент можно оценить первые результаты. Важно отметить, что во всех государствах отмечается положительный эффект данной прививки на здоровье населения [45, 51, 117].

Проблема приверженности вакцинации является актуальной во всем мире и входит в «десятку» угроз, объявленных ВОЗ в 2019 г. Отсутствие вакцинации на фоне широкой доступности прививок негативно воздействует

на здоровье населения в целом. Различные факторы оказывают влияние на решение о внедрении новой вакцины в Национальный календарь той или иной страны [85, 109, 114, 162]. Так, инициатива о включении новой позиции в вакцинальный календарь страны может исходить от министерства здравоохранения, профессиональных ассоциаций, общественности, производителей вакцин, а также международных организаций [136]. Перед началом новой вакцинации проводится тщательное изучение эпидемиологии заболевания, оцениваются финансовые возможности проведения данной программы, а также эффективность и безопасность самого иммунобиологического препарата [86]. Кроме того, анализируется соотношение риск-польза программы вакцинации, а также проводится фармакоэкономический анализ. Учитываются такие факторы, как стоимость программы вакцинации относительно затрат на лечение или иного способа профилактики заболевания [89, 132]. Несмотря на наличие такой тщательной подготовки перед началом очередной вакцинальной кампании, именно приверженность является основополагающим фактором для достижения успеха [100]. Исследования, проведенные в Европе, демонстрируют, что основной причиной низкой приверженности вакцинации среди населения является в целом недостаточная информированность, а именно: неуверенность в безопасности и эффективности прививки, неосведомленность о тяжести профилактируемого заболевания, а также заблуждения о низкой вероятности инфицирования [80, 99]. Кроме того, причины неуверенности различны для конкретных вакцин, а также зависят от страны и типа исследуемой популяции [154].

Несмотря на то, что большинство опросов среди работников здравоохранения показывают высокую приверженность вакцинации, данная информация не всегда отражает действительность. Например, согласно рекомендациям действующего комитета по иммунизации Германии, все сотрудники лечебных учреждений должны быть вакцинированы против гриппа, а фактический охват вакцинацией в этой группе риска составляет лишь

30% [170]. Напротив, в США охват вакцинацией против гриппа лиц данной категории достигает 65,7% [47]. Таким образом, даже представители медицинского сообщества имеют разный уровень приверженности.

Ещё одним важным аспектом для повышения приверженности является отношение к вакцинации со стороны руководящего аппарата здравоохранения, мнения экспертов и их желание укреплять национальную политику вакцинации, адекватные информационные кампании, а также финансовые возможности государства.

Степень разработанности темы

Как в зарубежной, так и в отечественной литературе имеется большое количество публикаций, посвященных важности вакцинации подростков. Рассматриваются различные подходы к расширению Национальных программ иммунизации, а также варианты организации вакцинальных кампаний. Особое внимание уделяется эффективности вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ). Проблема приверженности вакцинации против ПВИ имеет особые характеристики. Прежде всего, в связи с тем, что ВПЧ является самой распространенной инфекцией, передаваемой половым путем, а вакцинация против неё, помимо предотвращения онкологических заболеваний, направлена на профилактику остроконечных кондилом. Несмотря на актуальность данного заболевания, многие родители опасаются, что вакцинация может привести к раскрепощенному половому поведению, а также не верят в то, что проблема ПВИ может быть актуальна именно для их детей. Во всем мире изучается проблема приверженности вакцинации, однако ранее не рассматривался комплексный одномоментный подход к её изучению и одновременному выявлению барьеров иммунопрофилактики во всех четырех группах заинтересованных сторон: подростков, их родителей, врачей первичного звена и экспертов в области детских болезней. Определение этих барьеров способствует усовершенствованию подхода к включению данной прививки в Национальную программу иммунизации Российской Федерации. Это поможет

быстрее создать широкий охват вакцинацией и продемонстрировать положительное влияние на здоровье населения.

Цель исследования

Определить основные барьеры и научно обосновать мероприятия по их преодолению при расширении Национального календаря профилактических прививок для детей подросткового возраста на примере вакцинации против папилломавирусной инфекции.

Задачи исследования

1. Проанализировать и сравнить программы вакцинации подростков в странах Европейского региона.
2. Изучить данные об эффективности программ вакцинации против папилломавирусной инфекции в мире и определить факторы, ее определяющие.
3. Проанализировать осведомленность, отношение и практические аспекты вакцинации против вируса папилломы человека в четырех основных группах заинтересованных сторон: подростков, родителей, врачей первичного звена и экспертов в области педиатрии.
4. Выявить основные барьеры для проведения массовой вакцинации против папилломавирусной инфекции с позиции каждой из исследуемых групп.
5. Разработать комплекс мероприятий и инструменты для преодоления существующих барьеров.

Научная новизна

Впервые проведен комплексный анализ возможности внедрения дополнительной вакцины для детей подросткового возраста в Национальный календарь профилактических прививок.

Впервые определены барьеры для внедрения вакцинации на локальном уровне у всех целевых групп респондентов: экспертов, врачей первичного

звена, родителей, пациентов. Выделен ряд ключевых особенностей, характерных для Российской Федерации, которые мешают быстрому повышению охвата вакцинацией при расширении Национального календаря.

Проведенная работа позволила, ориентируясь на мировой опыт и учитывая местные особенности, разработать и научно обосновать комплекс мероприятий для включения вакцины против папилломавирусной инфекции в Национальный календарь.

Впервые, на примере вакцины против вируса папилломы человека, разработаны стратифицированные инструменты взаимодействия для ключевых целевых групп (подростков, родителей, врачей первичного звена и экспертов в области педиатрии). Созданные персонифицированные инструменты помогут обеспечить достижение оптимального уровня приверженности к вакцинации и дальнейшее включение новых прививок в Национальную программу иммунизации.

Теоретическая и практическая значимость

В результате настоящего исследования установлено, что в целом отношение к вакцинации в Российской Федерации является положительным.

Было выявлено, что, несмотря на рекомендации, фактически использование вакцины против ВПЧ остается низким. Родители и подростки мало осведомлены о заболеваниях, возникающих вследствие инфицирования вирусом папилломы человека. Подтверждено, что основным барьером для повышения охвата вакцинацией является низкая информированность и родителей, и детей-подростков.

По результатам научно-исследовательской работы разработан комплекс мероприятий для устранения выявленных барьеров на этапе планирования новой вакцинальной кампании до официального включения прививки в Национальную программу. Это позволит обеспечить максимальный охват вакцинируемых с первого года старта программы, что даст возможность быстрее продемонстрировать эффективность вакцинации в стране.

Разработаны персонифицированные инструменты и мероприятия для улучшения взаимодействия между изученными группами: экспертами и врачами, а также педиатрами и родителями с детьми, которые помогут обеспечить своевременную передачу информации, что приведёт к повышению охвата вакцинацией.

Разработана информационная брошюра для родителей по вакцинации детей подросткового возраста, позволяющая повысить информированность родителей в данном вопросе на доклиническом этапе. Созданы ресурсы информационно-коммуникационной сети «Интернет» по повышению информированности о вакцинации, для целевой аудитории подростков.

Методология и методы исследования

В работе применялись библиографический, аналитический, социологический, медико-статистический и математико-статистический методы. Проведены экспертная оценка, опросы и экспериментальное подтверждение эффективности практического использования разработанных инструментов.

Исследование проведено в 5 этапов. Первый этап являлся описательно-аналитическим и состоял из проведения анализа программ вакцинации подростков стран Европейского региона ВОЗ в зависимости от уровня развития экономики. Вторым этапом данной работы явилась оценка эффективности действующих Национальных программ вакцинации против ПВИ. На 3 этапе для проведения описательного кросс-секционного (поперечного) исследования для анализа осведомленности, отношения и приверженности вакцинации и влияния этих факторов на развитие Национальной программы вакцинации были выделены 4 группы: подростки, их родители/законные представители, врачи первичного звена и эксперты в области детских болезней. Для достижения поставленной задачи были разработаны и валидированы 4 вопросника для каждой из исследуемых групп. Далее, на четвертом этапе, вопросники были распространены среди целевых

аудиторий как в виде бумажных копий, так и в электронных версиях, затем проведена обработка и анализ полученных данных. Пятый этап исследования состоял в научном обосновании, разработке и апробации персонифицированных инструментов для преодоления барьеров внедрения массовой вакцинации в ключевых целевых группах респондентов. Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием пакета программ Microsoft Office Excel 2016 и Statistica 6.0.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Вакцинация против вируса папилломы человека является одной из приоритетных для включения в Национальный календарь профилактических прививок в Российской Федерации.
2. Несмотря на достаточно высокие показатели осведомленности о существовании прививки против вируса папилломы человека среди родителей и врачей первичного звена, фактическое её применение остается низким.
3. Основной причиной сомнений или нежелания проводить вакцинацию со стороны родителей является недостаточность информированности о вакцине, а также неуверенность в актуальности профилактируемых заболеваний.
4. Необходимо повышение информированности и приверженности вакцинации против вируса папилломы человека во всех 4 целевых группах (подростков, родителей, врачей первичного звена и экспертов в области педиатрии) до момента включения вакцины в Национальную программу. Кроме этого, необходимо повышать уровень информирования родителей медицинскими работниками о возможностях вакцинации вне рамок Национального календаря.

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение

Основные научные положения, выводы и рекомендации настоящего исследования включены в преподавательскую программу кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, а также в лекционный курс программ повышения квалификации «Педиатрия» на кафедре педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Степень достоверности результатов исследования

Исследование выполнено на высоком современном уровне, проанализирован большой массив данных официальной статистической отчетности за 13 лет. Разработка и валидация вопросников осуществлены в соответствии с международными стандартами. В работе использовано достаточное количество единиц наблюдения – 260 подростков, 259 родителей/законных представителей, 106 врачей первичного звена, 22 эксперта в области детских болезней.

Статистический анализ результатов и анализ результатов исследования проведены на персональном компьютере с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2016 и IBM SPSS Statistics v6.0.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на XVIII Съезде педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2017); XX Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2018 г); на XX, XXI Конгрессах Международного общества фармакоэкономических исследований (ISPOR – International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research; Эдинбург, 2017 г., Барселона, 2018).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 6 работ, из них 4 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикаций результатов диссертационных исследований, в зарубежной литературе - 2 работы.

Личный вклад автора

Основной объем работ на всех этапах диссертации автором выполнен лично: анализ литературных источников и подготовка обзора литературы, постановка цели и формулирование задач исследования, построение программы исследования, разработка и определение методов, позволяющих точно решить поставленные задачи, проведение анкетирования, статистическая обработка и анализ полученных данных и их интерпретация. Доля личного участия в работах, опубликованных в соавторстве, составляет 90%; в публикациях использованы результаты собственных исследований.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 164 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, семи глав собственных исследований, обсуждения заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 178 источников, из них - 140 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 9 таблицами, 47 рисунками. В работе содержится 7 приложений.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1.1 Подростковый период в жизни человека

Существуют различные классификации возрастных периодов в жизни человека. Они основаны на особенностях физического и психологического развития. Подростковый возраст является наиболее трудным для классификации, так как именно в этот период жизни человека происходят масштабные изменения как со стороны физиологических, так и психологических процессов. В Российской Федерации понятие «подросток» включает в себя детей в возрасте от 10 до 18 лет. Данное определение подразумевает пубертатный период, когда начинают появляться вторичные половые признаки, а затем развивается способность к эффективному выполнению репродуктивной функции. Кроме того, этот возрастной промежуток соответствует социальному созреванию, которое характеризуется завершением определенного этапа образования, принятием гражданской ответственности и т.д. [20].

В подростковый период жизни человека происходят значимые изменения во всех органах и системах. Время возникновения этих изменений зависит от пола, наследственности, а также индивидуальных особенностей детей. Основные изменения со стороны эндокринной системы обусловлены активацией гипоталамо-гипофизарной функции. Также в этот период происходит активное половое созревание: происходит интенсивная половая дифференциация. Кроме этого, отмечается усиление функции симпатоадреналовой системы. Она достигает своего пика у девочек в 12-13 лет, а у мальчиков, в среднем, в 14 лет. Подобные интенсивные изменения одновременно происходят также в сердечно-сосудистой, нервной, иммунной, дыхательной и других системах организма. Это критический период в жизни человека, на который нередко приходится дебют различных заболеваний [3].

В мировой психологии существует несколько общепризнанных классификаций возраста человека. Согласно классификации Дж. Биррена, описывающей периодизацию психического развития, подростковый период,

признанный в России, попадает в 3 различные фазы развития: детство (5-12 лет), юность (12-17 лет) и ранняя взрослость (17-25 лет) [30]. В классификации Д. Бромлея, человек в возрасте от 10 до 18 лет проходит 2 цикла развития: раннее школьное детство (от 5 до 11-13 лет), а также юность, которая включает в себя стадии старшего школьного детства (от 11-13 до 15 лет) и поздней юности (от 15 до 21 года) [31]. Одно из наиболее современных периодизаций является классификация Грейс Крайг, в которой выделяется среднее детство от 6 до 12 лет, а также подростковый и юношеский возраст от 12 до 19 лет [19]. Таким образом, в психологии масштабные изменения в личности человека не ограничиваются возрастом 18 лет.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), подростковый возраст — это период роста и развития человека, который следует после детства и длится до достижения зрелого возраста, то есть с 10 до 19 лет. Различные подразделения Организации объединенных наций активно работают над проблемами, с которыми сталкиваются подростки во всем мире. В настоящее время 88% подростков проживают в развивающихся странах. Множество общественных организаций ведут работу в направлении повышения доступности образования, проводят активные кампании против ранних браков, нищеты и неравенства, а также повышают качество медицинской помощи [7, 37].

По данным Федеральной службы государственной статистики, численность населения Российской Федерации в 2017 году составила 146,8 млн. человек. Число детей в возрасте от 10 до 14 лет составило 7 408 тыс., а от 15 до 19 лет – 6 690 тыс. Так как подростковый возраст в России ограничивается возрастом 10-18 лет, в настоящий момент в нашей стране проживает немного менее 14 098 тыс. подростков. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2017 год, в структуре заболеваемости детей 15-17 лет в России лидируют заболевания органов дыхания и эндокринной системы, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин [1]. Общая заболеваемость детского

населения в возрасте 15-17 лет в 2017 году составила 138 346,1 на 100 тыс. населения. Наиболее часто регистрируемыми инфекционными заболеваниями являлись острые инфекции верхних дыхательных путей и острые кишечные инфекции [24].

В Российской Федерации очень высокий уровень образования среди подростков. В возрастной группе от 15 до 19 лет менее 0,5% людей не имеют начального образования или являются неграмотными.

Большинство мальчиков 15-17 лет предпочитают проводить свободное время за просмотром фильмов и телепередач, средств массовой информации, занятиями искусством и культурой, а также различными увлечениями и играми. Девушки 15-17 лет тоже предпочитают увлечения, игры и различную компьютерную деятельность, не связанную с играми, в свободное время. Важно, что 67,7% подростков в возрасте 15-19 лет занимаются спортом [33].

Несмотря на это, число преступлений с участием детей достаточно велико: в 2013 году зарегистрировано 67,2 тыс. преступлений, совершённых несовершеннолетними или при их соучастии [36]. В 2018 году данный показатель составил 3,7% в структуре расследованных преступлений [22]. Около половины правонарушений приходится на кражи. Чаще всего совершают преступления мальчики (89,1%) [37].

Таким образом, подростковый возраст является переломным периодом в жизни человека, определяя его дальнейшую судьбу и здоровье. Окружающая среда, поддержка государства, качественные образовательные программы, а также своевременная квалифицированная медицинская помощь способны сохранить и обезопасить будущее поколение. Особо важную роль во всех вышеуказанных сферах играет профилактика.

1.1.2 Программа иммунизации подростков

С момента внедрения массовой вакцинации населения основной ее целью была защита детей раннего возраста. По мере появления новых вакцин календарь прививок для детей первого года жизни становился все более полным. В настоящее время в развитых странах ребенок этого возраста

вакцинируется в среднем против 14 инфекций [13, 25]. Некоторые прививки, несмотря на их раннее введение, способны обеспечивать пожизненную защиту после завершения полного курса иммунизации. В современных вакцинах значительно улучшен профиль безопасности, но, в то же время, иммуногенность и длительность поствакцинальной защиты некоторых из них, в частности ацеллюлярной коклюшной и инактивированной полиомиелитной, снизились [34, 72, 176] Более того, не все прививки целесообразно вводить в раннем возрасте. Например, вакцина против вируса папилломы человека (ВПЧ) изначально предназначена подросткам, так как профилактируемое заболевание характерно для старшей возрастной группы. Учитывая эти факторы, в настоящее время все больше внимания уделяется проблеме иммунизации подростков, вакцинация позволит создать иммунную когорту среди молодых людей — наиболее активной части населения в плане взаимодействия со всеми возрастными группами. Кроме этого, подростковый возраст включает в себя значительное число будущих женщин детородного возраста, что позволит дополнительно обеспечить защиту их новорожденным детям. В настоящее время Всемирная организация здравоохранения рекомендует рутинную вакцинацию подростков против дифтерии, коклюша, столбняка, вируса папилломы человека, менингококковой инфекции, гепатита А, а также вакцинацию в группах риска против клещевого энцефалита, гриппа, бешенства, брюшного тифа, холеры и лихорадки Денге [174].

В Российской Федерации Национальная программа вакцинации для подростков включает в себя проведение иммунизации против дифтерии и столбняка, полиомиелита, а также ежегодную вакцинацию против гриппа. Кроме этого, некоторые регионы расширяют местные календари профилактических прививок и дополнительно проводят вакцинацию, согласно эпидемиологическим показаниям, а также рекомендациям научных сообществ. Наиболее часто используемыми вакцинами в данном случае являются прививка против клещевого энцефалита и туляремии в эндемичных районах, а также прививка против вируса папилломы человека [17, 25].

Существует несколько способов охвата иммунизацией детей подросткового возраста: вакцинация в лечебно-профилактическом учреждении, в учебном заведении, в период проведения организованной вакцинальной кампании, а также в аптеке [62, 163].

Вакцинация детей в учебном учреждении является эффективным методом повышения охвата профилактическим прививками. Важными факторами для проведения успешной вакцинальной кампании являются сотрудничество с руководством учебного заведения, эффективное взаимодействие с родителями, а также обеспечение качественной помощи со стороны лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ). Различные исследования демонстрируют, что охват подростков вакцинацией выше при её проведении в учебном заведении, чем при осуществлении программы в ЛПУ. Наибольший охват достигается при вакцинации детей в младшей и средней школе. Вероятно, это связано с тем, что не все дети продолжают обучение в старшей школе, а частично переходят в профессиональные училища и колледжи, в том числе, на заочную форму, где сложнее провести массовую вакцинацию [105]. Исследование, включавшее в себя 12-летних девочек, проведенное в Италии, продемонстрировало, что охват вакцинацией против ВПЧ в школе составил 72,3% против 55,6% при проведении вакцинации в ЛПУ. Похожее исследование в Канаде показало уровень охвата 69,62% при вакцинации в школе и 18,66% при проведении различных общественных кампаний [46, 62].

Данные, полученные в африканских странах, свидетельствуют о том, что эффективность вакцинации детей посредствам организованной кампании выше, чем при её проведении в школе. Охват составил 91% против 75% соответственно. Однако данный способ проведения массовой иммунизации является более эффективным только в странах, где процент детей, посещающих школу, является низким. Кроме этого, ещё одним недостатком такой стратегии вакцинации является невозможность правильного

формирования системы рутинной иммунизации [82]. Таким образом, данная стратегия не подходит для использования в Российской Федерации.

В США более 280 тыс. провизоров обучены технике проведения вакцинации против гриппа [48]. В 2016 году 25% взрослого населения Соединенных Штатов были привиты против гриппа именно в аптеках. Исследование, проведенное в США, продемонстрировало, что значительное число родителей (44%) хотели бы иметь возможность привить своих детей против ВПЧ в аптеке. Такой способ иммунизации мог бы привести к дополнительному улучшению охвата вакцинацией. Пациенты, которым ввели прививку в аптеке, указывают удобство как основной критерий выбора данного учреждения для проведения вакцинации. Кроме этого, была отмечена менее стрессовая обстановка при проведении вакцинации, а также меньшее количество больных людей в окружении [97]. Провизоры, осуществлявшие вакцинацию подростков в аптеках в США, уверены, что наиболее значимыми преградами для её проведения были страх со стороны пациента (53%), а также низкая осведомленность подростков, родителей и общественности (30%). Только 10% провизоров со своей стороны отметили неуверенность и дискомфорт при проведении вакцинации подростков [144].

В Российской Федерации возможно проведение вакцинации как в лечебно-профилактических учреждениях, так и в образовательных учреждениях. При подготовке прививочной бригады для выезда в образовательное учреждение, руководителю этого учреждения необходимо подготовить списки детей для проведения вакцинации в прикрепленное по территориальному принципу ЛПУ. Родители в этом случае информируются заранее, так как они должны подписать информированное согласие или отказ от проведения вакцинации. Перед прививкой каждого ребенка осматривает врач и проводит термометрию. При отсутствии противопоказаний медицинская сестра проводит вакцинацию. Далее, каждый ребенок наблюдается в течение 30 минут. Все данные о прививке (название, доза, серия препарата и дата введения) фиксируются в журнале профилактических

прививок (форма № 064/у), медицинской карте ребенка для образовательных учреждений дошкольного, начального общего, основного общего, среднего (полного) общего образования, учреждений начального и среднего профессионального образования, детских домов и школ-интернатов (форма № 026/у–2000), в карте профилактических прививок (форма № 063/у), в сертификат о профилактических прививках (форма № 156/у-93) . Проведение вакцинации детей в образовательном учреждении регламентируется такими нормативно-правовыми документами, как Приказ МЗСР от 23.01.2007 №56 «Об утверждении примерного порядка организации и деятельности структуры поликлиники», ФЗ №157-ФЗ от 17 сентября 1998 г., Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. N 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (с изменениями и дополнениями от 16 июня 2016 г., 13 апреля 2017 г., 19 февраля 2019 г.).

Важное значение для повышения приверженности имеет осведомленность подростков в вопросах вакцинации. При анализе информированности о менингококковой инфекции в Италии 85,2% опрошенных подростков были осведомлены о проблеме менингита, но только 40,5% знали о существовании прививки против данной инфекции [129]. Исследование, проведенное в Великобритании по образованию подростков в вопросах вакцинации, в котором было выполнено сравнение симуляционного метода обучения и проведения презентации по сравнению с контрольной группой, выявило, что ни один из методов не оказал значительного влияния на отношение подростков к иммунизации. Однако в группе, в которой проводились презентации, достоверно возросла уверенность в потребности дополнительной информации по данному вопросу, в отличие от группы симуляционного обучения [52]. В некоторых странах информация о прививках для подростков включена в школьную программу. Наиболее обсуждаемыми являются прививки от гриппа и ВПЧ. Например, в США 71,6% школ включили

в программу информацию о ВПЧ. Чаще обсуждение данной темы проводится в старшей школе, нежели в средней [60].

Помимо школы, существуют различные способы информирования подростков о вакцинации. Одним из них является создание брошюр, целевой аудиторией которых являются дети подросткового возраста. Хорошим примером может служить проект «Got vaxed?» («Привился?»), который включает в себя различные информационные материалы, а также регистрационные прививочные карты [158]. По запросу они могут быть отправлены в школы и ЛПУ, а также доступны для всех заинтересованных лиц на сайте. Другим примером похожей программы является «Vaccinate before you graduate» («Вакцинируйся до окончания школы»). Её целевой аудиторией являются не только подростки, но и их родители. Данная американская программа подчеркивает важность вакцинации для ребенка, а также уточняет, что по достижению совершеннолетия иммунизация уже не будет финансово гарантироваться государством и её проведение, вероятно, необходимо будет оплачивать самостоятельно. Подобные инициативы, помимо печатных материалов, часто предлагают видео-ряд с различной социальной рекламой, а также истории из жизни людей, связанные с заболеваниями, предотвращаемыми иммунопрофилактикой [143, 153]. Более масштабным проектом является австралийский «Immune Hero» («Неуязвимый»), который включает в себя материалы не только для родителей и подростков, а также для учителей и медицинских сестер школ. Здесь присутствует вся информация о прививках, которые необходимо провести в школьном возрасте, различные руководства для персонала по организации процесса, технике проведения и передачи данных для хранения медицинской информации. Кроме этого, на сайте есть возможность распечатать все информированные согласия для проведения иммунизации [61].

В Российской Федерации также существует множество различных сайтов с информацией о прививках. Однако, к сожалению, многие из них содержат неполные, неактуальные или недостоверные данные. В настоящий момент,

самыми надежными источниками актуальной информации о Национальной программе являются электронные ресурсы Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также раздел «Вакцинация» сайта Союза педиатров России [23, 31].

1.1.3 Вакцинация против вируса папилломы человека

1.1.3.1 Эпидемиология папилломавирусной инфекции

1.1.3.1.1 Эпидемиология папилломавирусной инфекции в мире

В настоящее время в мире обнаружено более 100 типов вируса папилломы человека. Среди них 14 типов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) являются высокоонкогенными и могут стать причиной возникновения таких заболеваний, как рак шейки матки, аногенитальной области, области головы и шеи [172]. Остальные типы вируса имеют низкий онкогенный потенциал, но могут вызывать развитие незлокачественных заболеваний, например, аногенитальных кондилом. Папилломавирусная инфекция является самым частым вирусным заболеванием, передающимся половым путем. Около 80% сексуально активных женщин инфицируются ВПЧ хотя бы один раз в течение жизни. Примерно половина из них - высокоонкогенным типом. Пик заболеваемости приходится на возраст 16-20 лет [53]. Основными факторами риска инфицирования ВПЧ являются ранее начало половой жизни, множественные половые партнеры (или множественные половые партнеры партнера), отказ от использования барьерных методов контрацепции (однако презерватив не даёт 100% защиты, так как инфицирование может произойти в месте контакта, не защищенном презервативом), сопутствующее инфицирование другими заболеваниями, передающимися половым путем (включая ВИЧ-инфекцию), а также курение [130].

Исследование, проведенное в США среди студенток колледжа, выявило, что 40% случаев инфицирования вирусом папилломы человека возникало в первые 24 месяца от начала половой жизни. В 10% случаев инфицирование было вызвано высокоонкогенным 16 типом [169]. Другое исследование,

проведенное в Мозамбике в группе людей от 18 до 24 лет, выявило, что инфицированность ВПЧ значительное выше среди женщин данной возрастной группы (63,6%) по сравнению с мужчинами (10,2%). Кроме этого, распространенность среди ВИЧ-инфицированных пациентов была на 69% выше [160]. Исследование, проведенное в когорте женщин среднего возраста (35-50 лет) продемонстрировали распространенность 15-20% в мире. Исключением стали страны Центральной и Южной Америки, в которых наблюдается второй пик инфицирования в возрасте 40-50 лет [130].

Аногенитальные бородавки являются одной из самых частых инфекций, передаваемых половым путем. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодная заболеваемость в мире варьирует от 160 до 289 случаев на 100 тыс. населения. По данным различных источников, более 90% случаев данного заболевания ассоциировано с вирусом папилломы человека. Аногенитальные бородавки развиваются в среднем через 2-3 месяца от момента инфицирования ВПЧ. Распространенность остроконечных кондилом в общей популяции варьирует в зависимости от страны: в США – 5,6%, в Австралии – 4% у женщин и 4,4% у мужчин, в Норвегии – 10,6% у женщин [169]. По данным португальских исследователей, в группе людей с аногенитальными бородавками инфицированность ВПЧ составила 95,3%. Важно отметить, что в 87,5% случаев были идентифицированы ВПЧ тип 6 и 11. Самым распространенным высокоонкогенным штаммом был 16 тип, который чаще обнаруживался у женщин [42].

Рак шейки матки занимает четвертое место в мире по распространенности среди онкологических заболеваний у женщин. В 2012 году заболеваемость составила 530 тыс. случаев, что соответствует 7,9% от всех случаев онкопатологии у женщин [171]. Кроме этого, 270 тыс. женщин погибли в 2012 году от рака шейки матки. Наибольшая смертность (85%) произошла в странах со средним и низким доходом (согласно классификации Мирового банка). Для развития рака шейки матки в среднем необходимо от 15 до 20 лет. В развитых странах, благодаря различным мерам профилактики, а

также раннему началу лечения, удается предотвратить до 80% случаев данного заболевания [171]. Как минимум, 15 типов вируса папилломы человека являются высокоонкогенными. Персистенция такого вируса может приводить к развитию дисплазии эпителия шейки матки, которая в дальнейшем трансформируется в злокачественное новообразование. Хотя длительная персистенция вируса и является важным условием для развития рака, это не единственный фактор риска. Курение, раннее начало половой жизни, прием оральных контрацептивов и отягощенная наследственность также вносят вклад в возникновение данной патологии [169]. Уровень онкогенности среди высокоонкогенных типов ВПЧ также различается. Самым онкогенным считается тип 16, так как наибольшее число женщин, инфицированные именно этим типом имели быстро прогрессирующую дисплазию шейки матки тяжелой степени по сравнению с другими типами ВПЧ. Далее, по степени онкогенности следуют типы 18, 31 и 33. В настоящее время нет точного объяснения данного феномена. Во всем мире ВПЧ 16 и 18 совместно ассоциированы более, чем с 70% случаев рака шейки матки [142].

Инфицирование папилломавирусной инфекцией чаще всего ограничено по времени и через 6-12 месяцев происходит спонтанная элиминация вируса из организма. Если она не произошла, развивается персистенция вируса, которая в зависимости от типа ВПЧ, может привести как к развитию доброкачественных образований (например, бородавок), так и к дисплазии эпителия с последующей малигнизацией [142].

Уровень заболеваемости раком шейки матки отличается в разных регионах мира. Самая высокая заболеваемость в течение последних 15 лет была зарегистрирована в Зимбабве в 2000 году и составила 17,9 на 100 тыс. населения в год, а самая низкая в Китае – 0,11 на 100 тыс. населения в 2006 году. Максимальный уровень смертности от рака шейки матки наблюдался в Индии в 2015 году – 16 человек на 100 тыс., а минимальный в Колумбии - 1,8 на 100 тыс. в 2013 году. В данном исследовании учитывались коэффициенты, стандартизированные по возрасту [145]. Различные исследования

подтверждают связь инфицирования ВПЧ с развитием патологии шейки матки. В Македонии было выявлено, что инфицированность папилломавирусом составила 40,68 % у женщин, имевших патологические изменения в мазке по Папаниколау. Самая высокая распространенность наблюдалась у женщин до 20 лет (82,1%), далее она снижалась с возрастом и достигала 19,9% в возрастной группе старше 50 лет. Кроме этого, наибольшая распространенность, независимо от возраста, была отмечена у больных раком шейки матки (97,5 %), а также при дисплазии шейки матки тяжелой степени (79,1%). В более, чем половине случаев был обнаружен ВПЧ 16 типа [39]. Подобное исследовании в Малайзии выявило распространенность ВПЧ в 83,2% случаев среди больных раком шейки матки. Наиболее часто выявляемым типом также был 16 [152]. В Швеции было проведено противоположное исследование, в котором у женщин старше 60 лет вначале проводилось скрининговое исследование на выявление ВПЧ и, при наличии положительного результата двукратно, выполнялось углубленное обследование на наличие аномалий шейки матки. Из 2,6% женщин с двукратно положительным анализом на ВПЧ, 81,5% имели сопутствующую дисплазию шейки матки [90].

Помимо рака шейки матки вирус папилломы человека также ассоциирован с раком вульвы и влагалища. Эти патологии более характерны для женщин старшего возраста (средний возраст 67,2 года для рака вульвы и 70 лет для рака влагалища). Распространенность данных заболеваний значительно ниже по сравнению с раком шейки матки. Ежегодно в Австралии регистрируется 300 случаев рака вульвы и 70 случаев рака влагалища. Для сравнения, ежегодное число заболевших раком шейки матки составляет 800 женщин [141].

Папилломавирусная инфекция является актуальной не только для женщин, но и для мужчин. Важно отметить, что эпидемиология заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, отличается в данной когорте. В группе гетеросексуальных мужчин инфицирование ВПЧ чаще всего протекает

бессимптомно. Гомосексуальные мужчины имеют более высокий риск развития заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, так как распространённость ВПЧ в этой группе выше. Исследование, проведенное в Италии, выявило распространенность инфицирования ВПЧ 48.9% в группе гомосексуальных мужчин. Распространённость была выше среди тех пациентов, которые имели сопутствующую ВИЧ- инфекцию. Вне зависимости от ВИЧ-статуса, более половины мужчин в каждой группе были инфицированы, как минимум, одним высокоонкогенным типом [156].

Важно отметить, что распространенность данной инфекции среди мужчин не меняется в зависимости от возраста, в отличие от женщин, у которых наблюдается с возрастом её снижение. Согласно сведениям, полученным из базы данных NHANES в США, в 2014 году распространенность ВПЧ типов 6 и 11 среди мужчин 18-59 лет составила 2,9%, где 2,2% указали анамнестические данные на наличие остроконечных кондилом. Важно отметить, что не было обнаружено взаимосвязи между инфицированностью ВПЧ и возрастом мужчин. Риск инфекции возрастал пропорционально увеличению числа половых партнеров [149]. Распространенность ВПЧ в Японии среди пациентов урологических клиник составила 24,8%, при этом 15,5% были инфицированы высокоонкогенными штаммами. Распространенность в группе мужчин старше 80 лет не отличалась от распространенности в других возрастных группах [104].

Папилломавирусная инфекция области рта также чаще диагностируется у мужчин. По данным регистра NHANES, в США в 2014 году распространённость составила 11,5% у мужчин и 3,2% у женщин. Кроме этого, высокоонкогенный ВПЧ 16 типа обнаруживался у мужчин в 6 раз чаще [149]. В 2012 году в мире было зарегистрировано 96 тыс. случаев рака орофарингеальной области. Основными факторам и риска развития этого заболевания являются курение и употребление алкоголя. Однако, инфицирование вирусом папилломы человека также играет роль в его возникновении. Было установлено, что сочетание инфицирования ВПЧ 16 типа

и курения увеличивают риск развития рака орофарингеальной области в 30 раз, а сочетание ВПЧ 16 и избыточного потребления алкоголя - в 18 раз. Исследование, проведенное среди больных онкологической патологией данной локализации в Нидерландах, выявило наличие ВПЧ в 30% случаев. Важно отметить, что только 1/3 пациентов были женского пола [54, 70, 137]. В подобном исследовании в Новой Зеландии частота выявления ВПЧ была значительно выше и составила 77,9%. ВПЧ 16 типа был идентифицирован в 98,5% случаев [111]. В 2013 году в Германии было зарегистрировано 636 случаев орофарингеального рака у мужчин, из которых 46,9% имели персистирующую ВПЧ инфекцию. Для сравнения, число случаев с такой патологией у женщин составило 200 [49].

Ежегодно в мире регистрируется 26 тыс. случаев рака полового члена. Примерно 33% из низ ассоциированы с наличием папилломавирусной инфекции [128]. По данным регистра NHANES, в 2014 году положительный результат анализа биологического материала, взятого с полового члена, на наличие ВПЧ инфекции у мужчин в возрасте от 18 до 59 лет был у 45,3% участников. В 25 странах мира было проведено исследование, которое включало в себя пациентов с онкопатологией полового члена, а также с дисплазией тканей полового члена тяжелой степени. ДНК папилломавируса было обнаружено в 33,1% случаев рака, а также в 87,1% случаев тяжелой дисплазии полового члена. В случае обеих патологий самым часто выявляемым был ВПЧ 16 типа (68,7% и 79,6% соответственно) [40].

Таким образом, папилломавирусная инфекция ассоциирована с развитием большого числа злокачественных и незлокачественных заболеваний. В настоящее время её распространённость является высокой во всем мире. По мере улучшения методов диагностики, актуальность инфекции ВПЧ увеличивается, а также возрастает необходимость усиления мер по её профилактике.

1.1.3.1.2 Эпидемиология папилломавирусной инфекции в Российской Федерации

В Российской Федерации в настоящее время не внедрена система массового скрининга населения на наличие вируса папилломы человека. Таким образом, судить о распространенности ВПЧ возможно только по данным отдельных исследований.

В проведенном в Московской области исследовании среди учащихся старших классов и профессиональных училищ частота инфицирования составила 14% [2]. Важно отметить, что 40% учащихся женского пола, имевших половые контакты, были инфицированы высокоонкогенными типами. При скрининговом исследовании больных дерматологического профиля на наличие высокоонкогенных типов ВПЧ распространенность в Санкт-Петербурге составила 31,5%, а в Республике Карелия 35%. Кроме этого, при исследовании женщин с цервикальной папилломавирусной инфекцией, частота выделения ВПЧ в анальном канале составила 74,4% [2]. В исследовании в Вологодской области частота выявления папилломавирусной инфекции составила 14%. Наибольшая распространенность наблюдалась среди молодых людей до 29 лет – 19% [26]. Для сравнения, в Санкт-Петербурге в данной возрастной группе она была значительно выше и достигала максимально 34,4%. Во всех возрастных группа ВПЧ 16 типа были идентифицирован до 4 раз чаще, чем ВПЧ 18 типа [14]. В Нижегородской области распространенность ВПЧ инфекции в группе относительно здоровых женщин составила 26,2%, среди женщин с урогенитальными инфекциями – 32,8%, при диспластических изменения шейки матки – 59,2%, а в случае развившегося рака шейки матки – 53%. Самым часто идентифицируемым типом был ВПЧ 16 во всех исследуемых группах [5]. Таким образом, уровень распространенности папилломавирусной инфекции в регионах России различается, но при этом высокий повсеместно. Обращает на себя внимание большое количество бессимптомно протекающей ВПЧ инфекции у женщин.

Распространенность персистирующей ВПЧ инфекции выше в группе ВИЧ-инфицированных женщин. В исследовании, проведенном в Москве на базе федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, инфицированность вирусом папилломы человека в группе ВИЧ+ составила 40,8%, тогда как в группе контроля только 14,8% [29]. В подобном исследовании, проведенном в Кемеровской области, частота выявления ВПЧ высоко онкогенного риска в группе ВИЧ-инфицированных составила 58,2%, а в группе контроля – 23%. Было отмечено снижение распространенности ВПЧ-инфекции на фоне приема антиретровирусной терапии [21].

В настоящее время рак шейки матки (РШМ) является актуальной проблемой в Российской Федерации. Заболеваемость в 2015 году составляла 16,7 на 100 тыс. женского населения. Обращает на себя внимание увеличение распространенности со 110,3 в 2004 году до 119,7 в 2015 году (на 100 тыс. населения). В 2015 году в РФ было зарегистрировано 16 439 новых случаев рака шейки матки, из которых 62,3% - I-II стадия, 26,2% - III стадия, 9,2% - IV стадия. Важно отметить, что только 32,7% случаев были выявлены при профилактическом осмотре. Более 6000 женщин в РФ каждый год погибают от рака шейки матки [11, 16].

В Санкт-Петербурге было проведено исследование среди больных РШМ. Инфицирование ВПЧ 16 типа было обнаружено у 68,3% пациентов, 18 типа - у 11,7%, а также часто определялось сочетание 16 и 18 типов (16,6%) [15].

Аногенитальные бородавки являются актуальной проблемной у лиц молодого возраста в РФ. В возрасте от 18 до 29 лет распространенность достигает 65% среди инфекций, передающихся половым путем. В 2012 году заболеваемость составила 26 случаев на 100 тыс. населения. Северо-Западный и Приволжский Федеральные округа имеют наиболее высокие показатели заболеваемости (38,8 и 37,7 на 100 тыс. населения, соответственно). По данным на 2015 год в Москве аногенитальные бородавки занимают первое место в структуре ИППП. В течение 10 лет в нескольких районах Московской области была проведена вакцинация против ВПЧ, что позволило снизить

заболеваемость аногенитальными бородавками в период с 2009 по 2016 годы с 14,2 до 5,9 на 100 тыс. населения [2, 28, 4, 12].

Экономические потери в Российской Федерации, которые возникают в результате преждевременной смертности от онкологических заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, составляли 15,6 млрд. рублей в год в период с 2011 по 2015 гг. По данным фармакоэкономических и эпидемиологических исследований, к 2030 году в России распространенность онкопатологий, ассоциированных с ВПЧ увеличится в 2 раза у женщин и в 1,5 раза у мужчин [44]. Это повлечет за собой увеличение экономических потерь до 18,3 млрд. рублей без учета расходов на диагностические, лечебные и реабилитационные мероприятия для онкологических больных [10,44].

1.1.3.2 Обзор вакцин против папилломавирусной инфекции

В настоящий момент в мире существует 3 вакцины против папилломавирусной инфекции: двухвалентная, четырехвалентная и девятивалентная. Все зарегистрированные вакцины содержат вирусоподобные частицы рекомбинантных поверхностных белков (L1 протеины), которые повторяют структуру самого вируса. Эти частицы не содержат генетического материала вируса и, таким образом, не способны к размножению. В процессе вакцинации происходит индукция нейтрализующих антител, которые при контакте с вирусом папилломы человека связываются с наружной мембраной вируса (капсидом) и, тем самым, препятствуют инфицированию клеток организма.

В Российской Федерации зарегистрированы только две из существующих вакцин: двухвалентная и четырехвалентная. Они рекомендованы к применению, но в настоящее время не входят в Национальный календарь профилактических прививок [2, 68, 66, 69, 119].

Двухвалентная рекомбинантная вакцина против вируса папилломы человека

Двухвалентная рекомбинантная вакцина против вируса папилломы человека содержит вирусоподобные частицы рекомбинантных поверхностных

белков штаммов 16 и 18. Около 70% случаев рака шейки матки в мире вызваны этими типами ВПЧ. Для производства данной вакцины используется культура клеток капустной белянки (Trichoplusia ni), инфицированная рекомбинантным бакуловирусом. Полученные протеины L1 после проведения очистки и фильтрации собираются в вирусоподобные частицы, которые воспроизводят структуру настоящего вируса. L1 – это основной структурный белок капсида вируса папилломы человека. Таким образом, вирусоподобные частицы мимикрируют под структуру капсида вириона. Данная вакцина содержит адъювантную систему AS04 для усиления иммунного ответа. Она состоит из гидроксида алюминия и 3-О-дезацил-4’-монофосфорилиллипида А (МФЛ). МФЛ представляет собой нетоксичное производное липополисахарида, выделенное от штамма R595 грамотрицательной бактерии Salmonella minnesota. Он является агонистом рецепторов TLR4, с чем связано его основное иммуностимулирующее действие [69, 119].

В настоящее время, согласно инструкции, в Российской Федерации вакцина рекомендована для профилактики предраковых заболеваний, рака шейки матки, вызванных папилломавирусной инфекцией, а также персистенции ВПЧ типов 16 и 18 в возрасте от 9 до 45 лет. В Европейском союзе данная вакцина рекомендована для использования с возраста 9 лет без указания верхнего возрастного лимита, а также пола вакцинируемых. Вакцина не обладает терапевтическим действием уже существующих заболеваний.

Двухвалентная рекомбинантная вакцина против вируса папилломы человека вводится в дозе 0,5 мл внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча. Схема вакцинации зависит от возраста: у детей от 9 до 14 лет используется двухдозная схема вакцинации с интервалом между введениями 6 месяцев; у подростков старше 15 лет и людей старшего возраста применяется стандартная трехдозная схема 0-1-6 месяцев [9].

Четырехвалентная рекомбинантная вакцина против вируса папилломы человека

Четырехвалентная рекомбинантная вакцина против вируса папилломы человека содержит вирусоподобные частицы L1 рекомбинантных поверхностных белков типов 6, 11, 16 и 18 ВПЧ. Помимо протективного действия против высокоонкогенных штаммов 16 и 18, вакцина дополнительно обладает активностью в отношении типов 6 и 11. Данные типы ВПЧ (6,11) являются причиной развития 90% случаев остроконечных кондилом в мире. Процесс производства данной вакцины отличается от двухвалентной. Для производства рекомбинантных белков, которые в дальнейшем сформируют вирусоподобные частицы, используются пекарские дрожжи (Saccharomyces cerevisiae). Кроме этого, вакцина содержит адъювант – алюминия гидроксифосфата сульфат аморфный. Он стимулирует выработку гамма-интерферона, а также Т-клеточный иммунный ответ на белки L1 [66, 119].

В Российской Федерации применение четырехвалентной вакцины рекомендовано для лиц женского пола в возрасте от 9 до 45 лет и мужского пола в возрасте от 9 до 26 лет. В Европейском союзе, как и двухвалентная вакцина, она рекомендована с возраста 9 лет без специальных указаний пола вакцинируемых. Вакцина вводится внутримышечно в дозе 0,5 мл в дельтовидную мышцу или верхненаружную поверхность средней трети бедра. У детей в возрасте от 9 до 13 лет используется двухдозная схема введения препарата с интервалом 6 месяцев между введениями, в более старшем возрасте применяется трехдозная схема, где последующие дозы вводятся через 2 и через 6 месяцев после первой. Необходимость бустерной дозы в настоящее время не установлена [8].

Девятивалентная рекомбинантная вакцина против вируса папилломы человека

Девятивалентная рекомбинантная вакцина против вируса папилломы человека включает в себя типы 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. Таким образом, обеспечивается защита против 6 и 11 типов, ответственных за возникновение

90% аногенитальных кондилом в мире, а также 16 и 18 типов, отвечающих за развитие около 70% случаев рака шейки матки. Кроме этого, в вакцину включены дополнительно типы 31, 33, 45, 52, 58, которые вызывают дополнительно примерно 14% случаев рака аногенитальной области. Она выпускается в 2 формах: шприц, содержащий готовую суспензию для введения и стеклянный флакон, содержащий 0,5 мл суспензии. В настоящее время вакцина не зарегистрирована на территории Российской Федерации. Она представляет собой «расширенную» версию четырехвалентной вакцины против ПВИ. В основе вакцины используются рекомбинантные протеины L1, из который формируются вирусоподобные частицы. Также, как и при производстве четырехвалентной, для производства девятивалентной используются пекарские дрожжи (Saccharomyces cerevisiae), а также добавляется адъювантная система на основе солей алюминия (алюминия гидроксифосфата сульфат аморфный).

Девятивалентная вакцина показана для применения лицам старше 9 лет в Европейском союзе. В США ее применение ограничено возрастом 9-26 лет для лиц мужского и женского пола, а в Канаде 9-26 лет для мужчин и 9-45 лет для женщин. Она предназначена для внутримышечного введения по трехдозной схеме 0-2-6 месяцев. Детям в возрасте от 9 до 14 лет вакцина водится двукратно с интервалом 6 месяцев между введениями [68, 67, 71].

1.1.3.3 Эффективность вакцинации против папилломавирусной инфекции

Первые программы вакцинации против папилломавирусной инфекции стартовали в развитых странах более 10 лет назад. В настоящее время возможно оценить отдаленные результаты проведенной вакцинации с использованием различных иммунобиологических препаратов.

Наиболее быстрый заметный эффект наблюдается в отношение профилактики аногенитальных кондилом. Хотя эффективность вакцинации для предотвращения заболеваемости отмечена при использовании как двух-, так и трехдозной схемы четырехвалентной вакцины, использование последней более

эффективно. В исследовании в США при сравнении данных режимов дозирования эффективность двух доз составила 68% через 6 месяцев и 76% через 12 месяцев, а для трех доз – 77% и 80%, соответственно [88]. В Канаде в течение 10 лет программы вакцинации с применением четырехвалентной вакцины (с 2006 по 2016 годы) риск заболеваемости аногенитальными кондиломами сократился на 45% у вакцинированных пациентов. Кроме этого, отмечено снижение распространенности ВПЧ до 1,5% у привитых относительно непривитых, у которых она достигает 11% [151]. В отличие от США и Канады, где применяется четырехвалентная вакцина, в Великобритании для проведения массовой иммунизации в национальный календарь включена двухвалентная. Эта прививка не содержит в своем составе ВПЧ типов 6 и 11, ассоциированных с заболеваемостью аногенитальными кондиломами. В результате анализа распространенности вышеуказанной патологии не получено достоверных данных о развитии популяционного иммунитета против аногенительных кондилом на фоне использования двухвалентной вакцины [150]. В 2019 году опубликованы результаты мета-анализа исследований о распространенности и заболеваемости ВПЧ и ассоциированных с ним заболеваний. Он включил 14 развитых стран, в которых вакцинация против ПВИ стартовала не менее 5 лет назад. Полученные данные свидетельствуют о том, что в целом распространенность остроконечных кондилом у женщин снизилась на 67% в возрастной группе 15-19 лет, на 54% в группе 20-24 лет и на 31% в группе 25-29 лет. Кроме этого, дополнительно зафиксирован положительный популяционный эффект у мужчин соответствующих возрастных категорий [65].

Необходимым условием для развития предраковых и онкологических заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, является длительная персистенция вируса в организме. Таким образом, одним из критериев эффективности вакцинации против ПВИ является снижение числа пациентов с персистирующей инфекцией. В исследовании, проведенном в Нидерландах установлено, что при использовании бивалентной прививки

против ВПЧ отсутствие персистенции ПВИ в отношении вакцинальных штаммов (16 и 18 типа) достигало 97,7%. Кроме этого, дополнительно отмечена перекрестная защита против 31, 33 и 45 типов, эффективность которой составила 61,8% против персистирующей папилломавирусной инфекции. Нужно отметить, что наблюдение в динамике в течение 6 лет не продемонстрировало какого-либо снижения уровня эффективности иммунизации [64]. В Китае было проведено исследование, в котором наблюдали женщин от 20 до 45 лет, вакцинированных тремя дозами четырехвалентной прививки. Период наблюдения составил 6,5 лет. Эффективность вакцинации в рассматриваемой группе пациентов достигала 100% в отношении как персистенции вируса, так и развития предраковых и онкологических заболеваний, ассоциированных с ВПЧ типов 16 и 18. В целом, эффективность иммунизации против ПВИ относительно персистенции вируса, независимо от его типа, на момент окончания исследования составляла 97,5% [167]. В Японии в похожем исследовании продолжительностью 6 лет была использована бивалентная вакцина. Установлено, что двухвалентная прививка против ВПЧ также высокоэффективна против развития персистирующей ПВИ, вызванной вакцинальными штаммами 16 и 18 (93,9%). Кроме этого, подтверждена перекрестная защита против типов 31, 45 и 52, достигающая 67,7% в исследуемой когорте пациентов [107]. По данным мета-анализа, в странах, где вакцинация против ВПЧ стартовала от 5 до 8 лет назад, в целом наблюдается снижение распространенности вакцинальных типов ВПЧ (16 и 18 тип) на 83% в группе девушек 13-19 лет, а также на 66% в возрасте от 20 до 24 лет.

В развитых странах европейского союза вакцинация против ВПЧ проводится с 2006 года. За весь период её проведения была подтверждена клиническая эффективность в отношении рака шейки матки, вульвовагинальной локализации и предраковых состояний анальной области. Определено, что снижение заболеваемости наступает при охвате вакцинацией не менее 70% населения [98]. В период с 2006 по 2010 гг. в Канаде отмечено

значительное снижение распространенности дисплазии шейки матки средней/тяжелой степени (CIN 2+) на 86% [151]. В Шотландии за 8 лет существования программы среди девушек, вакцинированных в возрасте 12-13 лет выявлено снижение числа случаев дисплазии шейки матки легкой степени (CIN 1) на 79%, средней степени (CIN 2) – на 88%, тяжелой степени (CIN 3) – на 86%. Также получены данные о развитии популяционного иммунитета у непривитых женщин [127]. Согласно мета-анализу, продемонстрировано снижение частоты встречаемости развития дисплазии шейки матки средней/тяжелой степени (CIN 2+) в целом на 51% у девушек 15-19 лет среди стран, первыми организовавших программы вакцинации против ВПЧ [65].

В настоящее время все больше стран начинают программу гендерно-нейтрального подхода к вакцинации против ВПЧ. Распространенность вируса папилломы человека в мире среди мужчин является высокой и достигает 49% для всех штаммов и 35% для высокоонкогенных типов [139]. Анализ заболеваемости аногенительными кондиломами, проведенный в США, подтвердил значительное снижение в динамике данной патологии у женщин младше 25 лет с 2006 года (момент начала программы вакцинации против ВПЧ). Кроме этого, также отмечено снижение заболеваемости у мужчин этой возрастной категории. Однако, данный показатель был менее выражен. В 2011 году, когда стартовала рутинная иммунизация мужчин против ПВИ также зафиксировано интенсивное снижение распространенности аногенитальных кондилом в этой группе пациентов [177].

Таким образом, вакцинация против папилломавирусной инфекции является высокоэффективным инструментом повышения здоровья населения. Уровень эффективности прямо пропорционален величине охвата, а также положительно коррелирует с продолжительностью программы. В настоящее время публикуется все больше данных о необходимости гендерно-нейтрального подхода к вакцинации против ВПЧ, который может внести значительный вклад в развитие популяционного иммунитета.

1.1.3.4 Безопасность вакцинации против папилломавирусной инфекции

Возможные нежелательные эффекты вакцинации являются важным аспектом иммунопрофилактики. Несмотря на высокую безопасность современных иммунологических препаратов, не существует биологически активных веществ, которые абсолютно не оказывали бы побочных эффектов в процессе массового использования.

Согласно инструкции по применению двухвалентной вакцины против папилломавирусной инфекции, в ходе клинических испытаний 45.000 доз вакцины часто регистрировались такие нежелательные реакции, как артралгия, гастроинтестинальные симптомы, повышение температуры тела, а также зуд, сыпь на кожных покровах. Очень часто отмечалось наличие усталости, а также местные реакции (боль, покраснение, отек) в месте введения препарата [96].

В инструкции по применению четырехвалентной вакцины против папилломавирусной инфекции очень часто отмечено наличие таких местных реакций, как покраснение, боль и отек, а также часто зуд и гематома. Стоит отметить, что большинство этих реакций имеют легкую степень тяжести. Кроме этого, часто отмечалась боль в конечностях и повышение температуры тела [8].

Мониторинг безопасности вакцин и лекарственных средств не ограничивается этапом клинических исследований. В процессе рутинной иммунизации непрерывно происходит сбор информации о случаях возникновения нежелательных реакций. В Российской Федерации существует служба Фармаконадзора, которая является подразделением Росздравнадзора. Информацию о развитии нежелательных реакций могут представлять не только медицинские работники, но и пациенты.

Согласно сведениям, полученным из базы данных системы регистрации нежелательных эффектов вакцин (Vaccine Adverse Event Reporting System - VAERS), в США с 2000 по 2013 гг. было зарегистрировано 16 608 нежелательных реакций при использовании четырехвалентной вакцины. У детей и подростков от 6 до 17 лет это число составило 9 652. Как угрожающие

жизни были классифицированы 1,2% реакций. Самой распространенной реакцией являлась головная боль. Часто были отмечены лихорадка, тошнота, головокружение, а также боль и отек в месте инъекции. Кроме этого, зарегистрированы случаи потери сознания, иногда сопровождавшиеся тонико-клоническими движениями. В связи с этим, рекомендуется наблюдение за пациентом в течение не менее 15 минут после проведения вакцинации.

В Австралии, по данным сети сотрудничества по клинической оценке нежелательных реакций вследствие иммунизации (Adverse Events Following Immunization Clinical Assessment Network), в течение 1,5 лет с января 2013 года по июнь 2014 года, из 114 случаев наиболее часто встречались сыпь и другие виды аллергических реакций, отмечены случаи анафилаксии (4 пациента). Кроме этого, были зафиксированы различные неврологические симптомы, включая потерю сознания (12 человек). Все случаи нежелательных явлений были вследствие применения четырехвалентной вакцины, кроме одного эпизода анафилактической реакции на фоне использования двухвалентной вакцины. Так как в Австралии Национальная программа иммунизации включает в себя использование только четырехвалентной прививки, нельзя сделать вывод о более частом развитии побочных явлений вследствие её применения.

В отношении двухвалентной вакцины было идентифицировано 75 случаев нежелательных явлений, из которых 54 - зафиксированы у детей и подростков от 6 до 17 лет, по данным VAERS. Самыми частыми местными нежелательными реакциями являлись боль, покраснение и отек в месте укола. Из общих симптомов необходимо выделить слабость, головную боль, артралгию, гастроинтестинальные симптомы и миалгию. Так как существует риск потери сознания при проведении манипуляции введения вакцины (укола), поэтому также, как и при применении четырехвалентной вакцины, рекомендовано наблюдение за пациентом не менее 15 минут после введения].

Мета-анализ, проведенный в 2017 году, продемонстрировал, что частота местных нежелательных явлений при вакцинации против папилломавирусной

инфекции достоверно выше, чем при использовании плацебо или иных вакцин (против гепатита А и В). При этом не отмечено значимых различий в использовании двух- и четырехвалентной вакцин [59, 123].

Таким образом, применение вакцины против вируса папилломы человека является безопасным. Абсолютное большинство возникших нежелательных явлений являются легкими и не требуют дополнительного медицинского вмешательства. Развитие тяжелых нежелательных реакций является крайне редким явлением во всем мире. Несмотря на это, необходимо продолжать мониторинг безопасности во всех странах, где данные вакцины разрешены к использованию.

1.1.3.5 Проблема приверженности вакцинации против папилломавирусной инфекции

Уровень охвата вакцинацией напрямую зависит от степени приверженности к вакцинации в обществе, которая зависит от многих факторов. В первую очередь, это отношение к вопросу со стороны медицинских работников. Кроме этого, очень важно мнение родителей об иммунизации. Если проведение вакцинации предполагается у подростков или людей более старшего возраста, то их отношение также играет очень важную роль.

Основными барьерами для вакцинации подростков являются отказы, а также низкая настороженность в отношении профилактируемого заболевания. Ещё одним фактором выступает необходимость получения информированного согласия от родителей. Таким образом, возможность вакцинации напрямую зависит от мнения родителей или опекунов [18, 163]. Однако, несмотря на это, обучение самих подростков в вопросах вакцинации будет иметь долговременные положительные эффекты в будущем. Во-первых, это сформирует правильное отношение к вакцинации, так как иммунизация не ограничивается только подростковым возрастом. Во-вторых, подростки – это будущие родители, которые в дальнейшем примут правильное решение о

вакцинации и защите своих детей от вакциноуправляемых инфекций. В-третьих, они способны проинформировать своих родителей и сверстников, а зачастую и повлиять на их мнение.

Информированность и положительное отношение к вакцинации со стороны родителей может также непосредственно повлиять на мнение подростка. Наиболее распространенными причинами для отказа от вакцинации среди родителей являются неуверенность в безопасности вакцин или заблуждения в том, что большое число прививок может негативно повлиять на иммунную систему ребенка. Кроме этого, часто можно слышать мнение о том, что опасность заболеваний, предотвращаемых вакцинацией, преувеличена, а также о том, что естественное течение заболевания безопаснее для организма. Более того, не все родители верят в эффективность вакцин [91]. Относительно прививки против вируса папилломы человека, есть дополнительный, ничем не подтвержденный, страх возникновения сексуальной распущенности вследствие проведения вакцинации. Было выявлено, что родители, которые поддерживают вакцинацию, в целом имеют более доверительные отношения с лечащим врачом. В мире проведено множество исследований о влиянии обучения родителей в вопросах вакцинации на частоту вакцинации их детей. Были использованы различные обучающие технологии: организация лекций и семинаров, распространение брошюр. Все эти методики показали свою эффективность в повышении приверженности к вакцинации [135].

В 2016 году проведено исследование, в котором приняли участие 67 государств в разных частях света. Его целью было определить мировое отношение к вакцинации в целом, включая представления о важности, безопасности, эффективности и религиозные аспекты. Во всем мире 79% населения считают, что вакцины безопасны, а 84% - уверены в их эффективности. Наиболее высокие показатели были получены в Руанде и Бангладеш. Наиболее надежным источником получения медицинской информации большинство пациентов (79%) указали врача или медицинских сестер [168]. Установлено, что наиболее выраженные опасения относительно

развития нежелательных явлений в результате вакцинации присутствуют в Европе, где находятся 7 из 10 наименее убежденных в необходимости вакцинации стран. В среднем, в мире 13% населения не уверены в безопасности прививок. Наиболее высокие показатели неуверенности были выявлены во Франции и Боснии и Герцеговине, где число несогласных с утверждением, что вакцинация безопасна, достигает 41% и 36% соответственно. В целом, в Европейском регионе население стран Западной и Северной Европы более убеждено в безопасности вакцинации, в отличие от Южной и Восточной [108]. Мужчины в целом менее уверены в важности вакцин, чем женщины. Хотя не было отмечено достоверной корреляции между уровнем образования и отношении к профилактической иммунизации, было выявлено, что наименее убежденными в безопасности вакцин является возрастная группа от 25 до 34 лет [108].

Важным аспектом, часто определяющим отношение к вакцинопрофилактике, является мнение со стороны авторитетных представителей религиозных течений, исповедуемых в стране. Наиболее положительное отношение демонстрируют последователи католицизма, индуизма и иудаизма. В целом, строгие последователи различных религиозных групп демонстрируют более низкую приверженность вакцинации [108].

При проведении вакцинации против папилломавирусной инфекции у родителей могут возникать дополнительные трудности в связи с принятием решения. В разных странах были проведены исследования, доказавшие важную роль обучения родителей в развитии положительного отношения к данной прививке. Установлено, что наибольшая приверженность возникает при соблюдении условия концентрации внимания родителей на положительных эффектах вакцины (защита от рака шейки матки), а не на том, что инфекция передается половым путем [38, 138].

При организации вакцинации в школе важно также мнение педагогического состава, который способен объяснить важность проводимых мероприятий. Более того, работники школы находятся в наиболее тесном

контакте с родителями, таким образом, родители могут задать им важные практические вопросы о проведении вакцинации, на которые учителя или школьные медицинские работники могут ответить в рамках своей компетенции. По данным опроса, являющего частью программы «Don’t wait… Educate!» («Не жди… Обучай!), после проведенного обучения учителей средней школы о вакцинации против папилломавирусной инфекции, более 90% из них указали на важность подобной программы, а также подтвердили, что средняя школа является наиболее оптимальным периодом для данной интервенции [146].

В отличие от детей младшего возраста, подростки реже обращаются к врачам. Таким образом, важность рекомендаций по вакцинации от медицинских работников актуальна только для тех, кто фактически приходит на прием. В этом случае, информационный охват со стороны учителей может быть намного выше. К сожалению, даже в штате Северная Каролина, США, где на законодательном уровне установлено требование для школ информировать о вакцинации против ВПЧ, только 9% родителей фактически отметили получение данной информации [118, 162].

Множество исследований доказали, что именно «рекомендации врача» для введения любой вакцины значительно влияют на уровень охвата вакцинацией. В отношении прививки против ВПЧ, по литературным данным, отмечается меньшая приверженность со стороны врачей первичного звена по сравнению с другими вакцинными препаратами. Вероятно, это связано с тем, что они в своей клинической практике не занимаются лечением пациентов с заболеваниями, вызванными папилломавирусом, или их осложнениями. Более того, некоторые врачи первичного звена испытывают трудности при проведении диалога, касающегося репродуктивного здоровья, с подростками. Кроме этого, было обнаружено, что врачи реже информируют родителей мальчиков о необходимости вакцинации против ВПЧ, так как имеют меньшую настороженность относительно положительных эффектов их вакцинации по сравнению с девочками. По данным опроса родителей в США только половине

девочек рекомендовали вакцинацию против ВПЧ. В отношении мальчиков это число составило 1 из 10 человек. Данные опроса медицинских работников (педиатров, семейных врачей и медицинских сестер) также демонстрируют, что вакцинация девочкам в рутинной практике рекомендуется чаще, чем мальчикам. Обычно про прививку против ВПЧ мальчиков информируют педиатры. Наиболее часто при наличии страха или сомнения у родителей перед вакцинацией медицинские работники рассказывают им о безопасности вакцины [118]. Для этого используется информация, находящаяся в открытом доступе на различных ресурсах. Эта мера является высоко эффективной. Другими результативными методами повышения приверженности являются получение информации родителями до момента обращения к врачу, а также предоставление более подробной информации именно о том, что наиболее сильно беспокоит родителей. Исследование, проведенное в США в 2017 году, продемонстрировало, что наибольшей преградой для проведения вакцинации против папилломавирусной инфекции является низкая осведомленность родителей [146].

Таким образом, необходим комплексный подход для повышения охвата вакцинацией против вируса папилломы человека. Важно повышать осведомленность подростков как целевой аудитории для проведения вакцинации. Кроме этого, информирование их родителей должно происходить до посещения врача в поликлинике, таким образом, они смогут задать наиболее актуальные для них вопросы, а врач сможет уделить больше времени обсуждению наиболее важного для родителей аспекта проведения вакцинации. В этом вопросе могут принимать активное участие общеобразовательные учреждения, где возможно первичное информирование как учеников, так и их родителей. Также необходимо повышать осведомленность медицинских работников относительно вакцинации против папилломавирусной инфекции, актуальности гендерно-нейтрального подхода.

Таким образом, анализ доступной литературы позволяет сделать следующие выводы:

- *подростковый возраст является одним из наиболее важных этапов в жизни человека для проведения профилактических мероприятий с целью сохранения здоровья и социального благополучия нации;*
- *папилломавирусная инфекция ассоциирована с большим числом заболеваний, приводящих к инвалидности и смертности как у женщин, так и у мужчин;*
- *вакцинация против ПВИ подтвердила свою эффективность и безопасность во всех странах, включивших её в свои Национальные программы;*
- *помимо проведения вакцинации в ЛПУ, возможны альтернативные способы организации вакцинальных кампаний;*
- *хорошая осведомленность в вопросах вакцинации среди подростков, их родителей, а также врачей первичного звена является основой для достижения высокого охвата прививками*
- *в Российской Федерации прививка против ВПЧ рекомендована к применению с 2006 года, но официально не включена в Национальную программу. Не хватает данных о текущем состоянии осведомленности, отношении и практическом использовании этой вакцины в группах российских подростков, их родителей/законных представителей, врачей первичного звена и экспертов в области педиатрии. Решению этих задач и посвящено настоящее исследование.*

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнялась на базе Федерального Государственного Автономного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (директор – профессор, д.м.н. А.П. Фисенко) в отделе стандартизации и клинической фармакологии (зав. отдела – к.м.н. Е.А. Вишнева).

2.1 Структура и методология исследования

Для достижения поставленной цели исследования - было проведено многоэтапное исследование. Период проведения - с ноября 2014 г. по апрель 2018г. Разработанный дизайн научной работы включал 5 последовательных этапов (рисунок 1).

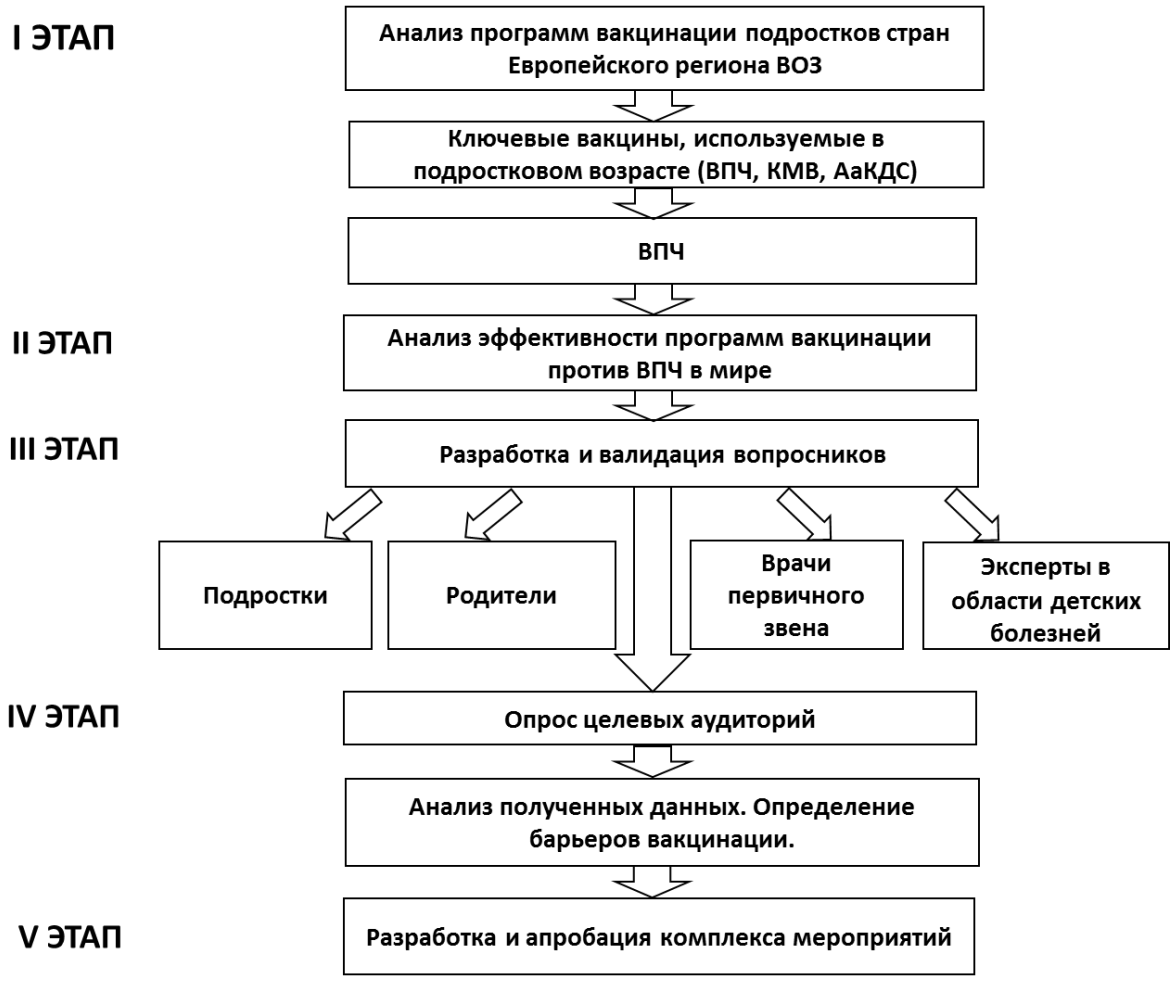


Рисунок 1. Дизайн исследования

Первый этап данной научной работы являлся **описательно-аналитическим**. Был проведен анализ программ вакцинации подростков стран Европейского региона ВОЗ, в который входит Российская Федерация. В зависимости от уровня развития экономики выполнен сравнительный анализ по группам лидирующих и отстающих стран. Для проведения анализа использованы 2 классификации: 1) ВОЗ - для разделения стран по регионам, 2) по стадиям экономического развития, согласно данным ООН. Для сравнения Национальных программ иммунизации в разных странах, не входящих в Европейский союз, была использована база данных системы мониторинга Всемирной организации здравоохранения заболеваний, предотвращаемых вакцинацией (WHO vaccine-preventable diseases: Monitoring system). Для стран, входящих в Европейский союз, проанализирована единая база данных Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний (Vaccine Schedule. European center for Disease Prevention and Control). При анализе учитывались только вакцины, используемые для рутинной иммунизации здоровых подростков.

Согласно классификации ВОЗ, Российская Федерация является частью Европейского региона, включающего в себя 53 страны. Используя классификацию стран ООН по уровню развития экономики, были выделены 2 основные группы государств — развитые и с переходной экономикой. Первая группа включает в себя 31 государство. Для дальнейшего анализа в составе этой группы отдельно были выделены 13 стран, относительно недавно ставшие членами Европейского союза (Болгария, Венгрия, Кипр, Латвия, Литва, Мальта, Польша, Румыния, Словакия, Словения, Хорватия, Чехия, Эстония), а также остальные 18 стран с развитой экономикой (Австрия, Бельгия, Германия, Греция, Дания, Ирландия, Исландия, Испания, Италия, Люксембург, Нидерланды, Норвегия, Португалия, Великобритания, Финляндия, Франция, Швейцария, Швеция). Кроме этого, в Европейском регионе ещё 17 государств классифицированы как страны с развивающейся экономикой (Азербайджан, Албания, Армения, Беларусь, Босния и Герцеговина, Македония, Грузия,

Казахстан, Кыргызстан, Молдова, РФ, Сербия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан, Украина, Черногория). Из анализа были исключены Израиль и Турция, так как их экономический уровень классифицирован как развивающийся тип экономики. Кроме этого, Андорра, Сан-Марино и Монако не были включены в текущее исследование из-за отсутствия классификации их экономики согласно критериям ООН. Таким образом, всего в анализ были включены национальные программы иммунизации 3 групп стран: I – страны с развитой экономикой; II – страны с развивающейся экономикой, члены Европейского союза (ЕС); III – страны с развивающейся экономикой, не входящие в ЕС и проведено их сравнение.

Так как вакцина против вируса папилломы человека является относительно новой, а также одной из наиболее дорогостоящих в настоящий момент, для включения её в Национальную программу необходимо подтверждение её эффективности. Таким образом, **вторым этапом** исследования стала оценка эффективности действующих Национальных программ вакцинации против папилломавирусной инфекции в странах-пионерах. Данный анализ не ограничивался только Европейским регионом, а включал в себя общемировой опыт. При анализе учитывались только исследования, проводимые на территории рассматриваемого государства, а также данные национальных регистров и эпидемиологических служб с целью более специфичной оценки результатов вакцинации против ВПЧ в отдельной стране. Мультинациональные многоцентровые исследования в анализ не включались. Для исследования исходов вакцинации принимались во внимание только реальные данные, а не теоретические расчеты вероятной эффективности вакцины. Это позволило сделать выводы не только о текущем состоянии вакцинации против ПВИ населения анализируемых государств, но также об ее эффективности. Для данного анализа на указанном этапе исследования использована классификация стран по регионам и система мониторинга Всемирной организации здравоохранения заболеваний, предотвращаемых вакцинацией (WHO vaccine-preventable diseases: Monitoring

system). Кроме этого, были задействованы базы данных Глобального альянса по вакцинам и иммунизации (Global Alliance for Vaccines and Immunization, GAVI), Детского фонда Организации Объединенных Наций (United Nations International Children's Emergency Fund, UNICEF), Панамериканской организации здравоохранения (Pan American Health Organization, PAHO), Информационного центра ВПЧ (HPV Information Center). Для поиска научных статей использована база данных PubMed. Поиск производился с использованием ключевых слов «HPV», «Vaccination», «Results», «Impact», «НАЗВАНИЕ СТРАНЫ». Учитывая относительно недавнее появление вакцины и необходимый временной интервал для оценки результатов, поиск статей ограничивался периодом 7 лет.

В рамках диссертационной работы было проведено **описательное кросс-секционное (поперечное) исследование** для оценки осведомленности, отношения и приверженности вакцинации в исследуемых целевых группах. Для проведения комплексной оценки данных показателей, а также определения их влияния на развитие Национальной программы вакцинации, было выделено 4 группы, которые включали в себя детей подросткового возраста, родителей/законных представителей подростков, врачей первичного звена и экспертов в области педиатрии. Далее был проведен когортный анализ данных 4 групп.

Учитывая отсутствие стандартизованной методики определения осведомленности населения в вопросах вакцинации, **на третьем этапе** исследования были разработаны 4 вопросника: для подростков, родителей, врачей первичного звена и экспертов в области вакцинации. Список вопросов был подготовлен согласно задачам данного исследования. Дизайн вопросников был составлен таким образом, чтобы включить в себя сведения об осведомленности, отношении, актуальности, значимости, практическом применении и приверженности вакцинации. Для подготовки вопросников для исследования осведомленности, отношения и практики была использована методическая литература, разработанная Всемирной организацией

здравоохранения, ЮНИСЕФ и Глобальным фондом. Основными параметрами для анализа являлись: осведомленность и отношение к вопросу вакцинации в целом, а также непосредственно к иммунизации против вируса папилломы человека. Кроме этого, изучались практические вопросы проведения вакцинации детям со стороны родителей и врачей первичного звена, осведомленность об актуальности профилактируемых данной вакциной заболеваний, а также возможные барьеры для расширения программы иммунизации со стороны экспертов в области вакцинации.

Вопросники включали в себя как вопросы множественного выбора, так и дихотомические вопросы. Кроме этого, для составления анкеты были использованы открытые, закрытые и полузакрытые вопросы. Они включали в себя общие демографические данные, такие как пол, возраст, профессию, уровень образования, количество детей в семье, а также информацию об осведомленности респондентов в области вакцинации, их отношении, мнении об актуальности и значимости, степени вовлеченности и заинтересованности в данной области. Это позволило точно охарактеризовать профили респондентов, а также получить исчерпывающие данные по теме исследования.

Учитывая отсутствие стандартизованной методики опроса для проведения данного исследования, разработанные вопросники были изучены экспертным советом, который включал в себя 10 экспертов в области детских болезней, вакцинации и клинической иммунологии / аллергологии. После проверки и внесения необходимых исправлений, пилотные версии четырех типов анкет (для подростков, родителей, врачей первичного звена и экспертов в области педиатрии) были распространены среди целевых аудиторий в количестве десяти штук для каждой группы. Анкеты, заполненные в тестовом варианте, были тщательно проанализированы. На данном этапе не было внесено серьезных изменений, но добавлены уточняющие обстоятельства в некоторые вопросы, вызвавшие затруднения у респондентов при выборе ответа.

Для подсчета внутренней надежности разработанных анкет были вычислены коэффициенты α-Кронбаха специально для каждого типа вопросника. Значения α-Кронбаха для всех вопросников находились в пределах 0,7-0,8, что является достаточным показателем надежности.

Далее, **на четвертом этапе** исследования, вопросники были распространены среди целевых аудиторий как в виде бумажных копий, так и в электронной версии. Вопросники для детей, родителей и врачей первичного звена были анонимными. Они заполнялись как в бумажном, так и в электронном варианте. Вопросник для экспертов в области педиатрии не являлся анонимным и использовался только в электронной форме. Затем, все полученные данные были проанализированы.

Пятый этап исследования включал разработку, научное обоснование и апробацию комплекса стратифицированных мероприятий и инструментов по преодолению выявленных на предыдущем этапе работы барьеров для широкого внедрения иммунопрофилактических мероприятий среди всех целевых групп респондентов: разработку отдельных информационных брошюр для подростков и родителей школьников, создание интернет-ресурсов по вопросам вакцинации, целевой аудиторией которых являются дети подросткового возраста.

Разработанные персонифицированные инструменты были апробированы в целевых группах. Процесс апробации включал следующие этапы: опрос респондентов, проведение мероприятий по повышению приверженности (ознакомление с разработанными инструментами по повышению осведомленности и приверженности), повторное анкетирование с определением уровня осведомленности, отношения и приверженности вакцинации.

2.2 Статистическая обработка результатов

Статистический анализ результатов и анализ результатов исследования проведены на персональном компьютере с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2016 и IBM SPSS Statistics v22. В работе использован

коэффициент α-Кронбаха для определения внутренней надежности вопросников, а также критерий Хи-квадрат Пирсона для оценки статистической значимости различий нескольких показателей, так как исследуемые группы были независимыми, а оценка в динамике не проводилась. Кроме этого, в случае, когда сравниваемые группы были независимы, а фактор и исход имели только два возможных значения, было определено отношение шансов (ОШ), а также точный критерий Фишера. Статистически значимыми считались различия между показателями при уровне вероятности $p<0,05$.При значении $p<0,01$ – значимость различий считалась высокой. При значении $p<0,001$ – равной 99,9%.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПРОГРАММ ВАКЦИНАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО РЕГИОНА

3.1 Вакцинация в странах с развитой экономикой

Все страны первой группы ввели в свои национальные программы иммунизации вакцину против ВПЧ (табл. 1, рисунок 2). Более того, 2/3 стран данной группы изменили вакцинацию АДС-М на АаКДС. Наряду с этим существенно увеличилась значимость вакцинации против менингококковой инфекции у подростков. Кроме того, в данной группе стран оральная полиомиелитная вакцина полностью заменена на более безопасную инактивированную полиомиелитную вакцину.

В данной группе лидером по иммунизации является Австрия (табл. 1), где внедрены такие прививки, как АаКДС, ИПВ, противогриппозная вакцина, иммунизация против ВПЧ и менингококковой инфекции. Кроме этого, на основании данных об эпидемиологической ситуации в национальную программу включена также вакцина против клещевого энцефалита. Необходимо особо отметить, что вакцинация против ВПЧ в Австрии проводится для подростков обоих полов. Наименьшее число вакцин для школьников в группе развитых стран используется в Нидерландах и Дании, где прививают только девочек против ВПЧ. Необходимо обратить внимание, что незадолго до начала подросткового периода — в возрасте 9 лет — в Нидерландах, в отличие от Дании, проводится повторная иммунизация ИПВ, АДС-М и ККП (см. табл. 1).

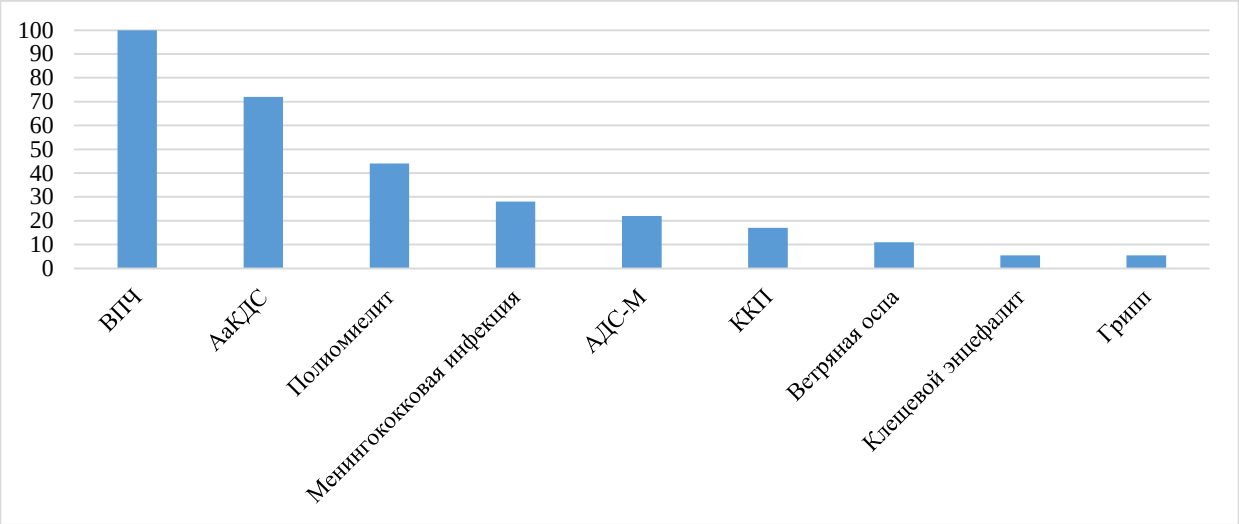


Рисунок 2. Рутинная иммунизация подростков в странах с развитой экономикой

Таблица 1. Рутинная иммунизация подростков в странах с развитой экономикой

Страна	АДС-М	Полио	Грипп	ВО	КМВ	ККП	КЭ	ВПЧ	АаКДС
Австрия	+	+	+		+		+	+	+
Бельгия						+		+	+
Германия		+						+	+
Греция		+			+			+	+
Дания								+	
Ирландия					+			+	+
Исландия		+				+		+	+
Испания	+				+			+	
Италия				+				+	+
Люксембург		+						+	+
Нидерланды								+	
Норвегия	+	+				+		+	+
Португалия								+	
Великобритания	+	+			+			+	
Финляндия								+	+
Франция		+						+	+
Швейцария				+				+	+
Швеция								+	+

3.2 Вакцинация в странах с развивающейся экономикой, членах ЕС

Во второй группе стран список используемых вакцин заметно отличается (табл. 2, рисунок 3). Хотя сохраняется значительное число стран, включивших в программу вакцину против ВПЧ (85% стран), отмечается снижение применения вакцины АаКДС за счет увеличения доли стран, использующих старую вакцину АДС-М (62% стран), в отличие от первой группы. Также обращает на себя внимание число государств, внедривших вакцинацию против менингококковой инфекции для подростков.

Чешская Республика — лидер по иммунизации подростков, так как в ее национальную программу введены такие вакцины, как АаКДС, инактивированная полиомиелитная (ИПВ), две менингококковые вакцины (против серогрупп ACWY и серогруппы B), а также вакцинация против ВПЧ (табл. 2). Эстония имеет наиболее «сжатую» национальную программу вакцинации подростков: в этой возрастной группе используются только АаКДС и ККП. Особенность этой программы состоит в том, что вакцинация против ККП в 13 лет — это вторая доза данной вакцины, которая в остальных странах вводится до подросткового возраста (чаще в возрасте 6–7 лет) (табл. 2).

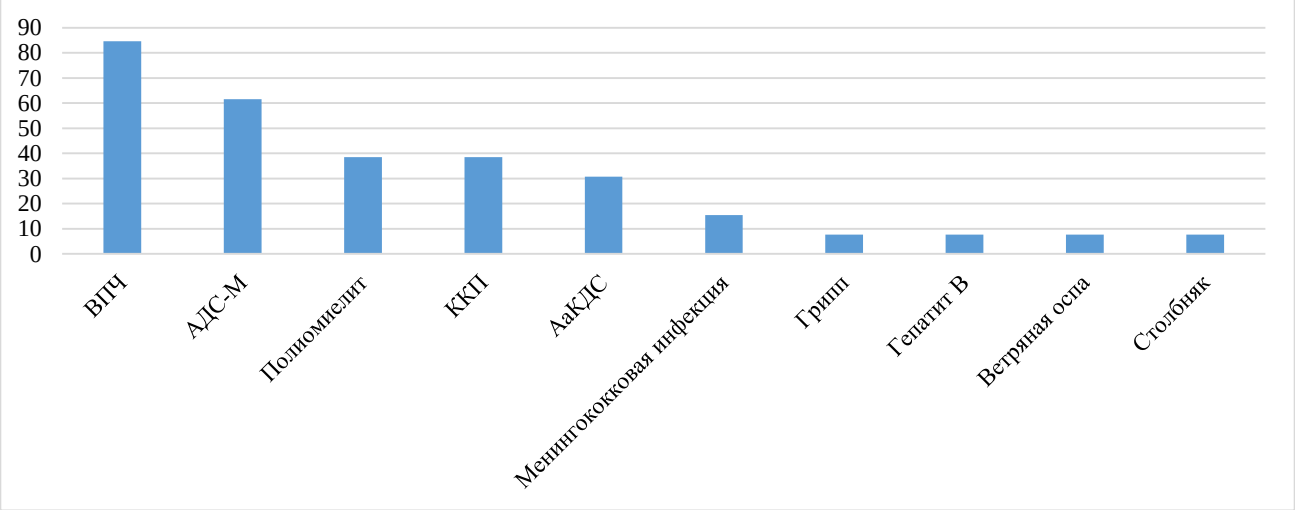


Рисунок 3. Рутинная иммунизация подростков в странах с развивающей экономикой, которые относительно недавно стали членами Евросоюза

Таблица 2. Рутинная иммунизация подростков в странах с развивающей экономикой, которые относительно недавно стали членами Евросоюза

Страна	АДС-М	Полио	Грипп	ГепВ	КМВ	ККП	ВПЧ	АаКДС	ВО	Столбняк
Болгария**	+					+	+			
Венгрия**				+		+	+	+		
Кипр	+						+			
Латвия	+	+					+			
Литва	+						+			
Мальта	+	+					+			
Польша,*****	+		+		+	+			+	
Румыния	+						+			
Словакия**		+				+	+	+		
Словения							+			+
Хорватия	+	+					+			
Чехия*		+			++		+	+		
Эстония**						+		+		

Примечание. * — в Чешской Республике в национальную программу помимо конъюгированной менингококковой введена рекомбинантная вакцина против менингококка В; ** — в данных странах вторая доза вакцины против краснухи, кори, паротита вводится в подростковом возрасте, тогда как в остальных странах — в младшем школьном; *** — несмотря на одинаковое количество вакцин в подростковом возрасте в Польше и Чешской Республике, лидером является Чехия, так как вакцинация ККП в Польше — это рутинная 2-я доза вакцины, передвинутая с младшего школьного на подростковый возраст, а вакцинация против ветряной оспы проводится только для непривитых и неболевших, то есть не является массовой.

3.3 Вакцинация в странах с развивающейся экономикой, не входящих в ЕС

Вакцинация в третьей группе стран в целом характеризуется проведением профилактики 13 инфекций (табл. 3, рисунок 4). Несмотря на это, число заболеваний, против которых проводится иммунизация более чем в 20%

странах региона, всего 7 (табл. 3). Это стандартные вакцины против дифтерии, столбняка, полиомиелита, гриппа, кори, краснухи и паротита. Необходимо обратить внимание, что универсальной профилактикой, которую используют более 90% стран, является прививка вакциной адсорбированной дифтерийно-столбнячной в малых дозах (АДС-М) (табл. 3).

Особенностью этой группы стран является наличие государств, которым оказывается помощь со стороны Глобального альянса по вакцинам и иммунизации (Global Alliance for Vaccines and Immunization - GAVI). По программе вакцинации подростков финансовую помощь получает Армения в отношении вакцин против ВПЧ и пневмококковой инфекции. Еще две страны, Грузия и Молдова, получили одобрение на финансирование вакцинации против ВПЧ, но на момент исследования отсутствуют данные о фактически полученных выплатах и начале программы иммунизации, в связи с чем данная программа не может быть учтена при анализе. Такие государства, как Албания, Азербайджан, Босния и Герцеговина, Кыргызстан, Таджикистан, Туркменистан, Украина и Узбекистан также получают поддержку GAVI, но эти программы направлены на вакцинацию детей более раннего возраста [78].

Лидером в отношении вакцинации подростков в данном регионе является Армения, где в программу введены прививки против 9 инфекций. В частности, помимо рутинной иммунизации с использованием АДС-М и противогриппозной вакцины, используются такие современные прививки, как менингококковая, ККП, пневмококковая, а также вакцина против гепатита А. Следует отметить, что на данный момент — это единственная страна в группе, которая ввела такие вакцины в свой календарь прививок. Кроме этого, вакцинация против краснухи, кори, паротита (ККП) — это вторая ревакцинация, то есть третья доза вакцины. Азербайджан — единственная страна региона, чья национальная программа иммунизации не предусматривает рутинную вакцинацию подростков. Также необходимо обратить внимание, что в странах данной группы распространена рутинная вакцинация против гриппа.

Таблица 3. Рутинная иммунизация подростков в странах с переходной экономикой, не входящих в ЕС

Страна	АДС-М	Полио	ПГВ	ГепА	КМВ	ККП	Столбняк	ВПЧ	БЦЖ	ПКВ
Армения	+		+	+	+	+				+
Молдова*	+	+				+		+		
РФ*	+	+	+					+		
Босния и Герцеговина	+	+					+			
Македония	+	+					+			
Грузия	+		+							
Казахстан*	+							+		
Сербия	+	+								
Туркменистан	+								+	
Украина	+	+								
Беларусь	+		+							
Черногория	+	+								
Албания	+									
Таджикистан	+									
Узбекистан	+									
Кыргызстан	+									
Азербайджан										

Примечание. * **—** вакцинация против ВПЧ в данных странах проводится только в отдельных регионах.

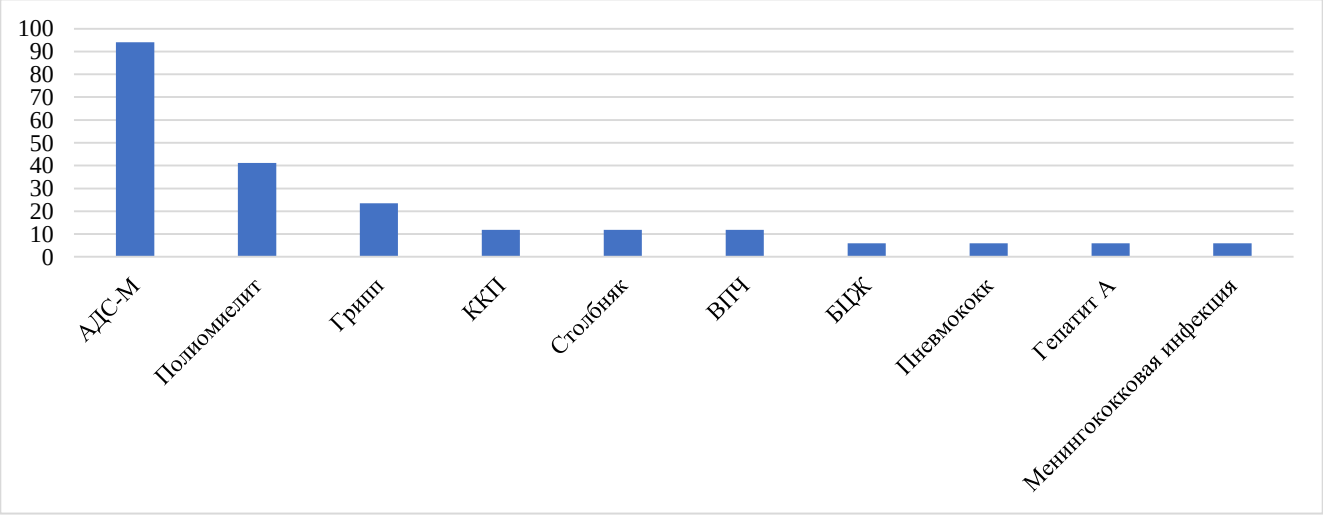


Рисунок 4. Рутинная иммунизация подростков в странах с развивающей экономикой, не входящих в ЕС

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о следующем:

- *по мере развития экономики расширяется объем вакцинации у подростков с использованием более современных вакцин (АаКДС, ВПЧ, МКВ), однако экономический фактор не является ведущим в определении политики вакцинации в стране и расширении национального календаря прививок.*
- *в Национальном календаре профилактических прививок Российской Федерации для подростков отсутствует вакцинация против папилломавирусной и менингококковой инфекции, а также коклюшный компонент адсорбированной дифтерийно-столбнячной вакцины, в отличие от стран с развитой экономикой.*
- *независимо от уровня развития экономики вакцинация против полиомиелита остается актуальной с преимущественным использованием безопасной инактивированной полиомиелитной вакцины.*
- *в каждой группе государств есть страна, значительно опережающая другие в отношении вакцинации подростков, но при этом не являющаяся лидером в отношении экономического положения в регионе.*
- *при невозможности полного финансирования программы вакцинации государством существует возможность финансирования из альтернативных источников для увеличения доступности вакцинации в стране.*

ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В МИРЕ

В настоящее время набирает обороты массовая вакцинация подростков против вируса папилломы человека (ВПЧ). Ежегодно, несмотря на высокую стоимость вакцины, многие страны внедряют данную прививку в свои национальные программы иммунизации. Пути включения вакцинации против ВПЧ в национальные календари различны — вакцинация населения за счет средств государства или поддержки различных фондов и организаций, а также доступность вакцины только за счет личных средств граждан. Кроме того, в процессе закупки вакцин существует схема «разрыва ценовой политики» (teared pricing), суть которой заключается в том, что производители вакцин устанавливают различную цену для разных стран в зависимости от их уровня дохода. Например, в 2014 г. стоимость государственной закупки бивалентной вакцины против ВПЧ в Южноафриканской Республике (ЮАР) составляла 12,87 американских долларов за 1 дозу вакцины, в то время как для Соединенных Штатов Америки — 103,85 доллара. Такая же разница в цене сохраняется и при розничной продаже. Например, четырехвалентная вакцина против ВПЧ в ЮАР стоила 57,27 американских долларов за дозу, а в Чешской Республике — 180,38 долларов [157]. В настоящий момент 89 стран в мире фактически начали вакцинальную кампанию против ВПЧ, используя различные схемы финансирования (рис. 5).

Несмотря на большое число государств, в которых профилактика папилломавирусной инфекции (ПВИ) проводится посредством вакцинации, немногие из них в настоящее время могут продемонстрировать ее эффективность. Процесс развития дисплазии шейки матки тяжелой степени, а также рака на фоне инфицирования вирусом папилломы человека очень длительный и занимает около 10 лет. В связи с этим крайне сложно оценить быстрый эффект начала вакцинации против ВПЧ. Кроме этого, в стране должна быть хорошо развита система мониторинга как распространенности вируса, так и вызываемых им заболеваний.

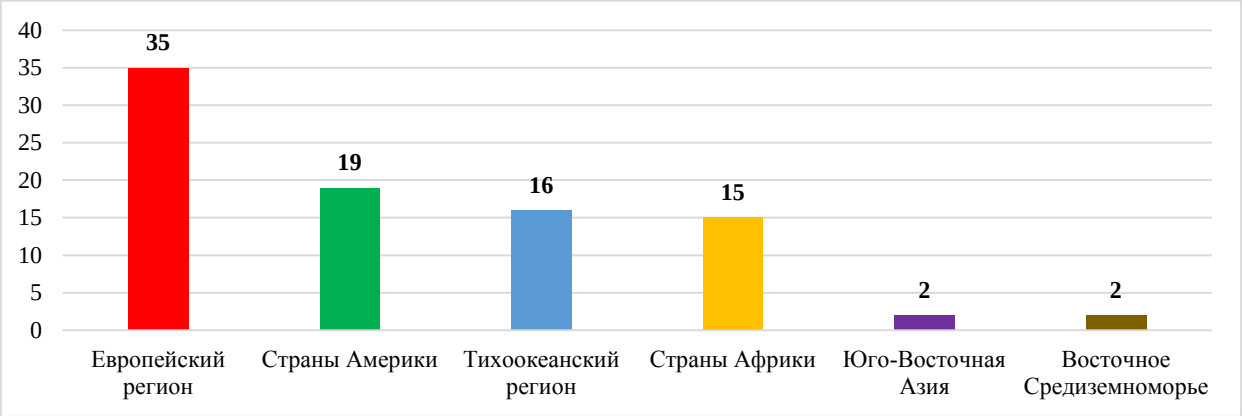


Рисунок 5. Количество стран в различных регионах мира, которые включили вакцинацию против вируса папилломы человека в свои национальные программы

4.1 Африканский регион

В Африканском регионе Всемирной организации здравоохранения всего 35 стран, в которых заявлено внедрение вакцины против ВПЧ в национальную программу иммунизации. Фактически вакцинальная кампания началась в 15 странах, при этом по всей территории она действует только в 7 из них, другие 8 государств проводят ее в отдельных регионах. Кроме этого, оставшиеся 20 стран планировали начать иммунизацию до 2019 г. Следует отметить, что многие страны в Африке получают поддержку GAVI, задачами которого являются обеспечение доступа к вакцинам и укрепление систем здравоохранения в странах с низким и средненизким уровнем дохода. Задачами GAVI являются организация равномерного распределения и охвата вакцинацией, повышение эффективности иммунизации для укрепления системы здравоохранения, улучшение пути устойчивого развития национальных программ иммунизации, а также создание рынка вакцин и других иммунологических препаратов [76]. Всего 24 государства в данном регионе одобрены GAVI для получения поддержки проведения вакцинации против ВПЧ [78].

Руанда была первой страной в Африке, в которой прививка против ВПЧ включена в национальную программу в 2011 г. По данным различных исследований, распространенность ПВИ у женщин этой страны колеблется в

среднем от 8,2 до 34%. Самым распространенным типом является высокоонкогенный ВПЧ16. В 2014 г. было проведено первое исследование для определения ранних результатов вакцинации против ВПЧ у женщин (средний возраст — 19 лет) в Руанде. Выявлено значительное снижение распространенности ВПЧ 6, 11, 16, 18-го типов в группе привитых, при этом эффективность вакцинации составила 88% [73, 95, 122].

4.2 Страны американского региона

В странах Америки 19 государств ввели вакцину против ВПЧ в национальную программу, а также еще 6 стран планируют её старт до 2018 г. В настоящий момент вакцинация во всех государствах проводится повсеместно. В этом регионе только 3 страны, Боливия, Гайана и Гондурас, получают поддержку ГАВИ, а также Перу закупают вакцины по сниженной цене через ЮНИСЕФ [78157].

В странах Америки в 1902 г. была создана Панамериканская организация здравоохранения (РАНО), которая в настоящий момент является частью ВОЗ [126]. Одной из её задач является обеспечение низких закупочных цен для стран региона со средним уровнем дохода, которые не могут быть включены в программу поддержки ГАВИ. Таким образом, цена данной вакцины была значительно снижена для многих государств в странах Америки за счет региональной закупки.

Кроме этого, ещё один возможный путь включения данной вакцины в Национальную программу вакцинации был использован в Бразилии за счет сотрудничества по передаче производства от компании-производителя четырехвалентной вакцины против ВПЧ местному производителю - Институту Бутантан (Instituto Butantan). [96] Условиями данного договора является значительное снижение закупочной цены вакцины с постепенной передачей технологии её изготовления местному производителю в течение 5 лет.

Одной из первых стран, где была начата кампания по вакцинации против ВПЧ в странах Америки была Канада. Эта программа стартовала в 2007 г. в отдельных провинциях, а с 2008 г. проходила по всей стране. В настоящий

момент уже получены первые положительные результаты вакцинации. В провинции Онтарио в 2015 г. было проведено ретроспективное исследования для определения распространенности дисплазии шейки матки и аногенитальных кондилом у девочек-подростков 14-17 лет до и после появления прививки против ВПЧ. Эффективность вакцинации в отношении возникновения дисплазии шейки матки составила 44% [147]. Кроме этого, была продемонстрирована эффективность относительно аногенитальных кондилом, но она являлась статистически незначимой из-за малого числа случаев в данной возрастной группе.

В провинции Альберта похожее исследование было проведено через 8 лет после начала вакцинации против ВПЧ. В группе женщин, получивших 3 дозы квадривалентной вакцины, эффективность в отношении дисплазии шейки матки тяжелой степени составила 50% [103]. В Британской Колумбии на фоне введения в Национальную программу прививки против ПВИ в период с 2004 по 2012 год число случаев дисплазии шейки матки тяжелой степени (CIN III) у девушек 15-17 лет сократилось почти в 3 раза [124].

В Соединенных Штатах Америки (США) вакцинация квадривалентной вакциной против ПВИ началась в 2006 г. Было произведено сравнение распространенности вакцинных штаммов ВПЧ – 6, 11, 16, 18 в периоды 2003-2006 гг. и 2007-2010 гг. Снижение распространенности составило 56% только в группе девушек 14-19 лет, то есть потенциально привитых. Эффективность вакцинации при введении хотя бы 1 дозы составила 82% [117]. Кроме этого, в период с 2008 по 2012 годы распространённость ВПЧ 16, 18 типов при дисплазии шейки матки тяжелой степени (CIN III) значительно сократилась с 53,6% до 28,4% среди женщин, получивших хотя бы одну дозу вакцины. Таких изменений не было выявлено у непривитых или людей с неизвестным вакцинальным статусом. Необходимо отметить, что чем раньше была выполнена вакцинация, тем выше была её эффективность, то есть минимальное число женщин с дисплазией тяжелой степени (CIN III) было

выявлено в группе, вакцинированной за 48 и более месяцев до момента проведения скрининга [87].

Более того, в США была создана рабочая группа по оценке влияния вакцинации против ВПЧ (HPV-IMPACT Working Group), которая анализирует раннюю эффективность вакцинации на развитие предраковых заболеваний шейки матки. Это сотрудничество центра по контролю и профилактике заболеваний (Center for Disease Control and Prevention, США) и пяти программ по актуальным инфекциям (Emerging Infections Program) для создания эффективной системы мониторинга за ПВИ [131].

4.3 Страны Восточного Средиземноморья

В странах Восточного Средиземноморья только Ливия и Бахрейн начали кампанию по вакцинации против ВПЧ.

Исследование, проводившееся в Ливии в течение 9 лет среди пациенток с раком шейки матки, выявило инфицированность ВПЧ в 94% случаев (ВПЧ-16 в 82,5% и ВПЧ-18 в 12,7%) [101]. Следует отметить, что все женщины были инфицированы высокоонкогенными штаммами, профилактика которых возможна с использованием вакцинации [1]. Программа иммунизации против ПВИ начата в Ливии с 2013 г., до сих пор результаты данной программы не опубликованы [94].

Эпидемиологические исследования, проведенные в Бахрейне в 2010 и 2014 гг. показали, что распространённость ВПЧ среди женщин составила 11% и 9,8% соответственно [83]. Важно, что рак шейки матки – это четвертая по распространенности онкологическая патология в Королевстве Бахрейн. К сожалению, данная вакцина доступна только на рынке частных медицинских услуг, в связи с чем невозможно оценить эффективность вакцинации на данный момент [93].

4.4 Европейский регион

В Европейском регионе в настоящее время 37 стран проводят вакцинацию против ВПЧ. Румыния – единственное государство, где данная вакцина доступна только в частном секторе. Практически во всех странах

вакцинация внедрена повсеместно, кроме Казахстана, Румынии и России, где вакцинируют отдельные категории граждан или отдельные регионы. В настоящий момент только Армения получает поддержку в отношении ВПЧ со стороны ГАВИ.

Программа вакцинации против ПВИ стартовала в Великобритании в 2008 г. При сравнении распространённости высокоонкогенных штаммов ВПЧ 16 и 18 в период до 2008 г. и после начала данной программы (в период с 2010 по 2013 гг.) отмечается её снижение в 3 раза у девушек 16-18 лет при охвате вакцинацией 67% [120].

Кроме этого, в настоящее время в Великобритании уже опубликованы данные о снижении заболеваемости дисплазией шейки матки тяжелой степени (CIN III) [45]. Например, в Шотландии в группе привитых девушек 20-21 года жизни уровень заболеваемости в два раза ниже, чем у непривитых. Важно отметить, что такое выраженное снижение наблюдается только у тех, кто получил 3 дозы вакцины [131].

Несмотря на то, что в Великобритании используется бивалентная вакцина против ПВИ высокоонкогенных типов 16 и 18, которая не содержит в своем составе типы 6 и 11, ответственные за возникновение генитальных кондилом, было отмечено снижение распространенности данной патологии в период с 2009 по 2014 гг. на 30% среди девушек 15-19 лет и на 25% среди гетеросексуальных мужчин того же возраста [51].

4.5 Юго-Восточная Азия

В Юго-Восточной Азии только в Бутане начали повсеместную вакцинацию против ВПЧ. В Таиланде вакцинация проводится в качестве пилотного проекта только в 1 провинции. Кроме того, Бангладеш, Индонезия, Шри-Ланка и Непал были одобрены ГАВИ в 2017 г. для получения поддержки проведения вакцинации против ВПЧ [78].

Бутан – это одна из первых стран со средне-низким уровнем дохода, где программа вакцинации против ВПЧ началась в 2010 г. На момент ее начала максимальная распространенность ПВИ была очень высокой в группе женщин

до 24 лет и составляла 33%, а также была выше 15% во всех возрастных группах [155]. В 2013 г. было проведено исследование образцов мочи для определения ПВИ у 973 студентов женского пола (средний возраст 19 лет). В целом, инфицированность ВПЧ составила 9%, что значительно меньше, чем на момент начала вакцинальной кампании в данной возрастной группе. Распространённость ПВИ среди привитых и непривитых составила 8,8% и 11,7% соответственно. К сожалению, данная разница статистически не сопоставима из-за малого числа непривитых женщин (77 против 896 получивших вакцину) [73].

4.6 Тихоокеанский регион

В странах западной части Тихого океана всего 16 стран проводят вакцинацию против ВПЧ, из них только 12 - по всей стране. В настоящий момент Лаос, Камбоджа и Соломоновы острова получают вакцину посредствам ГАВИ, а Острова Тихого Океана и Филиппины - через ЮНИСЕФ [76, 157].

В Тихоокеанском регионе Австралия является пионером в области вакцинации против ВПЧ. Четырехвалентная вакцина была введена в Национальную программу в 2007 г. Так как в Австралии хорошо развита система мониторинга папилломавирусой инфекции, а также связанных с ней заболеваний, в настоящий момент опубликованы следующие результаты: распространённость вакцинальных штаммов ВПЧ сократилась на 86% в возрастной группе от 18 до 24 лет у получивших 3 дозы вакцины и на 76% у получивших 2 или 1 дозу. В исследовании, проведенном в штате Виктория среди женщин, чей возраст соответствует охвату вакцинацией, почти 25% были инфицированы ВПЧ. Из них только 1,6% имели положительный результат на ВПЧ 16 типа, другие типы вируса, профилактируемые вакциной (6,11,18) не были обнаружены [74].

Важно отметить, что помимо распространенности самого вируса, выявлено снижение заболеваний, которые он вызывает. Например, через 5 лет после старта программы вакцинации, заболеваемость остроконечными

кондиломами снизилась на 92% [41]. Кроме этого, было отмечено снижение числа случаев дисплазии шейки матки легкой и тяжелой степени, на 34% и 47,5% соответственно [79]. Максимальный положительный эффект наблюдался у женщин, которые получили по 3 дозы вакцины, тем не менее он сохранялся и у привитых двумя или одной дозой.

За счет развития популяционного иммунитета за годы проведения вакцинации среди девочек-подростков отмечается также значительное снижение распространенности ВПЧ типов 6, 11, 16, 18 в когорте гетеросексуальных мужчин до 25 лет. Напротив, распространенность других типов данной инфекции была одинаковой в группах до 25 и старше 25 лет [55]. Наряду с этим, в Мельбурне дополнительно изучили данные мужчин, приехавших в Австралию из других стран, где используется двухвалентная вакцина против ВПЧ. В этой группе наблюдалось резкое снижение вакцинальных типов ВПЧ 16 и 18, но не было изменения в отношении распространенности вирусов 6 и 11 типа, которые не входят в состав данной вакцины [113]. Данные этих исследований свидетельствуют в пользу появления популяционного иммунитета за счет вакцинации женщин того же возраста [65].

С 2018 года в Австралии начата программа вакцинации против ПВИ с использованием 9-валентной вакцины для лиц обоих полов. При проведении фармакоэкономического анализа было установлено, что смертность от РШМ сократится до 1 на 100 тыс. женщин к 2034 году. Кроме этого, ежегодная заболеваемость к 2066 году, вероятнее всего, будет менее 1 случая на 100 тыс. женщин при условии проведения скрининга на ВПЧ 1 раз в 5 лет [84].

Таким образом, полученные результаты позволили сформулировать следующие выводы:

- *положительный эффект от вакцинации против ВПЧ наблюдается во всех странах мира. Существует прямая корреляция между продолжительностью программы и выраженностью эффекта как в*

отношении распространенности самого вируса, так и заболеваний, которые он вызывает;

• *для точной оценки эффективности вакцинации против ВПЧ необходимо разработать и внедрить полноценную многофакторную систему мониторинга папилломавирусной инфекции до начала вакцинальной кампании;*

• *существуют многообещающие данные о возникновении популяционного иммунитета при вакцинации только лиц женского пола, однако доказаны выраженные положительные эффекты при использовании гендерно-нейтрального подхода.*

ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА ИНСТРУМЕНТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ, ОТНОШЕНИЯ И ПРАКТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВПЧ И ЦЕЛЕВЫЕ ГРУППЫ РЕСПОНДЕНТОВ

На данном этапе исследования были разработаны 4 вопросника для каждой из целевых групп: для подростков, родителей, врачей первичного звена и экспертов в области педиатрии и вакцинации (Приложения 1,2,3,4).

В каждый вопросник были включены вопросы об осведомленности, отношении, актуальности, значимости, практическом применении и приверженности вакцинации, а также непосредственно к иммунизации против вируса папилломы человека и информированность об актуальности профилактируемых заболеваний.

Вопросники включали в себя общие демографические данные, такие как пол, возраст, профессию, уровень образования, количество детей в семье, чтобы охарактеризовать профили целевых групп респондентов.

Разработанные вопросники были изучены экспертным советом, после проверки и внесения необходимых исправлений, пилотные версии четырех типов анкет (для подростков, родителей, врачей первичного звена и экспертов в области педиатрии) были апробированы в целевых группах, а результаты - проанализированы. Таким образом, некоторые вопросы, вызвавшие затруднения при выборе ответа были переформулированы.

Для подсчета внутренней надежности разработанных анкет были вычислены коэффициенты α-Кронбаха специально для каждого типа вопросника. Были получены значения α-Кронбаха для всех вопросников в пределах 0,7-0,8, что является достаточным показателем надежности.

5.1 Целевая группа подростков

Объекты исследования

Объектами исследования являлись дети в возрасте от 10 до 17 лет 11 месяцев.

Объем исследования

В исследование включено 260 подростков в возрасте от 10 до 17 лет 11 месяцев.

Критерии включения:

1. Подростки в возрасте от 10 до 17 лет 11 месяцев
2. Дети и их родители должны проживать на территории Российской Федерации

Критерии исключения:

1. Дети до 9 лет 11 мес
2. Подростки старше 17 лет 11 месяцев
3. Подростки в возрасте от 10 до 17 лет 11 месяцев, не проживающие на территории РФ

Для поддержания репрезентативной выборки анкетирование подростков для получения данных исследования проводилось как в школах, среди здоровых детей, так и в государственных бюджетных, а также коммерческих медицинских центрах, куда дети обращались как с целью диагностики и лечения острых и хронических заболеваний, так и для профилактического осмотра.

5.2 Целевая группа родителей

Объекты исследования

Объектами исследования являлись родители детей в возрасте от 10 до 17 лет 11 месяцев.

Объем исследования

В исследование включено 253 родителя подростков в возрасте от 10 до 17 лет 11 месяцев

Критерии включения:

1. Родители, воспитывающие, как минимум, одного ребенка в возрасте от 10 до 17 лет 11 месяцев

2. Родители и их дети должны проживать на территории Российской Федерации

Критерии исключения:

1. Родители или их дети подросткового возраста не проживают на территории РФ
2. Родители, не имеющие детей в возрасте от 10 до 17 лет 11 мес.

5.3 Целевая группа врачей первичного звена

Объекты исследования

1. Врачи-педиатры
2. Врачи общей практики

Объем исследования

В исследование включено 106 практикующих врачей-педиатров и врачей общей практики

Критерии включения:

1. Врачи-педиатры, работающие на территории Российской Федерации
2. Врачи общей практики, работающие на территории Российской Федерации

Критерии исключения:

1. Детские специалисты, имеющие сертификат по педиатрии или семейной медицине, но фактически работающие только по дополнительной узкой специальности
2. Врачи-педиатры или врачи первичного звена, не работающие в настоящий момент

В исследование были включены как врачи поликлинического звена, работающие в государственных и частных лечебных учреждениях, так и сотрудники дневных и круглосуточных стационаров, а также врачи-педиатры приемных отделений. Несмотря на то, что врачи в поликлиниках фактически занимаются вакцинацией значительно чаще, подготовка врачей-педиатров и врачей первичного звена осуществляется по универсальной программе. Таким

образом, место работы специалиста не должно влиять на его отношение к вакцинации. Кроме этого, большое число специалистов совмещают работу в условиях стационара с поликлиническим приемом.

5.4 Целевая группа экспертов в области педиатрии и вакцинации

Объекты исследования

Объектами исследования являлись эксперты в области педиатрии и вакцинации Российской Федерации

Объем исследования

В исследование включено 22 эксперта в области детских болезней РФ

Критерии включения:

1. Преподаватели цикла по вакцинации медицинских ВУЗов
2. Специалисты департамента здравоохранения, работающие с национальной и региональной программой вакцинации
3. Руководители и специалисты центров вакцинопрофилактики
4. Главные специалисты в области педиатрии
5. Главные специалисты в области аллергологии, клинической иммунологии
6. Главные специалисты в области детских инфекционных болезней
7. Главные специалисты в области эпидемиологии детских болезней

Анкетирование экспертов в области детских болезней в нашем исследовании было проведено среди вышеуказанных специалистов из различных регионов Российской Федерации. Хотя направление «иммунопрофилактика» входит в специальность аллергология и клиническая иммунология, решение о расширении Национальной программы вакцинации принимается коллегиально. Мнения данных специалистов играют существенную роль в данном вопросе. Кроме этого, данные специалисты наиболее точно осведомлены о текущей ситуации в отношении вакцинации в своем регионе, а также непосредственно определяют тактику включения новой

вакцины в региональный календарь и отвечают за осведомленность врачей первичного звена в вопросах вакцинации. Данный опрос проводился только в электронной форме. Учитывая ограниченное количество главных специалистов, а также необходимость обязательного указания должности (в одном регионе могло быть несколько специалистов, отвечающих критериям включения в исследование), вопросник не являлся анонимным, так как вышеуказанные данные не позволяли сохранять анонимность даже при условии фактического отсутствия Ф.И.О. респондента.

Таким образом, были разработаны и валидированы инструменты (вопросники) для определения осведомленности, отношения и практических аспектов вакцинации против вируса папилломы человека и определены целевые группы респондентов.

ГЛАВА 6. ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПОНДЕНТОВ

6.1 Характеристика подростков

Было проведено анкетирование 267 подростков из 20 различных регионов Российской Федерации (рисунок 6). Из полученных анкет 7 были исключены из дальнейшего анализа, так как ошибочно были заполнены родителями, а не подростками. Таким образом, было проанализировано 260 анкет, 145 из которых были заполнены девочками, а 115 - мальчиками (рисунок 7). Все респонденты были в возрасте от 10 до 17 лет включительно (рисунок 8).

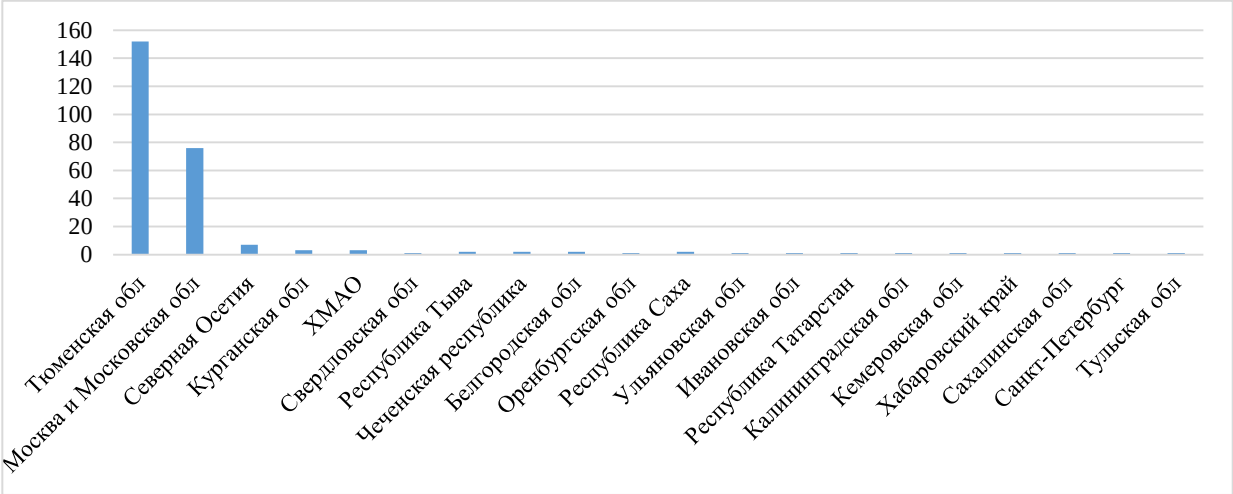


Рисунок 6. Распределение подростков по регионам

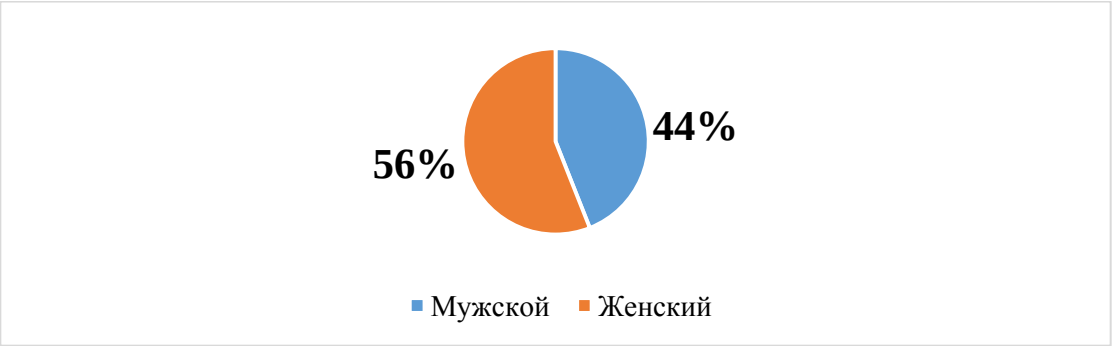


Рисунок 7. Гендерное распределение подростков.

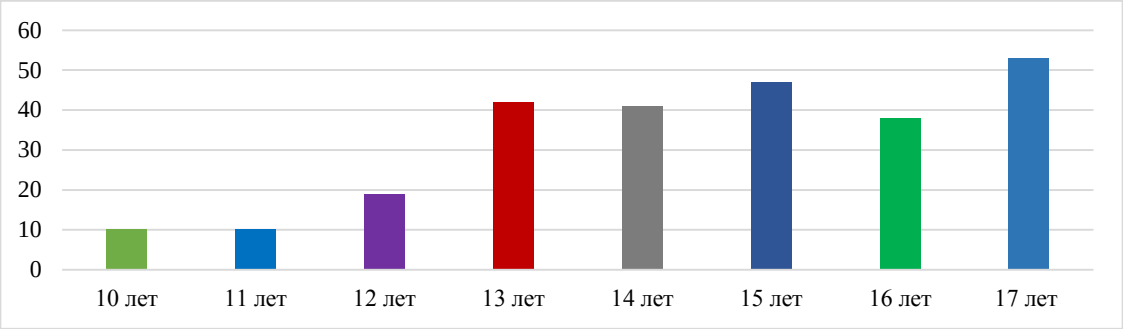


Рисунок 8. Распределение детей по возрасту

6.2 Характеристика родителей/законных представителей подростков

Всего было проанкетировано 259 родителей различных возрастных групп (рисунок 9). Из полученных анкет 6 были исключены из дальнейшего анализа. Причинами для исключения были: заполнение анкет подростками вместо родителей, неполное заполнение вопросника, а также несоответствие возраста детей критериям включения. Таким образом, было проанализировано 253 анкеты, 89% из которых были заполнены матерями, а 11% - отцами (рисунок 10). Большинство родителей (78%) имели высшее образование (рисунок 11). Больше половины респондентов (57%) отметили наличие двоих детей (рисунок 12). Кроме этого, 37% респондентов были родителями только девочек, 24% только мальчиков, а 39% имели в семье детей обоих полов (рисунок 13).

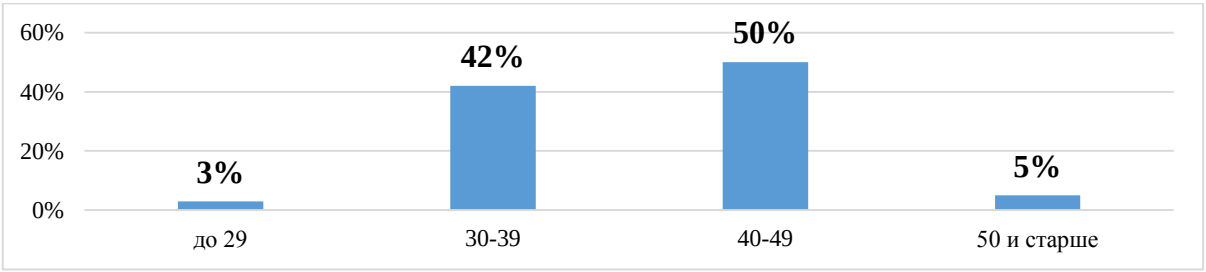


Рисунок 9. Возраст родителей



Рисунок 10. Степень родства

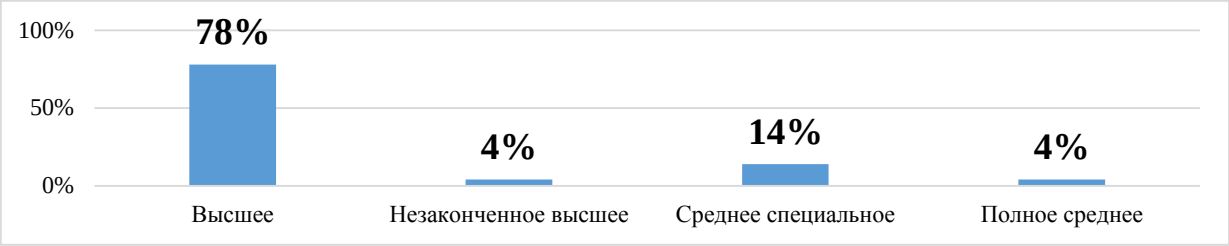


Рисунок 11. Уровень образования

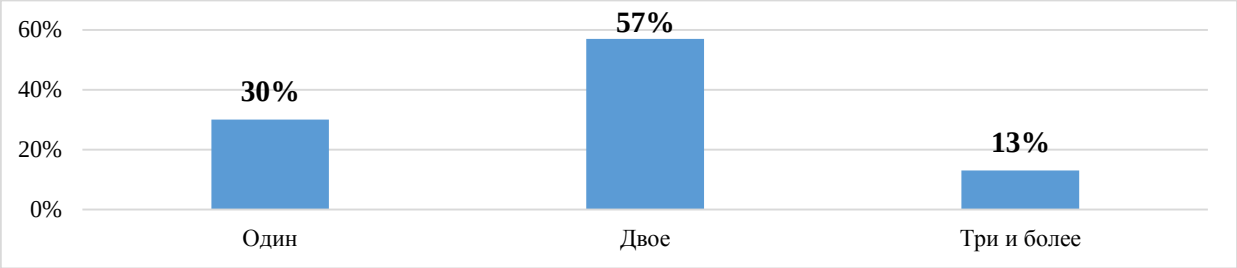


Рисунок 12. Количество детей в семье



Рисунок 13. Гендерное распределение респондентов

6.3 Характеристика врачей первичного звена

Для определения возможных барьеров при расширении Национального календаря профилактических прививок для детей подросткового возраста было также проведено анкетирование врачей первичного звена. Всего было опрошено 106 специалистов, которые включали в себя педиатров и семейных врачей (характеристика на рисунках 14, 15, 16).

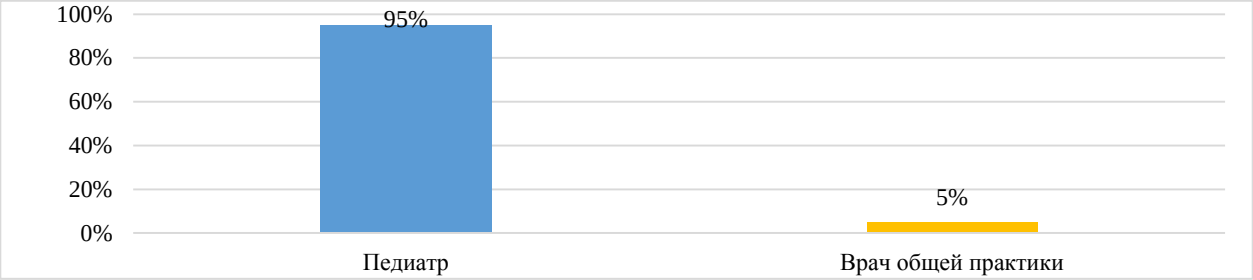


Рисунок 14. Специализация респондентов

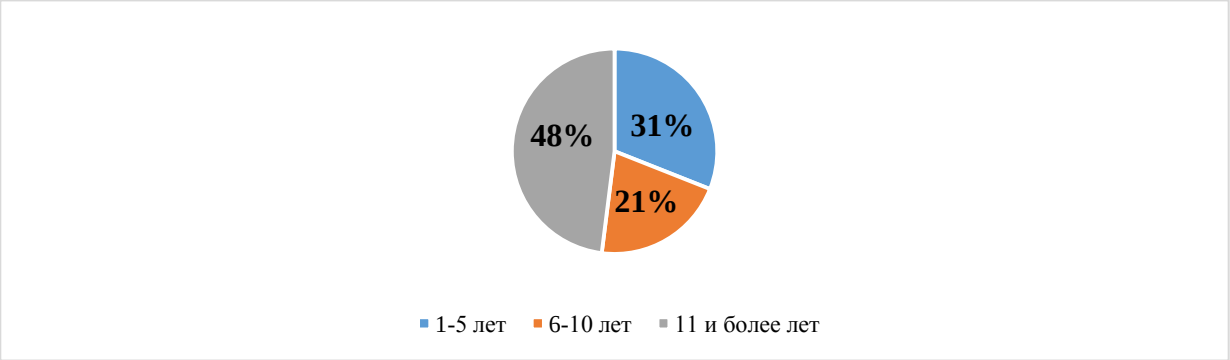


Рисунок 15. Стаж работы по специальности

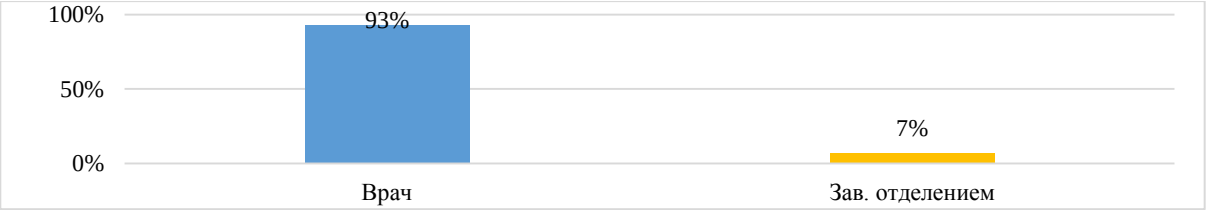


Рисунок 16. Должности специалистов первичного звена

6.4 Характеристика экспертов в области детских болезней

В Российской Федерации не существует официальной специальности «Вакцинология», таким образом, решение о расширении Национальной программы вакцинации принимается коллегиально специалистами различных направлений, компетентными в вопросах вакцинации. Для проведения данного опроса учитывались мнения следующих специалистов из различных регионов Российской Федерации:

1. Преподаватели цикла по вакцинации медицинских ВУЗов
2. Специалисты департамента здравоохранения, работающие с национальной и региональной программой вакцинации

3. Руководители и специалисты центров вакцинопрофилактики
4. Главные специалисты в области педиатрии
5. Главные специалисты в области аллергологии, клинической иммунологии
6. Главные специалисты в области детских инфекционных болезней
7. Главные специалисты в области эпидемиологии детских болезней

Данные специалисты наиболее точно осведомлены о текущей ситуации в отношении вакцинации в своем регионе, а также непосредственно определяют тактику включения новой вакцины в региональный календарь и отвечают за осведомленность врачей первичного звена в вопросах вакцинации. Из отправленных 177 запросов было получено 22 ответа от экспертов в области педиатрии и профилактики инфекционных заболеваний из 18 различных регионов России (рисунок17), имеющие различные научные и клинические специальности (рисунок 18).

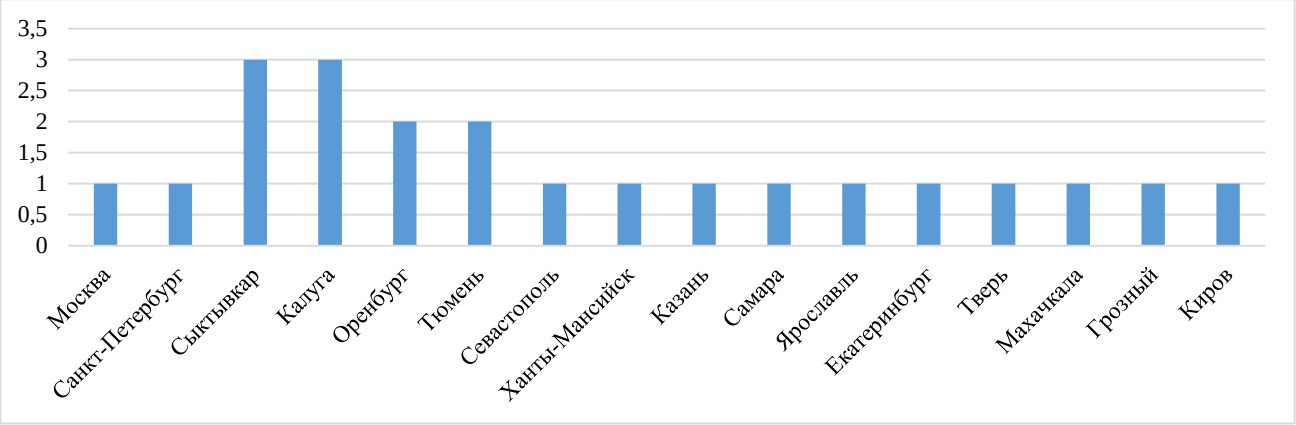


Рисунок 17. Распределение экспертов по городам

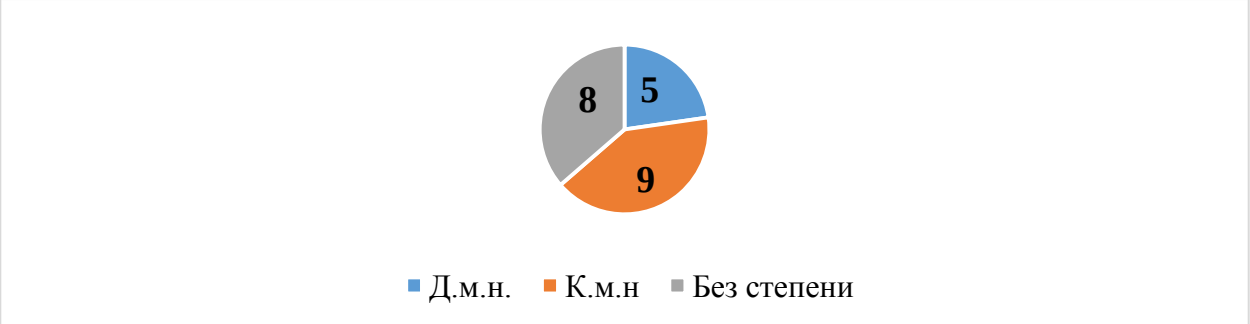


Рисунок 18. Наличие у экспертов научных степеней

Таким образом, на данном этапе исследования были определены характеристики каждой из выбранных целевых групп респондентов (подростков, родителей, врачей первичного звена и экспертов в области педиатрии и вакцинации), что позволило перейти к следующему этапу – анализу осведомленности в вопросах иммунопрофилактики и отношению к вакцинации, мнения о вакцинопрофилатике и приверженности данной стратегии, а также информированности в актуальности профилактируемых заболеваний в целом, и папилломавирусной инфекции в частности.

ГЛАВА 7. РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ

7.1 Результаты анкетирования детей подросткового возраста

Было проведено анкетирование 260 подростков из 20 различных регионов Российской Федерации. В исследование были включены 145 девочек и 115 мальчиков в возрасте от 10 до 17 лет включительно.

В качестве определения уровня осведомленности о вакцинации, подросткам было предложено продолжить фразу «Я думаю, что прививка – это…». Важно отметить, что 93% респондентов верно указали, что это «метод защиты от инфекций» и только оставшиеся 7 процентов либо утверждали, что это «метод лечения инфекций», либо затруднялись ответить (рисунок 19).

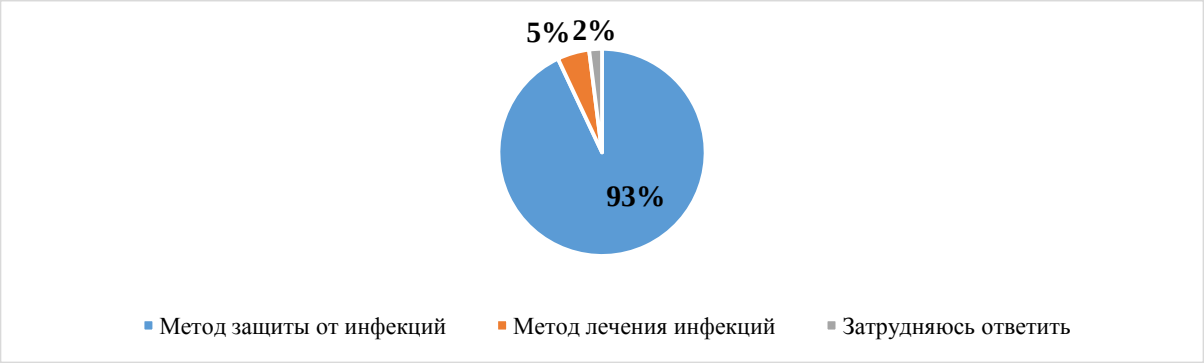


Рисунок 19. Осведомленность подростков о понятии «вакцинация»

Далее, была определена осведомленность подростков о папилломавирусной инфекции, а также о тех заболеваниях, которые могут развиться вследствие инфицирования (рисунок 20). Было выявлено, что более половины детей (53%) никогда ранее не слышали о такой инфекции. Кроме этого, областью особо интереса была осведомленность подростков о существовании прививки против вируса папилломы человека (рисунок 21). Абсолютное большинство школьников (67%) не знали о существовании данной вакцины.

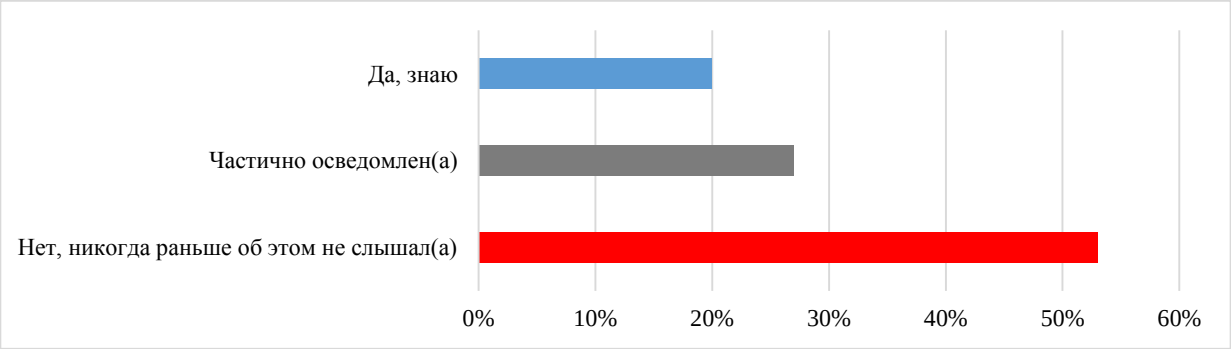


Рисунок 20. Осведомленность подростков о папилломавирусной инфекции и заболеваниях, которые она вызывает.

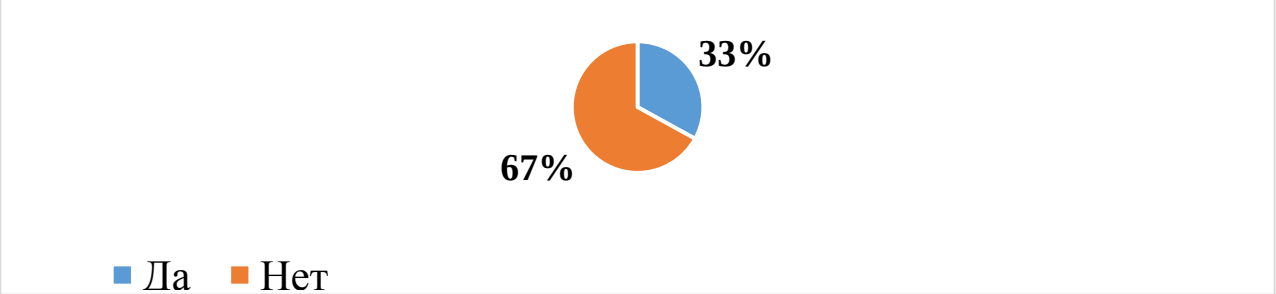


Рисунок 21. Осведомленность подростков о существовании вакцины против ВПЧ

Респонденты, которые указали, что осведомлены о существовании вакцинации против папилломавирусной инфекции, были далее опрошены об источниках информации, из которых они узнали о существовании данной вакцины (рисунок 22). Установлено, что основным ресурсом для получения информации является информационно-коммуникационная сеть «Интернет» (45%). Этот источник информации оказался более популярным, чем родители (40%) и врач (19%). Кроме этого, только 13% подростков комбинировали различные источники для получения достоверной информации. Наиболее часто это включало в себя информацию из интернета в сочетании с любым другим источником. Такая ситуация, вероятно, свидетельствует о низкой заинтересованности подростков в данной проблеме, а также о том, что любую информацию подростки склонны перепроверять, используя интернет. Таким образом, очень важно, чтобы сведения, размещенные в сети Интернет, для которой подростки являются целевой аудиторией, были максимально достоверны.

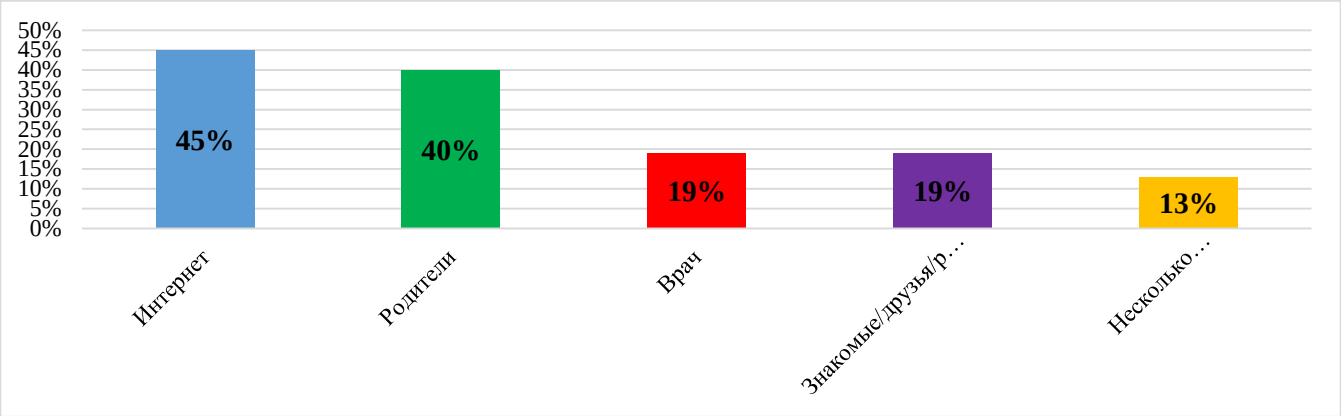


Рисунок 22. Источники информации о вакцинации против ВПЧ, которые использовали подростки

Для определения приверженности подросткам необходимо было ответить на вопрос, вакцинированы ли они против папилломавирусной инфекции (рисунок 23). В полученных данных обращает на себя внимание тот факт, что 1/3 опрошенных не уверена в своем вакцинальном статусе. Это говорит о низкой заинтересованности подростков в вопросах вакцинации в целом. Далее, подросткам, которые были не привиты, не уверены в своем вакцинальном статусе и тем, которые не знали о существовании вакцины, был задан вопрос о намерении вакцинироваться (рисунок 24). Более половины респондентов (53%) выразили желание вакцинироваться. Обращает на себя внимание, что только незначительная часть подростков (12%) не хотят прививаться.

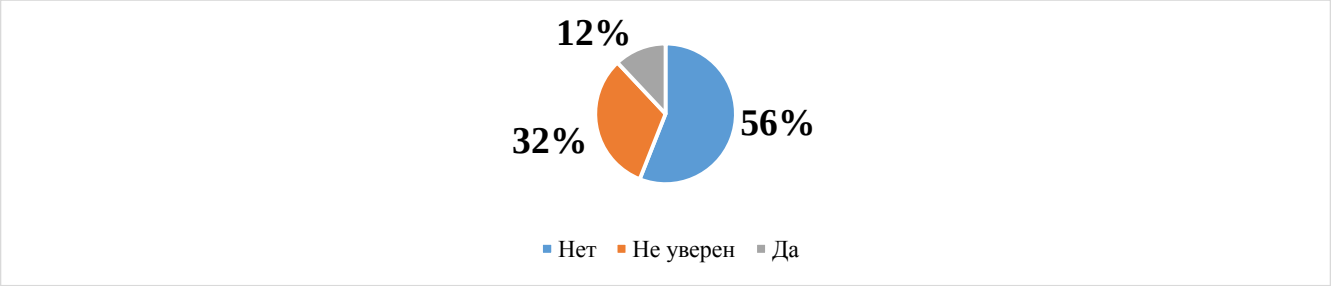


Рисунок 23. Вакцинальный статус подростков

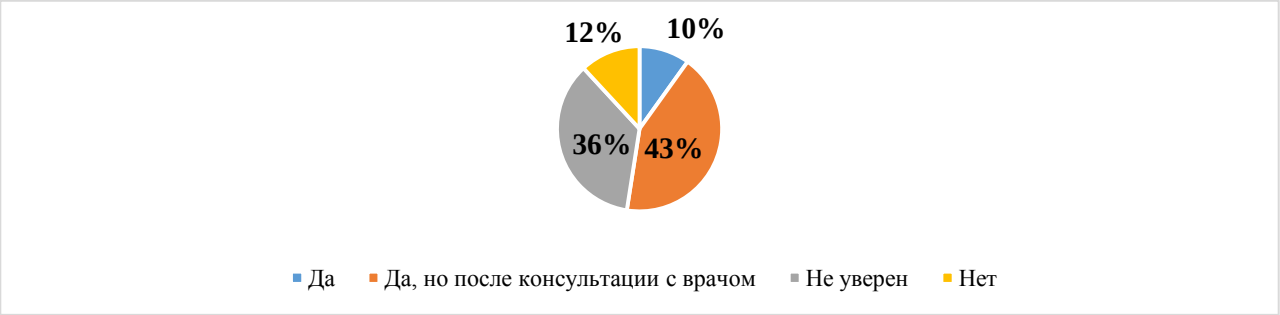


Рисунок 24. Желание подростков вакцинироваться против ПВИ

Проведённый анализ показал, что, хотя подростки осведомлены о том, что такое вакцинация, их знания в этой области нуждаются в улучшении. Кроме этого, полученные данные свидетельствуют о низкой заинтересованности в вопросе вакцинации в данной возрастной группе. Таким образом, у детей не сформирована настороженность в отношении предотвращения инфекционных заболеваний. Учитывая тот факт, что большую часть информации подростки получают в информационно-коммуникационной пространстве, Интернет должен являться источником надежной и достоверной информации по прививкам, направленным на данную возрастную категорию. Кроме этого, в группе подростков крайне низкий процент «антипрививочников», таким образом в этом возрасте необходимо начинать формировать правильное отношение к вакцинации, а также повышать заинтересованность в данном вопросе.

7.2 Результаты анкетирования родителей/законных представителей подростков

7.2.1 Общие результаты опроса родителей/законных представителей

Было проанализировано 253 анкеты, заполненные родителями подростков в возрасте от 10 до 17 лет 11 мес включительно.

Для определения отношения родителей к вопросу вакцинации, а также уровня осведомленности в этой области, прежде всего, был определен вакцинальный статус самих родителей в детстве. Важно отметить, что 98% родителей уверены, что были привиты согласно Национальному календарю. В отношении своих детей, больше половины (52%) опрошенных положительно

относятся к вакцинации и прививают своих детей согласно рекомендациям врача. Кроме этого, ещё 38% хотя и имеют некоторые сомнения, также отмечают положительное отношение к данному вопросу (рисунок 25). Уровень образования родителей не зависит от их отношения к вакцинации (таблица 4).

Таблица 4. Отношение к вакцинации в целом среди родителей с высшим и без высшего образования (ВО).

	Положительное	Есть некоторые сомнения	Сомнительное	(Резко) негативное	**Всего**
Родители с ВО	102	74	16	6	**198**
Родители без ВО	29	21	3	2	**55**
Всего	**131**	**95**	**19**	**8**	**253**

Хи-квадрат Пирсона составил 0,465, значение p=0,926506, результат не является достоверным, так как p > 0,05.

Таким образом, согласно полученным данным, нет достоверных различий в отношении к вакцинации среди родителей с/без ВО.

Большинство детей (74%) вакцинированы согласно рекомендациям Национального календаря профилактических прививок. Только 12% детей привиты дополнительно рекомендованными прививками. Чаще всего были использованы вакцины против гепатита А и менингококковой инфекции. Причины, по которым обычно дети вакцинированы не полностью, — это различные медицинские отводы. К сожалению, большинство родителей не указывали конкретные диагнозы (рисунок 26). Несмотря на вышеизложенные данные, 76% родителей хотели бы улучшить свои знания в области вакцинации (рисунок 27).

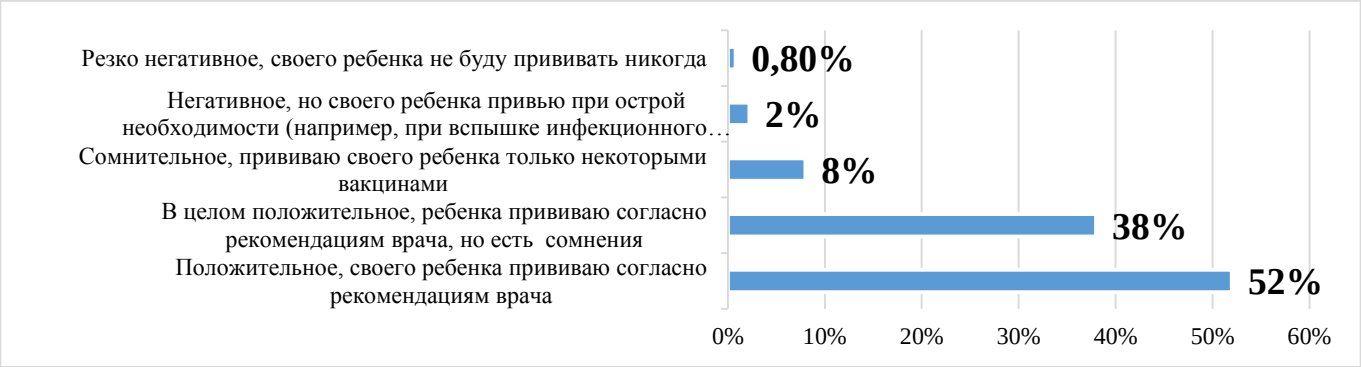


Рисунок 25. Отношение родителей к вакцинации своих детей



Рисунок 26. Вакцинальный статус детей

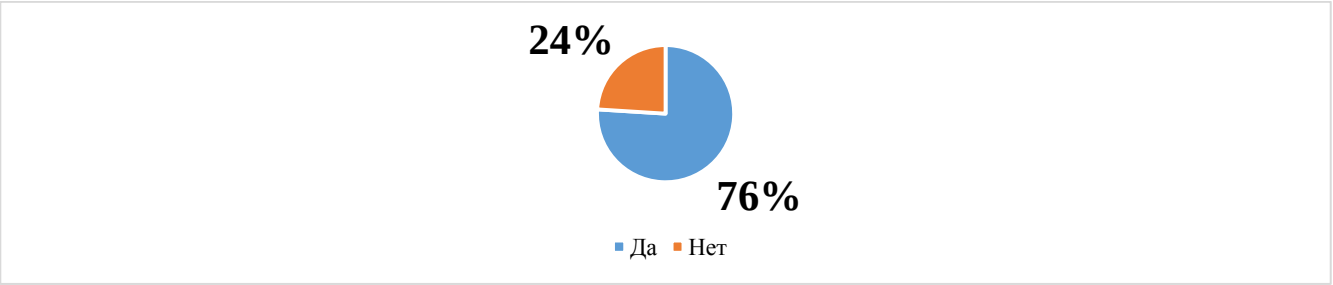


Рисунок 27. Желание родителей улучшить знания о вакцинации

В отличие от детей подросткового возраста, основным источником информации о вакцинах для большинства родителей является консультация врача (85%). Интересно отметить, что одна треть родителей используют множественные источники информации. В данной группе респондентов очень высока доля использования информационных брошюр/плакатов (28%). Также важно подчеркнуть крайне низкую значимость, придаваемую информации, полученной из Интернета. Только 17% родителей отметили Интернет, как возможный источник дополнительной информации о вакцинации (рисунок 28).

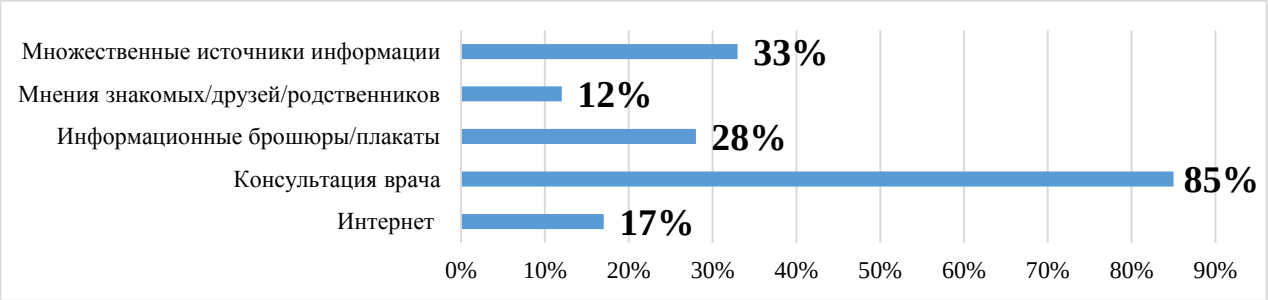


Рисунок 28. Источники информации о вакцинации для родителей

Около половины опрошенных родителей (45%) частично осведомлены о существовании ПВИ, а также заболеваниях, к которым может привести инфицирование (рисунок 29). Несмотря на то, что 70% респондентов знают о существовании вакцинации против ВПЧ (рисунок 30), только 10% она была фактически предложена врачом.



Рисунок 29. Осведомленность родителей о заболеваниях, вызываемых ПВИ

Так как положительные эффекты данной вакцинации в большей степени изучены в отношении женщин, а в медицинском сообществе распространена тактика использования данной прививки только среди девочек-подростков, ответы родителей дочерей подросткового возраста были рассмотрены отдельно в отношении этого вопроса (рисунок 31). Было установлено, что их уровень их осведомленности относительно вакцинации против ВПЧ практически не отличается от общепопуляционного (75% против 70%) (таблица 5).

Таблица 5. Осведомленность о вакцинации против ВПЧ среди родителей девочек-подростков относительно всех родителей.

	Вакцинация предложена	Осведомлены, проведение не предлагали	Не осведомлены	***Всего***
Все родители	25	151	77	**253**
Родители девочек-подростков	18	106	4	**165**
Всего	**43**	**257**	**118**	**418**

Хи-квадрат Пирсона составил 1,5441, значение p=0,462069, результат не является достоверным, так как p > 0,05.

Таким образом, нет достоверных различий в осведомленности о существовании вакцинации против папилломавирусной инфекции в группе родителей девочек-подростков относительно родителей всех подростков.

Группа родителей мальчиков подросткового возраста не выделялась, так как значительная часть родителей имели детей подросткового возраста обоих полов, а также помимо сыновей выделенной возрастной категории, дочерей, возраст которых не позволял включить их в данное исследование, но являлся подходящим для проведения вакцинации (например, 9 лет или от 18 до 26 лет).



Рисунок 30. Осведомленность родителей о существовании прививки против ВПЧ



Рисунок 31. Осведомленность родителей девочек-подростков о существовании прививки против ВПЧ

Несмотря на высокий уровень осведомленности в отношении папилломавирусной инфекции и возможностях её профилактики, абсолютное большинство детей (89%) не привиты против ПВИ (рисунок 32). В отношении планов на проведение вакцинации 78% родителей не определились в этом вопросе (рисунок 33). Наиболее распространенной причиной сомнений или нежелания проводить вакцинацию (68%) является недостаточность информации о вакцине. Эти данные согласуются с тем, что только 10% опрошенных родителей вакцинация фактически была предложена врачом. Кроме этого, родители часто отмечали такие причины, как неуверенность в актуальности профилактируемых заболеваний (34%) и боязнь побочных эффектов (30%), что также является следствием недостаточной информированности (рисунок 34).

Важно отметить, что больше половины родителей (54%) отметили низкую значимость экономического фактора на решение вопроса о проведении вакцинации. Хотя, цена полного курса вакцинации не была озвучена в тексте вопросника.

Практически половина родителей (48%) еще не определилась в отношении вакцинации самих себя. Выявлен также довольно высокий показатель (43%) родителей, которые не планируют проведение вакцинации.

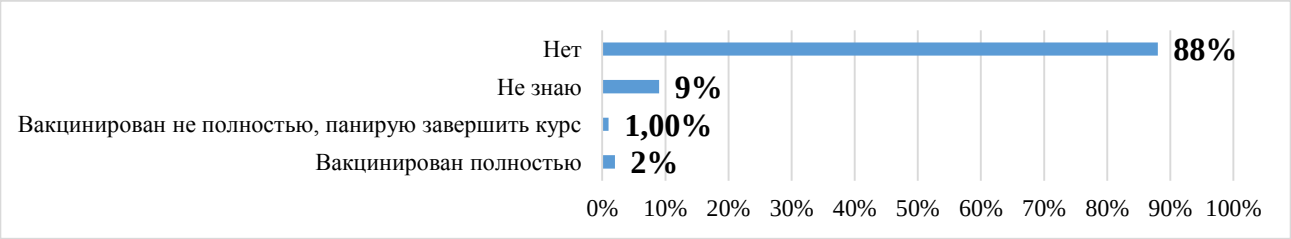


Рисунок 32. Вакцинальный статус детей

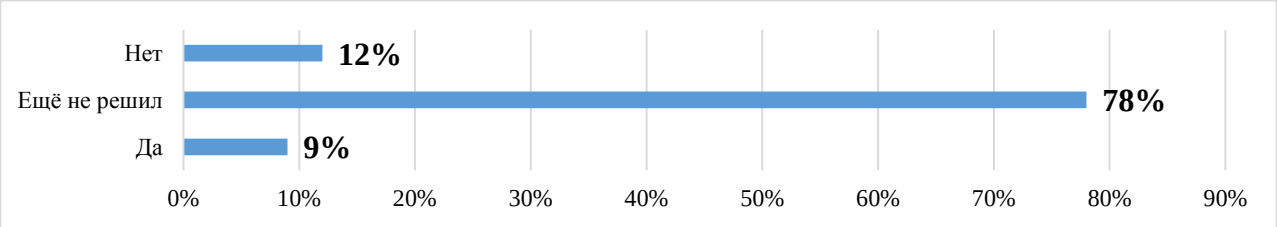


Рисунок 33. Планы родителей в отношении вакцинации против ВПЧ для своих детей

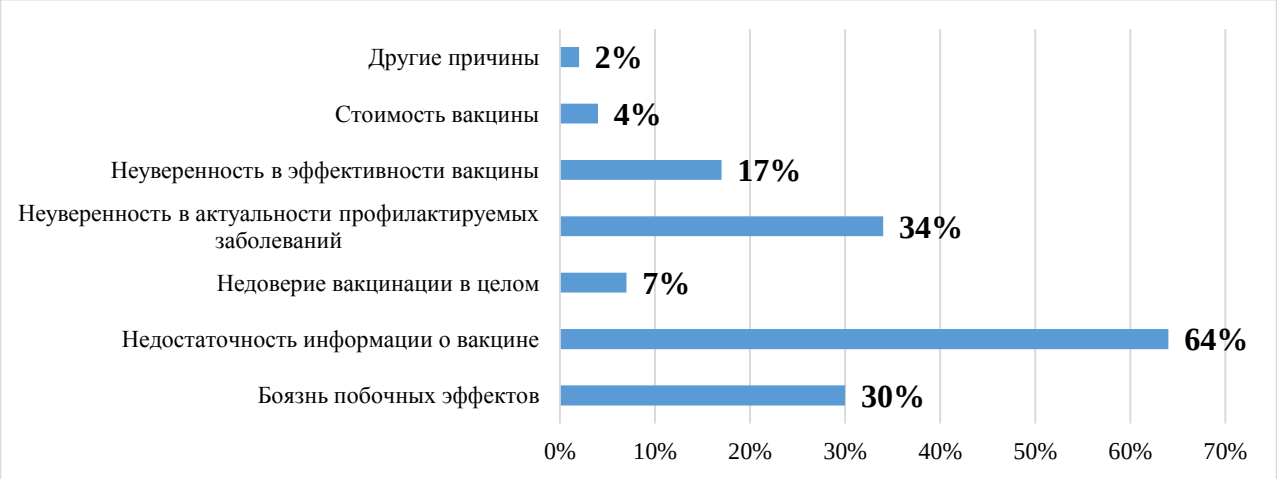


Рисунок 34. Причины сомнения и нежелания вакцинации своих детей

Данные поведенного опроса демонстрируют, что большинство родителей имеют положительное отношение к вакцинации, но хотели бы улучшить свои знания в этом вопросе. Обращает на себя внимание крайне низкая информированность родителей о возможностях вакцинации со стороны медицинских работников, которые являются основным информационным ресурсом в данной группе. Кроме этого, родители крайне редко пользуются альтернативными источниками информации, что, вероятно, связано с их отсутствием или низкой доступностью.

7.2.2 Результаты опроса родителей, имеющих медицинское образование

В группе родителей, которые приняли участие в заполнении вопросника, 30 человек имели медицинское образование. Эта подгруппа включала в себя врачей, провизоров, стоматологов, фармацевтов, фельдшеров и медицинских сестер.

При анализе данной группы изолированно от представителей других профессий было выявлено, что, относительно общей популяции, большее число родителей (67%) относятся положительно к вакцинации, хотя из-за малого размера группы данный результат не может быть достоверен (p=0,222641) (таблица 6). Тем не менее, 80% респондентов хотели бы улучшить свои знания в этой области, несмотря на наличие медицинского образования. Для большинства медицинских работников (93%) основным источником знаний о прививках является консультация врача.

Таблица 6. Отношение к вакцинации в целом среди всех родителей и родителей медицинских работников.

	Положительное	Есть некоторые сомнения	Сомнительное	Негативное	**Всего**
Все родители	131	95	19	8	**253**
Медицинские работники	20	6	2	2	**30**
Всего	**151**	**101**	**21**	**10**	**283**

Несмотря на то, что 93% родителей указали отсутствие вакцинации против папилломавирусной инфекции у своих детей, одна третья часть респондентов (28%) отметили, что им предлагали проведение данной вакцинации. Причины для сомнения или нежелания прививаться против ВПЧ в группе медицинских работников схожи с таковыми в общей популяции: недостаточность информации о вакцине (64%) и боязнь побочных эффектов.

Обращает на себя внимание, что в общей популяции одной из основных причин отказа является неуверенность в актуальности профилактируемых

заболеваний, тогда как среди медицинских работников превалирует неуверенность в эффективности вакцины.

7.2.3 Сравнение результатов анкетирования родителей и подростков

Было проведено сравнение уровня осведомленности среди подростков и родителей в отношении папилломавирусной инфекции, а также заболеваний, к которым может приводить хроническое инфицирование (таблица 7).

Таблица 7. Осведомленность родителей и подростков о существовании ВПЧ, а также заболеваниях, которые могут развиваться вследствие инфицирования.

	Осведомлены	Частично осведомлены	Не осведомлены	***Всего***
Родители	95	113	45	**253**
Подростки	51	71	138	**260**
Всего	**146**	**184**	**183**	**513**

Хи-квадрат Пирсона равен 70,027 (критическое значение при числе степеней свободы f=2 равняется 5,991 при p=0,05, так как в таблице 2 строки и 3 столбца). Результат считается достоверным при $p<0,05$, в данном статистическом анализе $p<0,00001$. Таким образом, существует значимое различие в осведомленности о вирусе папилломы человека и ассоциированных с ним заболеваний в представленных группах. Родители значительно более осведомлены в данном вопросе.

Далее было выполнено сравнение осведомленности о существовании прививки против папилломавирусной инфекции среди подростков и родителей (таблица 8,9). Так как в данной ситуации возможны были только два исхода осведомленности: да или нет, - в двух независимых группах было использовано отношение шансов (ОШ) вместо Хи-квадрата Пирсона.

Таблица 8. Осведомленность родителей и подростков о существовании прививки против ВПЧ

	Родители	Подростки	**Всего**
да	176	85	**261**
нет	77	175	**252**
Всего	**253**	**260**	**513**

Таблица 9. Результаты статистической обработки данных

Отношение шансов	**4,7059**
95 % Интервал достоверности:	**3,2419 до 6,8309**
z критерий Фишера	**8,146**
Уровень значимости	**P< 0,0001**

Отношение шансов осведомленности родителей о существовании вакцины против ВПЧ достоверно в 4,7 раза выше, чем подростков. Данная разница является значимой, где p<0,001.

Таким образом, родители достоверно более осведомлены о заболеваниях, вызываемых вирусом папилломы человека, а также о возможностях его профилактики с помощью вакцинации. Данный анализ подтверждает необходимость повышения настороженности и осведомленности в этом вопросе, в первую очередь, среди подростков.

7.3 Результаты анкетирования врачей первичного звена

Для определения возможных барьеров при расширении Национального календаря профилактических прививок для детей подросткового возраста было также проведено анкетирование 106 врачей первичного звена, включая педиатров и семейных врачей с различным стажем работы

Для определения приверженности вакцинации врачам первичного звена был задан вопрос, считают ли они вакцинацию одним из наиболее важных средств иммунопрофилактики. Большинство педиатров (91%) полностью согласны с этим утверждением. Оставшиеся 9% также выразили свое согласие, но уточнили, что этот метод подходит не для всех заболеваний. Абсолютное

большинство (92%) рекомендуют своим пациентам дополнительную вакцинацию помимо Национальной программы.

Большинство докторов (94%) полностью осведомлены о заболеваниях, которые могут возникнуть в результате инфицирования вирусом папилломы человека (рисунок 35). Несмотря на это, только половина специалистов первичного звена здравоохранения (52%) фактически имеют опыт вакцинации против папилломавирусной инфекции, оставшиеся 48% респондентов осведомлены о данной вакцине, хотя и не имеют опыта практического применения (рисунок 36).



Рисунок 35. Степень осведомленности о заболеваниях, вызываемых ПВИ



Рисунок 36. Степень осведомленности о вакцинации против ПВИ

Обращает на себя внимание, что основным источником информации для докторов является цикл тематического усовершенствования (57%). Кроме этого, врачи с опытом работы менее 5 лет отмечают получение информации о вакцине во время обучения в ВУЗе. Также частыми источниками данных являлись информация от коллег (25%) и Интернет (25%) (рисунок 37).

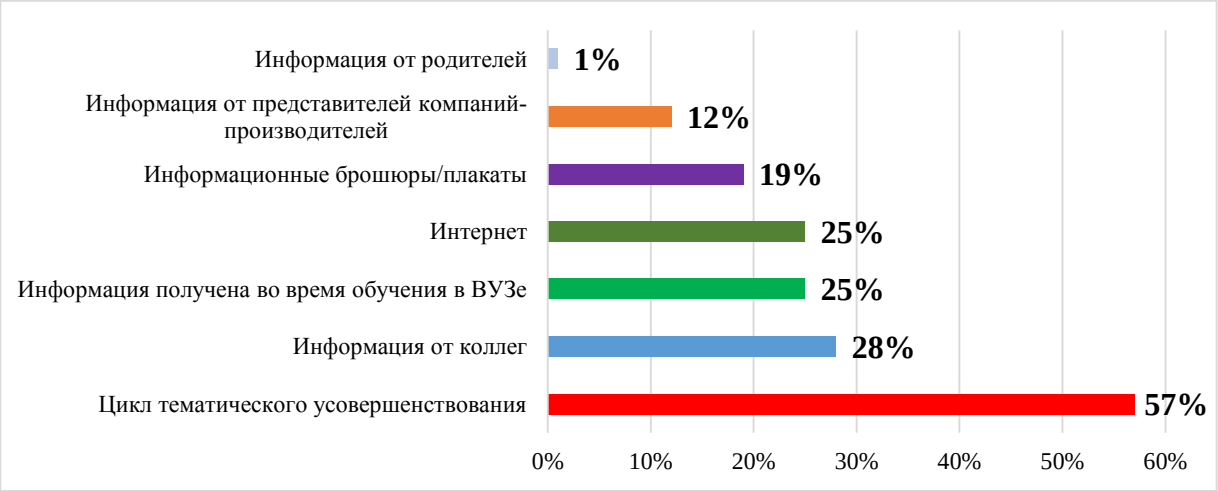


Рисунок 37. Источники информации о вакцинации против ВПЧ для врачей

Большинство врачей первичного звена (42%) не всегда информируют родителей подростков о необходимости вакцинации против папилломавирусной инфекции (рисунок 38). Одним из главных условий информирования является наличие вакцины в поликлинике (47%). Кроме этого, 24% докторов честно признались, что говорят родителям о данной прививке только если вспомнят об этом во время приема (рисунок 39).



Рисунок 38. Частота информирование родителей о возможности профилактики ПВИ путем вакцинации

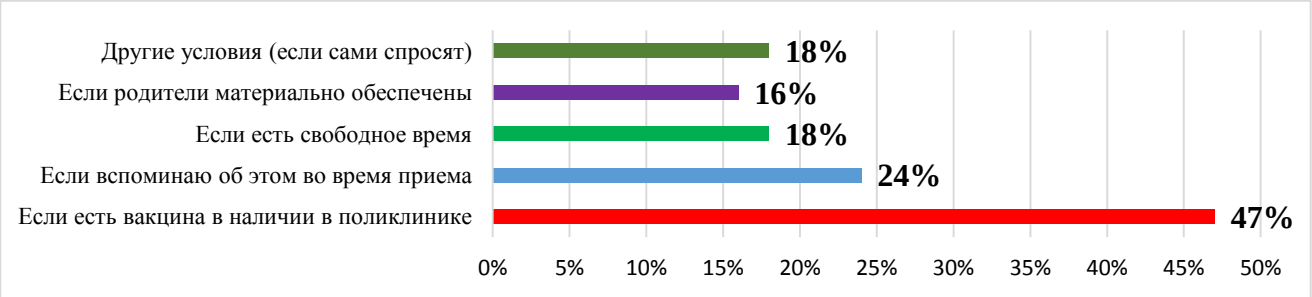


Рисунок 39. Условия информирования родителей о возможности проведения вакцинации против ВПЧ

По мнению большинства врачей, основным барьером для проведения массовой вакцинации против вируса папилломы человека является отсутствие данной прививки в Национальном календаре (45%), а также её стоимость (43%). Более того, 34% врачей указали на нежелание родителей помимо экономических причин (рисунок 40).



Рисунок 40. Барьеры для проведения вакцинации против ВПЧ (по мнению врачей первичного звена)

Таким образом, полученные данные не полностью согласуются с данными анкетирования родителей. Несмотря на то, что, согласно опросу, высокий процент врачей первичного звена (92%) информирует родителей о рекомендуемых вакцинах помимо Национального календаря, очень низкий процент родителей (12%) фактически привили своих детей дополнительными прививками. Кроме этого, только 10% родителей отметили, что вакцинация

против ВПЧ была предложена им врачом. Эти данные согласуются с тем, что половина врачей (47%) указали наличие вакцины в поликлинике, как основное условие информирования. Таким образом, обеспеченность поликлиник вакцинами определяет объем рекомендаций врача. Более того, значимый процент родителей отметили консультацию врача как основной источник информации, но, учитывая занятость специалистов первичного звена, необходимо расширять и повышать значимость других источников информации.

7.4 Результаты анкетирования экспертов в области детских болезней

Всего было направлено 177 запросов в субъекты Российской Федерации. В каждый регион отправлялось более одного запроса, так как в пределах региона существует несколько экспертов в области детских болезней различных специализаций, соответствующих критериям включения. В результате, было получено 22 ответа от экспертов в области педиатрии и профилактики инфекционных заболеваний из 18 различных регионов России, имеющих различные научные и клинические специальности.

Абсолютное большинство экспертов (77%) указали, что перед включением новой вакцины в Национальную программу в регионе всегда проводится образовательный цикл для врачей (рисунок 41). В отношении населения наиболее часто производится информирование через врачей первичного звена (77%), а также с помощью телевидения (59%) (рисунок 42).



Рисунок 41. Проведение образовательного цикла для врачей перед введением новой вакцины в Национальную программу

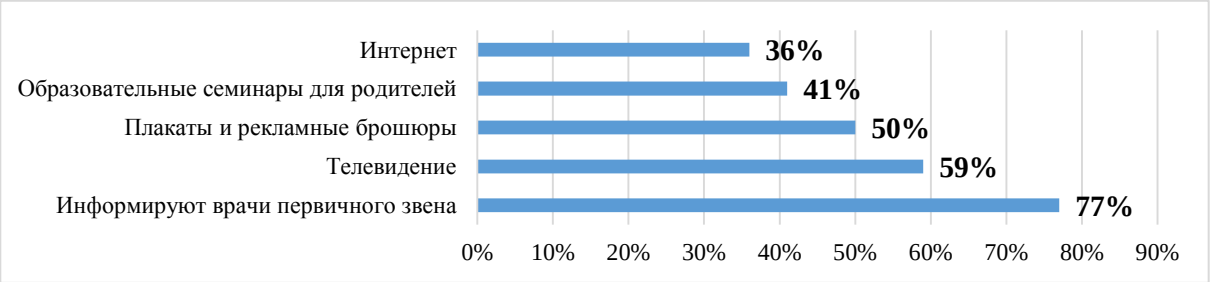


Рисунок 42. Способы информирования населения при включении новой вакцины в Национальную программу

Наибольшее число экспертов считают, что в Национальную программу вакцинации необходимо добавить прививки против менингококковой и ротавирусной инфекции (72%), а также против вируса папилломы человека и гемофильной инфекции (55%). В отношении региональных программ наиболее востребованными были вакцинация против ротавирусной (59%) и менингококковой инфекции (41%).

Несмотря на приоритетную значимость вакцин против ротавирусной и менингококковой инфекций, более половины (77%) экспертов отметили значимость включения прививки против папилломавирусной инфекции в Национальный календарь. Однако треть опрошенных считает, что в настоящий момент достаточно проведения вакцинации только из личных средств граждан.

Абсолютное большинство экспертов (71%) считают, что для эффективной профилактики заболеваний, вызываемых ПВИ, необходимо прививать и мальчиков, и девочек (рисунок 43). Кроме этого, предпочтение отдается девятивалентной вакцине, которая в настоящий момент не зарегистрирована на территории РФ (рисунок 44).



Рисунок 43. Целевая группа для вакцинации против ВПЧ

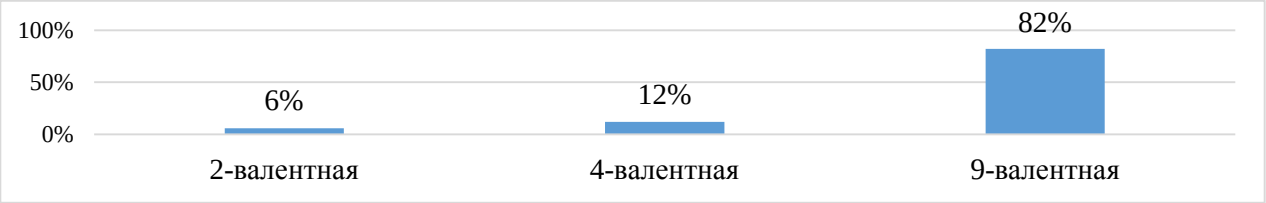


Рисунок 44. Оптимальная вакцина для использования в РФ

В настоящий момент 82% экспертов отметили, что вакцина не введена в региональный календарь прививок. Основными барьерами для проведения иммунизации против ПВИ в настоящий момент, по мнению экспертов, являются ее отсутствие в Национальном календаре (82%), стоимость вакцины (77%), а также низкая осведомленность населения о существовании данной вакцины (53%) (Рисунок 45).



Рисунок 45. Барьеры для вакцинации против ВПЧ в настоящий момент по мнению экспертов в области педиатрии

Полученные данные свидетельствуют о том, что ситуация в различных регионах отличается. Из-за малого числа полученных ответов невозможно разработать универсальный алгоритм действий. Для каждого отдельного региона необходима своя схема улучшения приверженности и осведомленности в зависимости от текущей ситуации.

Полученные результаты позволили сформулировать следующие выводы:

- *несмотря на то, что подростки осведомлены о том, что такое вакцинация, их знания в этой области нуждаются в улучшении. Кроме этого,*

полученные данные свидетельствуют о низкой заинтересованности в вопросе вакцинации в данной возрастной группе, таким образом, у детей не сформирована настороженность в отношении предотвращения инфекционных заболеваний. Учитывая тот факт, что большую часть информации подростки получают в Интернете, данный источник должен обладать надежной и достоверной информацией по прививкам, направленной на данную возрастную категорию (целевую группу);

- *большинство родителей имеют положительное отношение к вакцинации, но хотели бы улучшить свои знания в этом вопросе. Обращает на себя внимание крайне низкая информированность родителей о возможностях вакцинации со стороны медицинских работников, которые являются основным информационным ресурсом для данной целевой группы. Кроме этого, родители крайне редко пользуются альтернативными источниками информации, что, вероятно, связано с их отсутствием или низкой доступностью;*
- *осведомленность родителей о существовании вакцины против ВПЧ достоверно в 4,7 раза выше, чем подростков. Необходимо повышать настороженность и осведомленность в этом вопросе, в первую очередь, среди детей подросткового возраста;*
- *несмотря на то, что, согласно опросу, высокий процент врачей первичного звена (92%) информирует родителей о рекомендуемых вакцинах помимо Национального календаря, очень низкий процент родителей (12%) фактически привили своих детей дополнительными прививками; только 10% указали на информацию о возможности вакцинации против ПВИ. Эти данные согласуются с тем, что основным условием информирования родителей о дополнительной вакцинации является наличие вакцины в поликлинике. Таким образом, обеспеченность поликлиник иммунопрепаратами определяет объем рекомендаций врача. Кроме этого, большинство родителей отметили консультацию врача как основной источник информации, но, учитывая*

занятость специалистов первичного звена, необходимо расширять и повышать значимость и доступность других источников информации;

- *согласно мнению экспертов в области детских болезней, востребованными в регионах РФ являются вакцинация против ротавирусной и менингококковой инфекции. Более половины (77%) экспертов отметили важность включения прививки против папилломавирусной инфекции в Национальный календарь.*

ГЛАВА 8. КОМПЛЕКС МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРЕОДОЛЕНИЮ БАРЬЕРОВ ДЛЯ ШИРОКОГО ВНЕДРЕНИЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

На пятом этапе исследования на основании выявленных основных барьеров для внедрения массовой иммунизации нами был разработан комплекс мероприятий и персонифицированных инструментов для целевых групп респондентов (созданы информационные брошюры для родителей и школьников, разработаны Интернет-ресурсы по вакцинации для целевой аудитории - детей подросткового возраста – Приложения 5,6,7).

Мероприятия по преодолению вакцинальных барьеров для целевой группы подростков направлены на повышение осведомленности и включают доступную информацию об эффективности и безопасности профилактических мероприятий, об актуальности инфекционных заболеваний и состояний, от которых может защитить вакцинация; сведения о ключевых факторах, определяющих здоровье на протяжении всей жизни человека. Ключевой целью создания инструментов для данной группы являлось информирование в отношении инфекций, профилактируемых вакцинами, формирование и поддержание здоровьесберегающего поведения.

Стратифицированные для целевой группы родителей материалы являются информационными брошюрами и листовками, включающими достаточные сведения о заболеваемости инфекционными болезнями, предотвращаемыми профилактической стратегией (вакцинацией), информацией о доступных иммунопрепаратах для защиты подросткового поколения и взрослого населения для формирования собственного примера сохранения здоровья и формирования правильной модели здоровьесеберегающего поведения в семье.

Комплекс мероприятий для врачей первичного звена направлен на повышение профессиональной осведомлённости о формировании популяционного иммунитета при использовании стратегии иммунопрофилактики в целом и вакцинации против ПВИ в частности, об

эффективности защиты и доступности препаратов, о клинико-экономической пользе вакцинации, а также инструменты (образовательные материалы и ресурсы) для повышения осведомленности и приверженности вакцинопрофилактике в группе подростков и среди их родителей. Именно врачи первичного звена, как ключевой источник медицинской информации, должны проводить среди указанных групп образовательные мероприятия (как в группах, так и для осуществления непосредственно персональных диалогов в целях получения ответов на интересующие подростков и их родителей вопросы в области иммунизации).

Для специалистов-экспертов в области педиатрии и вакцинации мероприятия по повышению профессионального уровня должны включать актуальные современные сравнительные данные о результатах внедрения вакцинальных программ по всему миру, доказанные сведения об экономическом эффекте профилактической стратегии на бюджет здравоохранения. Необходимо формирование единого экспертного мнения об оптимальном Национальном календаре вакцинации - стратегии иммунизации на протяжении жизни.

Разработанный комплекс мероприятий (персонифицированные инструменты) был апробирован в целевых группах подростков и их родителей.

Процесс апробации включал следующие этапы: опрос респондентов, проведение мероприятий по повышению приверженности (ознакомление с разработанными инструментами по повышению осведомленности и приверженности), повторное анкетирование с определением уровня осведомленности и приверженности вакцинации. В группах подростков и их родителей были выбраны наименее осведомленные и приверженные лица. В каждой категории было отобрано по 50 человек. Всем респондентам было предоставлено не менее 30 минут для самостоятельного ознакомления с разработанными инструментами. Далее, при необходимости, было проведено очное обсуждение вопросов вакцинации подростков. В конце было проведено повторное анкетирование и дальнейшая обработка полученных результатов.

В результате проведенных мероприятий в группе неосведомленных и неприверженных подростков (рисунок 46) данные показатели повысились на 88% и 80% соответственно ($p<0,05$). В подобной группе родителей (рисунок 47) рассматриваемые показатели также значительно возросли на 76% и 84% соответственно ($p<0,05$).



Рисунок 46. Динамика осведомленности и приверженности вакцинации против ВПЧ в группе подростков

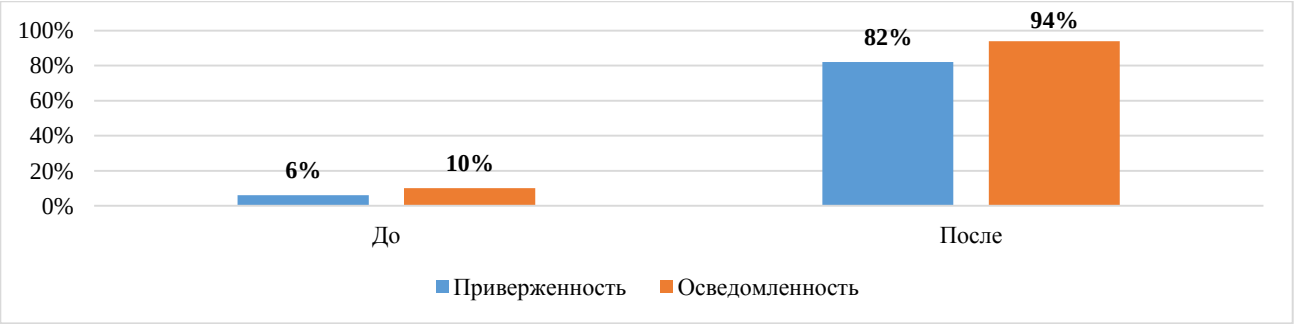


Рисунок 47. Динамика осведомленности и приверженности вакцинации против ВПЧ в группе родителей

Таким образом, комплекс мероприятий по преодолению барьеров вакцинации должен быть персонифицирован для целевой аудитории лиц и включать стратифицированные мероприятия и инструменты, направленные на повышение осведомленности и приверженности вакцинации в ключевых целевых группах респондентов.

ГЛАВА 9. ОБСУЖДЕНИЕ

Вакцинопрофилактика в России имеет очень длительную историю. Хотя первые упоминания о вакцинации берут свое начало во времена императрицы Екатерины II, настоящий скачок в этой области случился в XX веке, когда началось активное изучение иммунной системы, а также масштабная разработка новых вакцин. С 1920 года на законодательном уровне, согласно декрету ВЦИКа (Всероссийского Центрального Исполнительного Комитета), утверждено прививание против тифа, холеры и оспы в борьбе с эпидемиями, а с 1939 года, согласно Постановлению народных комиссаров РСФСР (Российской Советской Федеративной Социалистической Республики) граждане, проживавшие на территории РСФСР, подлежали обязательному оспопрививанию в течение первого года жизни и повторной прививке против оспы в возрасте 4 - 5 лет, 10 - 11 лет и 18 - 20 лет [32]. С этого момента Национальная программа постоянно расширялась по мере появления новых безопасных высокоэффективных вакцин. Чаще всего основной целью иммунопрофилактики была защита детей раннего возраста. В настоящее время, все больше вакцин рекомендуется для детей подросткового возраста, а также взрослых и пожилых.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует для вакцинации подростков использование иммунопрепаратов против дифтерии, коклюша, столбняка, ВПЧ, менингококковой инфекции, гепатита А, а также вакцинацию в группах риска против клещевого энцефалита, гриппа, бешенства, брюшного тифа, холеры и лихорадки Денге [174]. В России Национальный программа профилактических прививок для подростков значительно у́же. Она включает в себя проведение иммунизации против дифтерии и столбняка, полиомиелита, а также ежегодную вакцинацию против гриппа [25].

Множество факторов оказывают влияние на решение о расширении национальной программы вакцинации. Инициатива может исходить от Министерства здравоохранения, профессиональных ассоциаций, общественности, производителей вакцин, а также международных

организаций. Перед включением новой вакцины проводится тщательное изучение эпидемиологии заболевания, оцениваются финансовые возможности проведения данной программы, а также эффективность и безопасность самой прививки. Кроме того, анализируется соотношение риск-польза, проводится фармакоэкономический анализ. Учитываются такие факторы, как стоимость программы вакцинации относительно затрат на лечение или иного способа профилактики заболевания. Частично эти данные могут быть проанализированы на основе мирового опыта, а оставшиеся факторы являются специфичными для конкретного государства и должны быть оценены на локальном уровне. Часто, несмотря на положительные данные проведенных исследований, доказывающих несомненную пользу включения новой вакцины в национальный календарь, и тщательной подготовки перед началом вакцинации, проблема приверженности является актуальной и может значительно влиять на успешность и эффективность кампании.

Целью данного исследования было определить возможные барьеры при расширении Национального календаря профилактических прививок для детей подросткового возраста на примере вакцинации против папилломавирусной инфекции.

В соответствии с поставленной целью были сформулированы задачи и разработан дизайн научного исследования.

На первом этапе анализировались программы вакцинации подростков стран Европейского региона ВОЗ, в который входит Российская Федерация. В зависимости от уровня развития экономики выполнялся сравнительный анализ по группам лидирующих и отстающих стран. Для проведения анализа использованы 2 классификации: 1) ВОЗ - для разделения стран по регионам, 2) по стадиям экономического развития, согласно данным ООН. При анализе учитывались только вакцины, используемые для рутинной иммунизации здоровых подростков.

Всего были проанализированы Национальные программы 48 европейских государств с развитым и развивающимся типами экономики.

Выявлена прямая корреляция между уровнем развития экономики и объемом вакцинации у подростков с использованием более современных вакцин (АаКДС, ВПЧ, конъюгированная менингококковая вакцина), а также установлено, что экономический фактор не является ведущим в определении политики вакцинации в стране и при расширении национального календаря прививок. В каждой группе государств присутствовала страна, значительно опережающая другие в отношении вакцинации подростков, но при этом не являющаяся лидером в отношении экономического положения в регионе. В настоящий момент в Национальном календаре иммунизации Российской Федерации в подростковом возрасте отсутствует вакцинация против ВПЧ, менингококковой инфекции и комбинированной вакцины против дифтерии и столбняка, содержащей ацеллюлярный коклюшный компонент. Последние две вакцины хотя и являются важными для Национальной программы иммунизации в целом, в условиях Российской Федерации не являются приоритетными для подростков. Менингококковая инфекция является наиболее актуальной в раннем детском возрасте в России, таким образом, включение ее в Национальную программу только в подростковом возрасте является неоправданным. Кроме этого, установлено, что снижение титра защитных антител к возбудителю коклюша начинается уже в младшем школьном возрасте, таким образом, ревакцинация против коклюша должна быть проведена до подросткового периода для получения максимальной эффективности программы [34]. В отличие от вышеуказанных вакцин, иммунизация против ВПЧ наиболее эффективна именно у подростков, так как более раннее введение вакцины может привести к преждевременному снижению защитного титра антител, а более позднее – к вакцинации уже инфицированных лиц, что также снижает эффективность всей вакцинальной кампании. ***Таким образом, вакцинация против папилломавирусной инфекции является оптимальной для расширения Национального календаря профилактических прививок у подростков Российской Федерации.***

Вторым этапом данной работы стала оценка эффективности действующих Национальных программ вакцинации против ПВИ в странах-пионерах во всем мире. При анализе учитывались только исследования, проводимые на территории рассматриваемого государства, а также информация из национальных регистров и эпидемиологических служб с учетом реальных данных, а не теоретических расчетов вероятной эффективности вакцины.

В результате было выявлено, что ***положительный эффект от вакцинации против ВПЧ наблюдается во всех странах мира, которые начали вакцинальную программу.*** Существует прямая корреляция между продолжительностью программы и выраженностью эффекта как в отношении распространенности самого вируса, так и заболеваний, с которыми он ассоциирован. Кроме этого, существуют многообещающие данные о возникновении популяционного иммунитета при вакцинации только лиц женского пола, а также дополнительные положительные эффекты при гендерно-нейтральном подходе.

Вопросы отношения и приверженности к вакцинации играют ключевую роль в реализации успешной вакцинальной программы. Данный аспект невозможно проанализировать, опираясь исключительно на общемировой опыт. В каждой отдельной стране есть социально-культурные особенности, оказывающие на него существенное влияние.

На третьем этапе исследования были разработаны 4 вопросника: для подростков, родителей, врачей первичного звена и экспертов в области вакцинации, учитывая отсутствие стандартизованной методики определения осведомленности населения в вопросах вакцинации. Дизайн вопросников был составлен таким образом, чтобы определить осведомленность, отношение к актуальности, значимости, практическому применению и приверженность вакцинации в каждой из целевых групп респондентов.

В ходе исследования было проведено анкетирование 260 детей в возрасте от 10 до 17 лет включительно. Абсолютное большинство опрошенных

подростков (93%) были осведомлены о том, что вакцинация – это метод защиты от инфекций. К сожалению, менее половины детей (47%) были информированы о существовании вируса папилломы человека и, соответственно, только 33% знали о возможностях вакцинации для его профилактики. Эти данные согласуются с результатами подобных исследований, проведенных в странах, где не внедрена массовая вакцинация против ВПЧ. Например, в Румынии, где иммунизация против ПВИ проводится только из личных средств граждан, осведомленность о папилломавирусной инфекции составляет всего 20,22%, что более, чем в два раза ниже, чем в России. Важно отметить, что осведомленность о вакцинации против ВПЧ здесь, наоборот, в два раза выше (62%). Вероятнее всего, это связано с тем, что Румыния является часть Евросоюза, в остальных государствах которого данная вакцина введена в Национальные календари [114]. Еще одним примером исследования осведомленности среди молодых людей в стране, не имеющей данную вакцину в своей Национальной программе, является опрос, проведенный среди студентов в Пакистане. Он продемонстрировал информированность о существовании вируса папилломы человека равную 57% и лишь 45% указали вакцинацию как возможную меру профилактики [102]. Наиболее низкие данные об осведомленности представлены в Нигерии, где только 17,7% студентов женского пола информированы о существовании вируса папилломы человека и 14,4% о вакцинации [115].

Несмотря на то, что в развитых странах, где вакцинация против ВПЧ включена в Национальную программу, отдельные показатели осведомленности значительно выше, также наблюдаются трудности с полноценным информированием подростков. В Швеции в группе подростков, не вакцинированных против ПВИ, 92% осведомлены о существовании прививки против рака шейки матки. При этом, лишь 31% - о прививке против ВПЧ, что говорит о недостаточном информировании. Кроме этого, лишь 27% подростков знают о папилломавирусной инфекции [81].

В Российской Федерации среди тех детей, которые были осведомлены о прививке против ВПЧ, основным информационным ресурсом являлся Интернет (45%). Важно отметить, что этот источник информации оказался более популярным, чем родители (40%) и врач (19%). Кроме этого, только 13% подростков комбинировали различные источники для получения достоверной информации. Наиболее часто информация из интернета сочеталась с любым другим источником. Это свидетельствует о низкой заинтересованности подростков в данной проблеме, а также о том, что любую информацию подростки склонны перепроверять, используя Интернет. Для сравнения, в Малайзии, где уже стартовала программа вакцинации против ВПЧ, основным источником информации были средства массовой информации, а также друзья и родственники. Интернет как источник информации был использован в два раза реже, но, тем не менее, чаще, чем получение информации в лечебно-профилактическом учреждении. Важно отметить, что осведомленность о вирусе папилломы человека и возможностях вакцинопрофилактики в Малайзии в целом выше, чем в России [134]. Похожие данные были получены в США, где основным источником о вакцинации у подростков была информация, полученная в результате социального взаимодействия (то есть, от друзей и родственников) [106]. Таким образом, повышение осведомленности молодых людей в вопросах вакцинации возможно не только за счет привлечения работников здравоохранения.

Таким образом, по сравнению с мировым опытом, российские подростки недостаточно осведомлены о папилломавирусной инфекции и возможностях её вакцинопрофилактики. Особенностью российских подростков является высокое доверие и преимущественное использование интернет-ресурсов для получения и проверки информации о прививках, что крайне важно для разработки успешного комплекса мероприятий для повышения осведомленности данной целевой группы.

В группе родителей/законных представителей подростков проанализировано 253 анкеты. В данной когорте 98% родителей уверены, что

сами были привиты согласно Национальному календарю. В отношении своих детей, 90% опрошенных в целом положительно относятся к вакцинации и прививают их согласно рекомендациям врача. В 86% случаев родители указали, что их дети вакцинированы согласно Национальному календарю профилактических прививок, но лишь 12% из них получили дополнительно рекомендованные иммунопрепараты. Чаще всего были использованы вакцины против гепатита А и менингококковой инфекции. Причины, по которым обычно дети вакцинированы не полностью, — это различны медицинские отводы. Несмотря на вышеизложенные данные, 76% родителей хотели бы улучшить свои знания в области вакцинации.

Исследование, проведенное в Гонконге, также выявило, что на фоне общего положительного отношения к вакцинации (91,6% родителей верят в её эффективность), наблюдаются сложности с дополнительно рекомендованными вакцинами. Значительное число опрошенных охарактеризовали их как ненужные (61,2%) и незначимые (39,5%) [178]. Кроме этого, полученные в России данные частично согласуются с исследованием, проведённым в Новой Зеландии, где 2/3 опрошенных указали положительное отношение к вакцинации детей, 26% - сомнительное и лишь 5,5% были категорически против её проведения. Большее доверие вакцинации было выявлено в группе образованных людей с высоким доходом [109]. Подобное исследование, проведенное в Польше, наоборот, выявило, что в группе более образованных родителей выше недоверие к вакцинации [140]. В настоящем исследовании в Российской Федерации не получено достоверных различий в отношении к вакцинации у родителей подростков с высшим и без высшего образования ($p=0,926506$).

В отличие от детей подросткового возраста, основным источником информации о вакцинах для большинства родителей является консультация врача (85%). Интересно отметить, что одна треть родителей используют множественные источники информации. В данной группе респондентов очень высока доля использования информационных брошюр/плакатов (28%). Также

важно подчеркнуть крайне низкую значимость, придаваемую информации, полученной из Интернета. Для сравнения, среди австралийских родителей несмотря на то, что в стране прививка против ВПЧ включена в Национальный календарь, только 1/3 получили информацию о ней от врача. Остальные были осведомлены посредствам информационных брошюр, полученных в школе [162].

Около половины опрошенных родителей (45%) частично осведомлены о существовании папилломавирусной инфекции, а также заболеваниях, к которым может привести инфицирование. Несмотря на то, что 70% респондентов знают о существовании вакцинации против ВПЧ, только 10% указали на то, что она была предложена врачом.

Так как положительные эффекты вакцинации против ПВИ в большей степени изучены в отношении женщин, а в медицинском сообществе распространена тактика использования данной прививки только среди девочек-подростков, ответы родителей дочерей подросткового возраста были рассмотрены отдельно в отношении этого вопроса. Было установлено, что в Российской Федерации уровень их осведомленности относительно вакцинации против ВПЧ достоверно не отличается от общепопуляционного ($p=0,462069$).

Несмотря на высокий уровень осведомленности в отношении папилломавирусной инфекции и возможностях её профилактики, 89% родителей не привили своих детей против ПВИ. Кроме этого, 78% родителей не определились в отношении проведения вакцинации в будущем. Наиболее распространенной причиной сомнений или нежелания проводить вакцинацию среди российских родителей (68%) является недостаточность информации о вакцине. Кроме этого, родители часто отмечали такие причины, как неуверенность в актуальности профилактируемых заболеваний (34%) и боязнь побочных эффектов (30%), что также является следствием недостаточной информированности. Для сравнения, в Австралии, где программа вакцинации против ВПЧ стартовала более 10 лет назад, в 2016 году был проведен похожий опрос родителей в связи с расширением программы в отношении мальчиков.

Установлено, что наиболее частыми причинами для отказа от вакцинации является страх побочных эффектов и убежденность в слишком юном возрасте ребенка для проведения вакцинации. Следует отметить, что в Австралии проводится очень активная информационная кампания о вирусе папилломы человека, таким образом, в целом, уровень информированности достаточно высок. Кроме этого, было подтверждено, что на приверженность вакцинации положительно влияет рекомендация врача. В другом исследовании, проведенном в медицинской школе Гарварда, США, установлено, что среди родителей, которые изначально отказались от проведения вакцинации против ВПЧ, 45% в дальнейшем вакцинировали своих детей, а 24% планировали проведение вакцинации в ближайшие 12 месяцев. Наиболее частыми причинами для изменения первоначального решения они назвали более старший возраст ребенка (45%), получение более подробной информации о прививке (34%), а также рекомендации относительно вакцинации со стороны работников здравоохранения (33%) [106].

Важно отметить, что больше половины родителей в Российской Федерации (54%) отметили низкую значимость экономического фактора на решение вопроса о проведении вакцинации. Хотя, цена полного курса вакцинации не была озвучена в тексте вопросника. В Китае было проведено исследование, одной из задач которого стояло сравнение желания родителей вакцинировать своих детей против ВПЧ в зависимости от источника финансирования. Было выявлено, что только 14,9% родителей мальчиков и 27,4% родителей девочек готовы вакцинировать своих детей из личных средств. В тоже время, родители 51,6% мальчиков и 63% девочек согласны на проведение вакцинации при условии её предоставления государством [162]. Для сравнения, в Японии 93% матерей согласны на вакцинацию своих дочерей против ВПЧ при условии предоставления её бесплатно и лишь 1,5% согласны оплатить прививку самостоятельно [85].

Таким образом, особенностью родителей российских подростков является высокая степень доверия мнению врача в вопросах вакцинации, а

также крайне низкое использование альтернативных источников информации. Кроме этого, отмечается сформированное положительное отношение к вопросу вакцинации в целом независимо от уровня образования.

В группе врачей первичного звена 106 специалистов ответили на вопросы анкеты. Абсолютное большинство из них (91%) полностью согласны тем, что вакцинация – это одно из наиболее важных средств иммунопрофилактики. Кроме этого, согласно полученным ответам, 92% рекомендуют своим пациентам дополнительную вакцинацию помимо Национальной программы. Эти данные не согласуются с ответами родителей, так как в целом только 12% из них фактически привили своих детей вакцинами вне рамок Национального календаря. Более того, лишь 10% родителей подростков указали, что врач проинформировал их о существовании прививки против ПВИ.

Большинство докторов (94%) полностью осведомлены о заболеваниях, которые могут возникнуть в результате инфицирования вирусом папилломы человека, а также 100% знают о возможности вакцинопрофилактики. Несмотря на это, незначительное число специалистов первичного звена здравоохранения (52%) фактически имеют опыт вакцинации против папилломавирусной инфекции. Эти данные значительно выше, чем в Индии, где, как и в России, вакцина против ВПЧ рекомендована к использованию с 2006 года. Осведомленность врачей о существовании вакцины составила 47% [50].

В настоящее время основным источником информации для докторов является цикл тематического усовершенствования, а также программа подготовки в ВУЗе, если опыт работы врача менее 5 лет. Кроме этого, частыми источниками данных являлись информация от коллег (25%) и Интернет (25%).

В мировой литература было установлено, что основным из главных аспектов завершения полного курса вакцинации против ВПЧ среди подростков является информирование со стороны медицинских работников, а также уверенные рекомендации со стороны лечащего врача [56, 148]. В Российской

Федерации большинство врачей первичного звена (42%) не всегда информируют родителей подростков о необходимости вакцинации против папилломавирусной инфекции. Одним из главных условий информирования является наличие вакцины в поликлинике (47%). Кроме этого, 24% докторов честно признались, что говорят родителям о данной прививке только если вспомнят об этом во время приема. Для сравнения, во Франции, где вакцина против ВПЧ является частью национальной программы, только 72% указали, что регулярно информируют о ней родителей. В данном случае основными причинами для этого являются неуверенность в соотношении риск-польза, решение не вакцинировать своего собственного ребенка, а также неуверенность в эффективности вакцины в целом [57].

По мнению большинства врачей, основным барьером для проведения массовой вакцинации против вируса папилломы человека является отсутствие данной прививки в Национальном календаре (45%), её стоимость (43%) и нежелание родителей помимо экономических причин (34%). Полученные данные не совпадают с мнением российских подростков и их родителей. В отличие от врачей, главным барьером для проведения вакцинации в этих группах является недостаточность информации о вакцине.

Исследование, проведенное в США в 2018 году, продемонстрировало, что повышение осведомленности о ПВИ значительно повышает желание родителей вакцинировать своих детей [116]. Похожие данные были получены при опросе матерей девочек 9-14 лет в Южной Корее перед включением вакцины против ВПЧ в национальную программу [110]. Важно отметить, что с повышением осведомленности увеличивалось не только число желающих привиться, но и противников вакцинации. Таким образом, качество образовательных материалов имеет одну из ведущих ролей. Кроме этого, в другом американском исследовании, сравнивавшем факторы, влияющие на желание матерей вакцинировать своих детей против гриппа и ПВИ, установлено, что сведения о безопасности, а также предполагаемых положительных эффектах вакцинации против ПВИ играют ведущую роль.

Более того, полученные данные не отличаются относительно пола вакцинируемого ребенка [63].

Таким образом, обеспеченность поликлиник вакцинами определяет объем рекомендаций врача в Российской Федерации. Более того, значимый процент родителей отметили консультацию врача как основной источник информации, но, учитывая занятость специалистов первичного звена, необходимо расширять и повышать значимость других источников достоверной информации.

Для получения информации о вакцинации среди экспертов в области детских болезней было направлено 177 запросов в субъекты Российской Федерации. В результате, было получено 22 ответа от экспертов в области педиатрии и профилактики инфекционных заболеваний из 18 различных регионов России, имеющие различные научные и клинические специальности.

Несмотря на небольшое количество полученных ответов, абсолютное большинство экспертов (77%) указали, что перед включением новой вакцины в Национальную программу в регионе всегда проводится образовательный цикл для врачей, которые в дальнейшем осуществляют информирование пациентов. Кроме этого, альтернативным источником информации является телевидение.

Наибольшее число экспертов считают, что в Национальную программу вакцинации в целом необходимо включить прививки против менингококковой и ротавирусной инфекции (72%), а также против вируса папилломы человека и гемофильной инфекции (55%). В отношении региональных программ также наиболее востребованными были вакцинация против ротавирусной (59%) и менингококковой инфекции (41%).

Несмотря на вышеуказанную значимость вакцинации против папилломавирусной инфекции, в настоящее время одна треть опрошенных считает, что проведение вакцинации только из личных средств граждан является достаточным.

Абсолютное большинство экспертов (71%) считают, что для эффективной профилактики заболеваний, вызываемых ПВИ, необходимо

прививать и мальчиков, и девочек с использованием девятивалентной вакцины, которая в настоящий момент не зарегистрирована на территории РФ.

В настоящий момент только 18% экспертов отметили, что прививка против ВПЧ включена в региональную программу вакцинации. Основными барьерами для проведения массовой иммунизации против ПВИ, по мнению экспертов, являются ее отсутствие в Национальном календаре (82%), стоимость вакцины (77%), а также низкая осведомленность населения о существовании данной вакцины (53%), что, в целом, полностью согласуется с мнением врачей первичного звена.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в целом, эксперты в области педиатрии и вакцинации едины во мнении относительно роли вакцины против ПВИ и необходимости ее включения в Национальный календарь, однако, из-за малого числа полученных ответов невозможно разработать универсальный алгоритм действий. Для каждого отдельного региона необходима своя схема улучшения приверженности и осведомленности в зависимости от текущей ситуации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцинация является одним из наиболее перспективных факторов формирования здоровья населения. В ходе научного прогресса появляются современные вакцины против большого числа инфекционных заболеваний. Они характеризуются очень хорошим профилем безопасности и высокой степенью иммуногенности. Нежелательные поствакцинальные реакции доказано возникают крайне редко и, как правило, не имеют каких-либо достоверных последствий для здоровья. По мере повышения охвата прививками закономерно снижается число случаев заболеваний. Это часто приводит к тому, что в определённый момент времени у населения пропадает настороженность относительно профилактируемой инфекции. В то же время, по мере увеличения числа вакцинируемых, также закономерно количественно увеличивается и число нежелательных поствакцинальных реакций. Эти факторы приводят к тому, что проблема приверженности вакцинации в современном мире становится все более актуальной.

Глобально вакцинация против папилломавирусной инфекции подтвердила свою эффективность. Все страны развитой экономикой и с высокоорганизованными службами эпидемиологического контроля включили её в свои Национальные программы. Государства, в которых опыт применения прививки против ВПЧ составляет более 10 лет, имеют достоверные эпидемиологические данные: сокращение числа аногенитальных кондилом, снижение в несколько раз случаев дисплазий средней и тяжелой степени, а также рака шейки матки.

В настоящее время вакцина против папилломавирусной инфекции рекомендована для применения в Российской Федерации, но официально не включена в прививочный календарь. Существуют 4 основных звена для проведения успешной вакцинации против ПВИ в нашей стране: подростки, их родители, врачи первичного звена и эксперты в области детского здравоохранения. Правильное взаимодействие этих четырех групп приведет к

развитию приверженности, высокому охвату вакцинацией и быстрому положительному эффекту на здоровье российского населения.

При работе с подростковой группой важно учитывать современные реалии. Электронные ресурсы в данной группе являются наиболее значимым источником информации. Таким образом, помимо получения информации от родителей или медицинских работников, российские подростки должны иметь возможность получить или улучшить свои знания о прививках, используя электронные ресурсы, ориентированные на эту возрастную категорию.

Основным источником информации для родителей является консультация врача. Так как родители подростков значительно реже обращаются в лечебное учреждение по сравнению с родителями детей младшего возраста, а обязательная вакцинация в этом возрасте чаще проводится в условиях образовательного учреждения, многие их них недостаточно информированы о возможностях дополнительно рекомендованной вакцинации. Для более эффективной коммуникации с медицинским работником необходимо использование стратифицированных инструментов - распространение персонифицированных информационных материалов (плакатов, брошюр) среди родителей подростков на этапе регистратуры медицинской организации независимо от причины обращения, создать возможность детального обсуждения вопросов вакцинации с лечащим врачом. Важным является проведение информационных мероприятий в образовательной организации, а также вакцинации вне медицинского учреждения. Данный комплекс мероприятий поможет сформировать устойчивое мнение об актуальности профилактируемых вакцинацией инфекций, доверительное отношение к профилактической стратегии и поддержит здоровьесберегающее поведение на уровне семьи.

Среди врачей первичного звена важно проведение постоянных образовательных циклов по вакцинации, включающих не только основные, но и дополнительно рекомендованные прививки. Также необходима доступность материалов, ориентированных на родителей и подростков. Несмотря на

высокую частоту рекомендаций дополнительной вакцинации, фактическое её использование остается низким, что связано с недостаточной информированностью населения.

Кроме этого, на основании данных, полученных от экспертов в области детского здравоохранения, можно сделать вывод о существующих локальных различиях в зависимости от конкретного региона. Помимо универсальных вышеуказанных мероприятий и инструментов по повышению приверженности вакцинации против ВПЧ, в каждом субъекте Российской Федерации возможны дополнительные эффективные меры.

ВЫВОДЫ

1. Сравнение национальных календарей стран Европейского региона ВОЗ свидетельствует о неоднородности государственных программ иммунизации подростков от полного отсутствия иммунопрофилактики (Азербайджан) до максимально возможной на современном этапе программы (Австрия - профилактика 8 инфекций; Армения - 9). Установлено, что уровень экономического развития страны не является основным определяющим фактором наполненности национальной программы вакцинации подростков. Данная закономерность характерна для всех видов вакцин, включая вакцину против папилломавирусной инфекции.

2. Эффективность вакцинации против папилломавирусной инфекции подтверждена как масштабными многоцентровыми исследованиями, так и данными национальных служб эпидемиологического контроля. В странах, внедривших вакцинацию против папилломавирусной инфекции, в возрастной группе девушек 13 - 19 лет продемонстрировано снижение распространенности вируса папилломы человека на 83%; заболеваемости аногенитальными кондиломами - на 67%; снижение заболеваемости аногенитальными кондиломами у юношей 15-19 лет - на 54%. Для наиболее значимого снижения частоты развития дисплазии шейки матки средней/тяжелой степени необходимо проведение вакцинальной кампании длительностью не менее 5 лет. Факторами эффективного внедрения вакцинации являются гендерно-независимый подход и высокий охват (более 70% населения).

3. Применение разработанных и валидированных вопросников продемонстрировало, что осведомленность о папилломавирусной инфекции в группе подростков составила 47% (из них 27% - неполная), в группе родителей – 82% (из них 45% - неполная), в группе врачей первичного звена – 100% (из них 6% - неполная). Осведомленность о возможностях вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции среди подростков – 33%, родителей - 70%, врачей первичного звена - 100%. Кроме того, было выявлено положительное отношение к вакцинации в исследуемых группах. Несмотря на это,

установлено, что только 4% респондентов-подростков привиты против ВПЧ и лишь 2% родителей привили своих детей. В группе врачей первичного звена половина специалистов (48%) не имеют практического опыта вакцинации против ПВИ.

4. Полученные результаты подтвердили недостаточную информированность или неверную интерпретацию полученных сведений как один из основных барьеров для повышения охвата вакцинацией подростков. Преградами для широкого применения прививки против ВПЧ врачи первичного звена и эксперты в области вакцинации и детских болезней отметили её отсутствие в национальном календаре (45% и 88%, соответственно) и стоимость (43% и 77%, соответственно), в качестве барьеров также указывались низкая осведомленность населения, нежелание родителей и экономический фактор. Главными причинами сомнений или нежелания проведения вакцинации сами родители считают недостаток информации о вакцине (64%), а также неуверенность в актуальности профилактируемых заболеваний (34%).

5. Разработанный комплекс мероприятий и инструментов для преодоления барьеров вакцинации значительно повышает осведомленность и приверженность профилактической стратегии в целевых группах. Комплекс персонифицированных мероприятий повысил осведомленность в целевых группах подростков и родителей на 93,3% и 76,7%, соответственно; показатель приверженности на 86,7% и на 83,3%, соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для обеспечения эффективности вакцинальной кампании до включения вакцины в Национальную программу рекомендуется проведение комплекса мер, направленных на преодоление имеющихся и предикцию возможных барьеров внедрения и приверженности профилактической технологии.

2. Для преодоления вакцинальных барьеров для каждой целевой группы рекомендуется внедрение комплекса персонифицированных мероприятий и инструментов в целях достижения максимального уровня осведомленности об эффективности и безопасности вакцинации против папилломавирусной инфекции и профилактических мероприятий в целом.

3. Комплекс мероприятий и инструментов по повышению осведомленности в соответствующих целевых группах должен включать разработанные стратифицированные образовательные материалы, включающие доступно изложенные профессионалом сведения о распространенности папилломавирусной инфекции, путях передачи и клинических проявлениях, рисках инфицирования и имеющихся профилактических инструментах защиты, а также актуальную информацию об эффективности и безопасности иммунизации против вируса папилломы человека и вакцинации в целом.

4. Необходимо обеспечить доступность разработанных информационных материалов в целевых группах для обеспечения широкого распространения максимально достоверной информации. Применение разработанных информационных брошюр и использование в образовательных целях информационно-коммуникационной сети «Интернет» – является важнейшим компонентом формирования здорового образа жизни популяции и мнения населения о вакцинопрофилактики в целом.

5. Для врачей первичного звена и специалистов необходимо проведение стратифицированных по профессиональному уровню мероприятий, повышающих осведомленность о доказанной эффективности и безопасности

профилактических мероприятий, возможностях вакцинации именно для подростков. Рекомендуется проведение образовательных мероприятий среди всех специалистов здравоохранения для формирования правильного отношения населения к вакцинации против папилломавирусной инфекции и профилактической стратегии в целом.

6. Рекомендуется интеграция профилактических мероприятий в немедицинские учреждения – проведение иммунизации в условиях образовательных организаций для увеличения охвата вакцинацией в целях повышения эффективности внедрения вакцинальной программы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Балаболкин И.И. Детская аллергология. Москва: Гэотар-Медиа, 2006, 688с.

2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Вишнева Е.А., Федосеенко М.В., Селимзянова Л.Р. др. Руководство по профилактике заболевания/синдромов. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017, 25с.

3. Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Проблемы подросткового возраста (избранные главы). Москва: Союз педиатров России, 2003, 480с.

4. Брико Н. И., Лопухов П. Д., Каприн А. Д., Новикова Е. Г., Трушина О. И., Халдин А. А., Жукова О. В., Исаева Д. Р., Скворцова А. И. ВПЧ-ассоциированные заболевания в структуре онкогинекологической патологии и инфекций, передаваемых половым путем, в Москве и в России. Инфекция и иммунитет. 2017, 7(4): 359-366.

5. Бруснигина Н.Ф. Махова М.А., Орлова К.А., Колесникова Е.А., Черневская О.М., Н.Н. Барышева Пейзаж генотипов папилломавирусов, циркулирующих среди женщин Нижнего Новгорода. Молекулярная диагностика. 2017, Т1: 119-120.

6. Всемирная организация здравоохранения Альянс ГАВИ [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.euro.who.int/ru/about-us/partners/global-health-partnerships/gavi-alliance.

7. Всемирная организация здравоохранения Развитие подростков [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/adolescence/dev/ru/.

8. Государственный реестр лекарственных средств Гардасил. Инструкция по применению [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=10f1f54f-78d1-4b34-a0a1-52d981b8c040&t=b05928ee-e67c-4130-b488-d4f26ab99f3f.

9. Государственный реестр лекарственных средств Церварикс. Инструкция по применению [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=12b4dc22-b6c2-4976-87c5-fc2d4e180620&t=1f3bc356-7762-4c26-bbac-381ffdf02373.

10. Дьяков, И.А. Фармакоэкономическая эффективность квадривалентной вакцины. Медицинский совет. 2016, 19: 103–108.

11. Зароченцева Н. В., Белая Ю. М., Самсыгина Г. А., Щербакова М. Ю., Выжлова Е. Н., Малиновская В. В. Папилломавирусная инфекция и ВПЧ-ассоциированные заболевания. Лечащий врач. 2017; Т. 4.

12. Зароченцева Н.В. Белая Ю.М. Опыт реализации программ первичной профилактики заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека, в Московской области. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017, 6(97): 59-65.

13. Зверев В.В. Семенов Б.Ф., Хаитов Р.М. и др. Вакцины и вакцинация. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014, 880с.

14. Касаткин Е.В. Лялина Л.В. Гендерные различия распространенности папилломавирусной инфекции, обусловленной вирусом высокого канцерогенного риска среди пациентов дерматовенерологического профиля. Дерматология в России. 2017: 47.

15. Ключарева С. В., Ядыкин А. А. Проблемы лечения папилломавирусной инфекции и пути решения. Клиническая дерматология и венерология. 2010; 5: 9–16.

16. Костинов М.П., Зверев В.В. Экономическая эффективность вакцинации против вируса папилломы человека в Российской Федерации. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012, Т. 2: 43–50.

17. Костинов М.П., Лукачев И.В. Возможности усовершенствования вакцинопрофилактики в современной России. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016; 4: 60–65.

18. Костинов М.П., Машилов К.В. Медико-социальные аспекты отношения родителей к плановой вакцинопрофилактике. Педиатрия журнал им. Г. Н. Сперанского. 2019; 1(98): 129–135.

19. Крайг Г., Бокум Д. Психология развития. Санкт-Петербург: Питер, 2005, 940с.

20. Левина Л.И., Куликова А.М. Подростковая медицина. Санкт-Петербург: Питер, 2006, 534с.

21. Марочко К.В., Артымчук Н.В. Особенности папилломавирусной инфекции у женщин, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Фундаментальная и клиническая медицина. 2017; 2(3): 35–41.

22. Министерство внутренних дел Российской Федерации Краткая характеристика состояния преступности в Российской Федерации за январь - сентябрь 2018 года [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://мвд.рф/reports/item/14696015.

23. Министерство здравоохранения Российской Федерации Национальный календарь профилактических прививок [Электронный ресурс]. Режим доступа: 13 март 2018 г. https://www.rosminzdrav.ru.

24. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Статистический сборник 2017 год [Электронный ресурс]. Режим доступа: 20 06 2019 г. - https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god.

25. Министерство здравоохранения РФ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 21 марта 2014г. №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (С изменениями и дополнениями от: 16 июня 2016 г., 13 апреля 2017 г., 19 февраля 2019 г.).

26. Олюнина Е.А., Дуванова Е.А., Николаева Т.Н. Исследование циркуляции вируса папилломы человека 16 и 18 типов. Молекулярная диагностика. 2017; 1 (6): 102–103.

27. Организация Объединённых Наций в Российской Федерации, ЮНИСЕФ: инвестиции в подростков могут разорвать порочный круг нищеты и неравенства [Электронный ресурс]. Режим доступа: 13 марта 2018 г. - http://www.unrussia.ru/ru/node/539.

28. Перламутров Ю. Н. Рахматулина М. Р., Соколовский Е. В., Чернова Н. И. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных аногенитальными (венерическими) бородавками. 2013, 19с.

29. Попова А.А. Шипулина О.Ю., Кравченко А.В., Деулина М.О., Дмитрюкова М.Ю., Романюк Т.Н. Частота выявления вируса папилломы человека и связанных с ним патологий шейки матки у женщин с ВИЧ-позитивным и ВИЧ-негативным статусом. Молекулярная диагностика. 2017 г. 2: Т. 1: 108-109.

30. Реан А. А. Психология детства. Санкт-Петербург: «ПРАЙМ-ЕВРО-ЗНАК», 2003, 368с.

31. Союз педиатров России. Вакцинация [Электронный ресурс]. Режим доступа: 13 марта 2018 г. http://www.pediatr-russia.ru/.

32. Таточенко В.К. Баранов, А.А. Намазова-Баранова Л.С. Вакцинация: от истоков до создания федерального центра. Медицинские технологии: оценка и выбор. 2011. 2: 108–111.

33. Федеральная служба государственной статистики Демографическая ситуация в России [Электронный ресурс]. Режим доступа: 13 марта 2018 г. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#.

34. Федосеенко М.В. Галицкая М.Г., Ивардава М.И., Гайворонская А.Г. и др Коклюш возвращается? Усовершенствование борьбы с забытой детской инфекцией. Педиатрическая фармакология. 2012; 9(2): 28-34.

35. Федосеенко М.В., Галицкая М.Г., Гайворонская А.Г., Степанов А.А. Безопасность применения ацеллюлярной коклюшной вакцины у детей старше 4- х лет. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2010; 3: 69–70.

36. Юзиханова Э. Г. Статистические показатели и тенденции преступности несовершеннолетних в новейшей России. Юридическая наука и правоохранительная практика. 2014; 4(30): 82-87.

37. ЮНИСЕФ Молодежь в России. Москва: Росстат. М.: ИИЦ «Статистика России», 2010.167с.

38. Abdullahi L.H. Kagina B.M., Cassidy T., Adebayo E.F., Wiysonge C.S., Hussey G.D. Knowledge, attitudes and practices on adolescent vaccination among adolescents, parents and teachers in Africa: A systematic review. Vaccine. 2016. 34. 3950–396060.

39. Aleksioska Papestiev I. Chibisheva V., Micevska M., Dimitrov G. Prevalence of Specific Types of Human Papilloma Virus in Cervical Intraepithelial Lesions and Cervical Cancer in Macedonian Women. Medical Archives. 2018. 1: 72: 26.

40. Alemany L. Cubilla A., Halec G., Kasamatsu E., Quirós B., Masferrer E., et al. Role of Human Papillomavirus in Penile Carcinomas Worldwide. Eur Urol. 2016. 5: 69: 953–61.

41. Ali H. Donovan B., Wand H., Read T.R.H., Regan D.G., Grulich A.E. et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. BMJ. 2013. 346:f2032.

42. Azevedo J. Pista A., Lisboa C., Santo I., Azevedo L., Cunha M.J., et al. Epidemiology of human papillomavirus on anogenital warts in Portugal - The HERCOLES study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. 8: 316: 1342–8.

43. Baker P. Jabs for the boys: the case for gender-neutral HPV vaccination. Perspect Public Health. 2016. 1: 136: 28-29.

44. Barchuk A, Bespalov A, Huhtala H, Chimed T, Laricheva I, Belyaev A, Bray F, Anttila A, Auvinen A. Breast and cervical cancer incidence and mortality trends in Russia 1980-2013. Cancer Epidemiol. 2018. Aug;55:73-80.

45. Bhatia R. Kavanagh K., Cubie H.A., Serrano I., Wennington H., Hopkins M. et al. Use of HPV testing for cervical screening in vaccinated women - Insights from the SHEVa (Scottish HPV Prevalence in Vaccinated Women) study. Int J Cancer. 2016. 12: 1386: 2922–31.

46. Bird Y. Obidiya O., Mahmood R., Nwankwo C., Moraros J. Human papillomavirus vaccination uptake in Canada: A systematic review and meta-analysis. Int J Prev Med. 2017. 1: 8: 71.

47. Black C. L., Yue, X. et al. Workplace interventions associated with influenza vaccination coverage among health care personnel in ambulatory care settings during the 2013-2014 and 2014-2015 influenza seasons. Am J Infect Control. 2017. 36: 64: 993-999.

48. Burson R.C. Buttenheim A.M., Armstrong A., Feemster K.A. Community pharmacies as sites of adult vaccination: A systematic review. Hum Vaccin Immunother. 2016. 12: 12: 3146–59.

49. Buttmann-Schweiger N. Deleré Y., Klug S.J., Kraywinkel K. Cancer incidence in Germany attributable to human papillomavirus in 2013. BMC Cancer. 2017. 1: 17: 682.

50. Canon C., Effoe V., Shetty V., Shetty A.K. Knowledge and Attitudes Towards Human Papillomavirus (HPV) Among Academic and Community Physicians in Mangalore, India. Journal of Cancer Education. 2017. 2: 32: 382–391.

51. Canvin M. Sinka K., Hughes G. Decline in genital warts diagnoses among young women and young men since the introduction of the bivalent HPV (16/18) vaccination programme in England: an ecological analysis. Sex Transm Infect. 2017. 2: 93:125–128.

52. Carolan K. Verran J., Crossley M., Redfern J., Whitton N., Amos M., Lee A. Impact of educational interventions on adolescent attitudes and knowledge regarding vaccination: A pilot study. PLoS One. 2018. 1: 13: e0190984.

53. CDC. HPV vaccine. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hpv.html.

54. Chikandiwa A. Pisa P.T., Chersich M.F., Muller E.E., Mayaud P., Delany-Moretlwe S. Oropharyngeal HPV infection: prevalence and sampling methods among HIV-infected men in South Africa. International Journal of STD & AIDS. 2018. 8: 29: 776-780.

55. Chow E.P.F. Machalek D.A., Tabrizi S.N., Danielewski J.A. et al. Quadrivalent vaccine-targeted human papillomavirus genotypes in heterosexual men after the Australian female human papillomavirus vaccination programme: a retrospective observational study. The Lancet Infectious Diseases. 2017. 1: 17: 68-77.

56. Clark S.J. Cowan A.E., Filipp S.L., Fisher A.M., Stokley S. Parent Perception of Provider Interactions Influences HPV Vaccination Status of Adolescent Females). Clinical Pediatrics. 2016. 8: 55: 701-706.

57. Collange F. Fressard L., Pulcini C., Sebbah R., Peretti-Watel P., Verger P. General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. Vaccine. 2016. 6: 34: 762-768.

58. Cox V. Human Papillomavirus Vaccines (HPV) WHO recommendations & general information: Médecins Sans Frontières, 2014, p40-45.

59. Crawford N.W. Hodgson K., Gold M., Buttery J., Wood N. Adverse events following HPV immunization in Australia: Establishment of a clinical network. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2016. 10: 12: 2662–2665.

60. Dempsey A.F. Schaffer S. Middle- and high-school health education regarding adolescent vaccines and human papillomavirus. Vaccine. 2010. 44: 28: 7179–83.

61. Department of Health & Human Services State Government of Victoria, Australia Immune Hero [Электронный ресурс]. Режим доступа: 13 март 2018 г. http://immunehero.health.vic.gov.au/.

62. Desiante F. Russo C., Giorgino A., Caputi G., Battista T., Cipriani R., et al. Universal proposal strategies of anti-HPV vaccination for adolescents: comparative analysis between school-based and clinic immunization programs. Journal of Preventive Medicine and Hygiene. 2017. 3: 58: E225-30.

63. Donahue K. Hendrix K., Sturm L., Zimet G. Provider Communication and Mothers' Willingness to Vaccinate Against Human Papillomavirus and Influenza: A Randomized Health Messaging Trial. Academic Pediatrics. 2018. 2: 18: 145-153.

64. Donken R. King A. J., Bogaards J.A., Woestenberg P. J., Meijer C. J. L. M., de Melker H. E. High Effectiveness of the Bivalent Human Papillomavirus (HPV)

Vaccine Against Incident and Persistent HPV Infections up to 6 Years After Vaccination in Young Dutch Women. The Journal of Infectious Diseases. 2018. 10: 217: 1579-1589.

65. Drolet M. Bénard E., Pérez N., Brisson M. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. The Lancet. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2819%2930298-3

66. European Medicines Agency Гардасил, характеристика препарата [Электронный ресурс]. Режим доступа:26 февраль 2018 г. - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000703/WC500021142.pdf.

67. European Medicines Agency Научная дискуссия, Гардасил [Электронный ресурс]. Режим доступа: 22 февраль 2018 г. - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000703/WC500021140.pdf.

68. European Medicines Agency. Гардасил 9, характеристика препарата [Электронный ресурс]. Режим доступа: 26 февраль 2018 г. - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003852/WC500189111.pdf.

69. European Medicines Agency: Церварикс, характеристика препарата [Электронный ресурс]. Режим доступа: 22 февраль 2018 г. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf.

70. Farsi N.J. Rousseau M-C., Schlecht N., Castonguay G., Allison P., Nguyen-Tan P.F., et al. Aetiological heterogeneity of head and neck squamous cell carcinomas: the role of human papillomavirus infections, smoking and alcohol. Carcinogenesis. 2017. 12: 38: 1188-1195.

71. FDA GARDASIL®9 [Электронный ресурс]. Режим доступа: 26 февраль 2018 г. -

https://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm426457.pdf.

72. Fedele G. Stefanelli P. Pertussis in infants and the resurgence of a vaccine preventable disease: what to do? Commentary. Annali dell'Istituto Superiore di Sanità. 2017. 2: 53: 100-103.

73. Franceschi S. Chantal Umulisa M., Tshomo U., Gheit T., Baussano I., Tenet V. et al. Urine testing to monitor the impact of HPV vaccination in Bhutan and Rwanda. International Journal of Cancer. 2016. 3 : 139: 518–526.

74. Garland S.M. Kjaer S.K., Muñoz N., Block S.L., Brown D.R., Dinubile M.J. et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: A systematic review of 10 years of real-world experience. Clinical Infectious Diseases. 2016. 63: 519-527.

75. Garland S.M. Steben M., Sings H.L., James M., Lu S., Railkar R., et al. Natural History of Genital Warts: Analysis of the Placebo Arm of 2 Randomized Phase III Trials of a Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, and 18) Vaccine. J Infect Dis.2009. 6: 199. 805-814.

76. Gavi, the Vaccine Alliance Support [Электронный ресурс]. Режим доступа: 28 06 2019 г. https://www.gavi.org/support/.

77. GAVI: The Vaccine Alliance Country Hub [Электронный ресурс]. Режим доступа: 08 08 2017 г. http://www.gavi.org/country/.

78. GAVI: The Vaccine Alliance. HPV. Countries approved for support [Электронный ресурс]. Режим доступа: 09 08 2017 г. http://www.gavi.org/results/countries-approved-for-support/.

79. Gertig D.M. Brotherton J.M.L., Budd A.C., Drennan K., Chappell G., Saville A.M. Impact of a population-based HPV vaccination program on cervical abnormalities: a data linkage study. BMC Med. 2013. 1: 11: 227.

80. Gilkey M. B. et al. Parents who refuse or delay HPV vaccine: Differences in vaccination behavior, beliefs, and clinical communication preferences. Human Vaccines and Immunotherapeutics. 2017. 3: 13: 680-686.

81. Grandahl M. Larsson M., Dalianis T., Stenhammar C., Tydén T., Westerling R. et al. Catch-up HPV vaccination status of adolescents in relation to socioeconomic factors, individual beliefs and sexual behaviour. PLoS One. 2017 . 11: 12: e0187193.

82. Haddison E.C. Abdullahi L.H., Muloiwa R., Hussey G.D., Kagina B.M. Comparison of school based and supplemental vaccination strategies in the delivery of vaccines to 5-19 year olds in Africa - a systematic review. F1000Research. [Электронный ресурс]. Режим доступа: 13 Октябрь 2017 г. 6:1833.

83. Hajjaj A.A. Senok A.C., Al-Mahmeed A.E., Issa A.A., Arzese A.R., Botta G.A. Human papillomavirus infection among women attending health facilities in the Kingdom of Bahrain. Saudi Med J. 2006. 4: 27: 487–491.

84. Hall M. T., Simms K. T., Lew, J. Bin. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. The Lancet Public Health. 2019. - 4: 1: e19-e27.

85. Hanley S.J.B. Yoshioka E., Ito Y., Konno R., Hayashi Y., Kishi R. et al. Acceptance of and attitudes towards human papillomavirus vaccination in Japanese mothers of adolescent girls. Vaccine. 2012. 39: 30: 5740–5747.

86. Hardt K. et al. Vaccine strategies: Optimising outcomes. Vaccine. 2016. 52: 34: 6691-6699.

87. Hariri S. Bennett N.M., Niccolai L.M., Schafer S., Park I.U., Bloch K., Unger E.R., Whitney E., Julian P., Scahill M.W. et al. Reduction in HPV 16/18-associated high grade cervical lesions following HPV vaccine introduction in the United States - 2008 - 2012 . Emerg Infect Dis. 2015. 13: 33: 1608-1613.

88. Hariri S. Schuler M. S., Naleway A. L., Daley M. F., Weinmann S., Crane B., Newcomer S.R., Tolsma D., Markowitz L.E. Human Papillomavirus Vaccine Effectiveness Against Incident Genital Warts Among Female Health-Plan Enrollees, United States. American Journal of Epidemiology. 2018. 2: 187: 298-305.

89. Hariri S. Unger E.R., Powell S.E., Bauer H.M., Bennett N.M., Bloch K.C., et al. The HPV vaccine impact monitoring project (HPV-IMPACT): Assessing early

evidence of vaccination impact on HPV-associated cervical cancer precursor lesions. Cancer Causes Control. 2012. 1: 31: 109-113.

90. Hermansson R.S. Olovsson M., Hoxell E., Lindström A.K. HPV prevalence and HPV-related dysplasia in elderly women. PLoS One. 2018. 1: 13: e0189300.

91. Hickler B. Guirguis S., Obregon R. Vaccine Special Issue on Vaccine Hesitancy. Vaccine. 2015. 34: 33. 4155-4156.

92. Hussein W.M. Anwar W.A., Attaleb M., Mazini L., Forsti A., Trimbitas R-D. et al. A review of the infection-associated cancers in North African countries. Infect Agent Cancer. 2016. 35: 11.

93. Information Centre on HPV and Cancer Bahrein. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. HPV Information Centre, 2017, 70p

94. Information Centre on HPV and Cancer Libya. Human Papillomavirus and Related Diseases: HPV Information Centre, 2017, 68p

95. Information Centre on HPV and Cancer Rwanda. Human Papillomavirus and Related Diseases Report: HPV Information Centre, 2017, 65p

96. Instituto Butantan HPV [Электронный ресурс]. Режим доступа: 09 08 2018 г. http://www.butantan.gov.br/index.

97. Islam J.Y. Gruber J.F., Lockhart A., Kunwar M., Wilson S., Smith S.B., et al. Opportunities and Challenges of Adolescent and Adult Vaccination Administration Within Pharmacies in the United States. Biomed Inform Insights. 2017. 9: 16. 117822261769253.

98. Joura E. A. Kyrgiou M., Bosch F. X., Kesic V., Niemenen P., Redman C. W., Gultekin M. Human papillomavirus vaccination: The ESGO-EFC position paper of the European society of Gynaecologic Oncology and the European Federation for colposcopy. The European Journal of Cancer. 2019. 116: 21-26.

99. Karafillakis E. The benefit of the doubt or doubts over benefits? A systematic literature review of perceived risks of vaccines in European populations. Vaccine. 2017. 37: 35. 4840-4850.

100. Kestenbaum L. Feemster K. Identifying and addressing vaccine hesitancy. Pediatr Ann. 2015. 4 : 44. 71-75.

101. Khaial F. Ben Bodalal Z., Elramli A., Elkhwsky F., Eltaguri A. Cervical cancer in north-eastern Libya: 2000–2008 . J Obstet Gynaecol (Lahore). 2014. 6 : 34: 523–6.

102. Khan T.M. Buksh M.A., Rehman I.U., Saleem A. Knowledge, attitudes, and perception towards human papillomavirus among university students in Pakistan. Papillomavirus Research. 2016. 2: 122–127.

103. Kim J. Bell C., Sun M., Kliewer G., Xu L., McInerney M. et al. Effect of human papillomavirus vaccination on cervical cancer screening in Alberta. C Can Med Assoc J . 2016. 12 : 188. E281–8.

104. Kitamura T Suzuki M, Koyama Y, Shigehara K. Long-term persistence of human papillomavirus in the skin of the glans penis of elderly men above 80 years of age. International Journal of STD & AIDS. 2017. 6 : 29. 552-556.

105. Klaiman T. O'Connell K., Stoto M.A. Learning From Successful School-Based Vaccination Clinics During 2009 pH1N1 . J Sch Health. 2014. 1 : 84: 63–69.

106. Kornides M.L. McRee A-L., Gilkey M.B. Parents Who Decline HPV Vaccination: Who Later Accepts and Why? Acad Pediatr . 2018. 2 : 18: S37–43.

107. Kudo R. Yamaguchi M., Sekine M. Bivalent Human Papillomavirus Vaccine Effectiveness in a Japanese Population: High Vaccine-Type-Specific Effectiveness and Evidence of Cross-Protection. The Journal of Infectious Diseases. 2019. 3 : 19: 382-390.

108. Larson H. J. Alexandre de Figueiredo A., Xiahong Z. et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. EBioMedicine. 2016: 295-301.

109. Lee C.H.J. Duck I.M., Sibley C.G. Personality and demographic correlates of New Zealanders' confidence in the safety of childhood vaccinations. Vaccine. 2017. 45 : 35: 6089–6095.

110. Lee K-N. Chang KH-J., Cho S-S., Park S-H., Park S.T. Attitudes Regarding HPV Vaccinations of Children among Mothers with Adolescent Daughters in Korea. Journal of Korean Medical Science. 2017. 1: 32: 130.

111. Lucas-Roxburgh R. Benschop J., Lockett B., van den Heever U., Williams R., Howe L. The prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal cancer in a New Zealand population. PLoS One . 2017. 10 : 12: e0186424.

112. Luostarinen T. Apter D., Dillner J., Eriksson T., Harjula K., Natunen K. et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. International Journal of Cancer Vaccination. 2017. 0: 00: 5–9.

113. Machalek D.A. Garland S.M., Brotherton J.M.L., Bateson D., McNamee K., Stewart M. et al. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. J Infect Dis . 2018. 10: 217: 1590-1600.

114. Maier C. Maier T., Neagu C.E., Vlădăreanu R. Romanian adolescents' knowledge and attitudes towards human papillomavirus infection and prophylactic vaccination. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol . 2015. 195: 77–82.

115. Makwe C.C. Anorlu R.I., Odeyemi K.A. Human papillomavirus (HPV) infection and vaccines: knowledge, attitude and perception among female students at the University of Lagos, Lagos, Nigeria. Journal of Epidemiology and Global Health. 2012. 4 : 2: 199-206.

116. Mansfield L.N. Onsomu E.O., Merwin E., Hall N.M., Harper-Harrison A. Mansfield LN, Onsomu EO, Merwin E, Hall NM, Harper-Harrison A. Association Between Parental HPV Knowledge and Intentions to Have Their Daughters Vaccinated. Western Journal of Nursing Research. 2018. 4 : 40: 481–501.

117. Markowitz L.E., Hariri S., Lin C., Dunne E.F., Steinau M., McQuillan G. et al. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys. J Infect Dis. 2013. 3 : 208: 385-93.

118. McRee A-L. Gilkey M.B., Dempsey A.F. Journal of Pediatric Health Care. HPV Vaccine Hesitancy: Findings From a Statewide Survey of Health Care Providers. 2014. 6 : 28: 541–549.

119. Merck & Co. Inc. GARDASIL®. Prescribing information [Электронный ресурс]. Режим доступа: 22 февраль 2018 г. - https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/g/gardasil/gardasil_pi.pdf.

120. Mesher D. Panwar K., Thomas S..L, Beddows S., Soldan K. Continuing reductions in HPV 16/18 in a population with high coverage of bivalent HPV vaccination in England: an ongoing cross-sectional study. BMJ Open. 2016. 2 : 6. e009915.

121. Moosa K. Alsayyad A.S., Quint W., Gopala K., DeAntonio R. An epidemiological study assessing the prevalence of human papillomavirus types in women in the Kingdom of Bahrain. BMC Cancer. 2014. 14. 905.

122. Ngabo F. Franceschi S., Baussano I., Umulisa M.C., Snijders P.J.F., Uyterlinde A.M. et al. Human papillomavirus infection in Rwanda at the moment of implementation of a national HPV vaccination programme. BMC infectious diseases. 2016. 16. 225.

123. Ogawa Y. Takei H., Ogawa R., Mihara K. Safety of human papillomavirus vaccines in healthy young women: a meta-analysis of 24 controlled studies. Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences. 2017. 1: 3: 18.

124. Ogilvie G.S. Naus M., Money D.M., Dobson S.R., Miller D., Krajden M. et al. Reduction in cervical intraepithelial neoplasia in young women in British Columbia after introduction of the HPV vaccine: An ecological analysis. Int J Cancer. 2015. 8: 137: 1931–7.

125. Osborne S.L. Tabrizi S.N., Brotherton J.M.L., Cornall A.M., Wark J.D., Wrede C.D., et al. Assessing genital human papillomavirus genoprevalence in young Australian women following the introduction of a national vaccination program. Vaccine. 2014. 1: 33. 201-208.

126. PAHO revolving fund [Электронный ресурс]. Режим доступа: 10 08 2017 г. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=91&Itemid=220&lang=en.

127. Palmer T. Wallace L., Pollock K. G. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study. BMJ. 2019. 1161: 365.

128. Patel E.U. Rositch A.F., Gravitt P.E., Tobian A.A.R. Concordance of Penile and Oral Human Papillomavirus Infections Among Men in the United States. J Infect Dis. 2017. 8: 215: 1207–11.

129. Pelullo C.P. Napolitano F., Di Giuseppe G. Meningococcal disease and vaccination: Knowledge and acceptability among adolescents in Italy. Hum Vaccin Immunother. 2018. 5: 14. 1197-1202.

130. Plotkin S. A. Orenstein W. A., Offit P. A. Vaccines, 6th edition: Elsevier Ltd, 2013, 1570p.

131. Pollock K.G.J. Kavanagh K., Potts A., Love J., Cuschieri K., Cubie H. et al. Reduction of low- and high-grade cervical abnormalities associated with high uptake of the HPV bivalent vaccine in Scotland. Br J Cancer. 2014. 9: 111: 1824–30.

132. Powell S.E. Hariri S., Steinau M., Bauer H.M., Bennett N.M. et al. Impact of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV 16/18-related prevalence in precancerous cervical lesion. Vaccine. 2015. 1: 31: 109–113.

133. President's cancer panel annual report. Increasing global HPV vaccination [Электронный ресурс]. Режим доступа: 10 08 2017 г. https://deainfo.nci.nih.gov/advisory/pcp/annualreports/hpv/Part4.htm#ref16.

134. Rajiah K. Maharajan M.K., Chin N.S., Num K.S.F. Awareness and acceptance of human papillomavirus vaccination among health sciences students in Malaysia. VirusDisease. 2015. 4: 26: 297–303.

135. Reiter P.L. Stubbs B., Panozzo C.A., Whitesell D., Brewer N.T. HPV and HPV Vaccine Education Intervention: Effects on Parents, Healthcare Staff, and School Staff. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011. 11: 20: 2354–2361.

136. Rhodes L. Branham A. Implementation of a vaccine screening program at an independent community pharmacy. J Am Pharm Assoc. 2017 г. 2: 57: 222-228.

137. Rietbergen M. M., van Bokhoven A. A., J. D., Lissenberg-Witte B.I., Heideman D.A.M., Leemans C.R., Brakenhoff R.H., et al. Epidemiologic

associations of HPV-positive oropharyngeal cancer and (pre)cancerous cervical lesions. Int J Cancer. 2018. 2: 143: 283-288.

138. Roberts Michelle Vaccines: Low trust in vaccination 'a global crisis' [Электронный ресурс]. Режим доступа: 28 06 2019 г. https://www.bbc.com/news/health-48512923.

139. Rodríguez-Álvarez M. I. Gómez-Urquiza J. L., Husein-El Ahmed H., Albendín-García L., Gómez-Salgado J., Cañadas-De la Fuente G. A. Prevalence and Risk Factors of Human Papillomavirus in Male Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. International Journal of Environmental Research and Public Health. - 2018. 10: 15: 1-12.

140. Rogalska J. Augustynowicz E., Gzyl A., Stefanoff P. Parental attitudes towards childhood immunisations in Poland. Przegląd Epidemiologiczny. 2010. 1: 64: 91-97.

141. Rush D. S., Wilkinson E. J. Precancerous Lesions of the Gynecologic Tract: Diagnostic and Molecular Genetic Pathology: Springer International Publishing, 2016, 318p.

142. Schiffman M. Rodriguez A.C., Chen Z., Wacholder S., Herrero R., Hildesheim A., et al. A population-based prospective study of carcinogenic human papillomavirus variant lineages, viral persistence, and cervical neoplasia. Cancer Res. 2010. 8: 70: 3159–69.

143. Shah N.K. Adolescent vaccination. J Indian Med Assoc. 2005. 11: 103: 626–9.

144. Shah P.D. Calo W.A., Marciniak M.W., Golin C.E., Sleath B.L., Brewer N.T. Service quality and parents' willingness to get adolescents HPV vaccine from pharmacists. Prev Med (Baltim). 2018 г. 109: 106–112.

145. Shrestha A.D. Neupane D., Vedsted P., Kallestrup P. Cervical Cancer Prevalence, Incidence and Mortality in Low and Middle Income Countries: A Systematic Review. Asian Pac J Cancer Prev. 2018. 2 : 19: 319–24.

146. Skinner S.R. Cooper Robbins S.C. Voluntary School-Based Human Papillomavirus Vaccination: An Efficient and Acceptable Model for Achieving High

Vaccine Coverage in Adolescents. Journal of Adolescent Health. 2010. 3: 47: 215–218.

147. Smith L.M. Strumpf E.C., Kaufman J.S., Lofters A., Schwandt M., Lévesque L.E. The early benefits of human papillomavirus vaccination on cervical dysplasia and anogenital warts. Pediatrics. 2015. 5: 135: 1131-1140.

148. Smith P.J. Stokley S., Bednarczyk R.A., Orenstein W.A., Omer S.B. HPV vaccination coverage of teen girls: The influence of health care providers. Vaccine. 2016. 13: 34: 1604–1610.

149. Sonawane K. Suk R., Chiao E.Y., Chhatwal J., Qiu P., Wilkin T. et al. Oral Human Papillomavirus Infection: Differences in Prevalence Between Sexes and Concordance With Genital Human Papillomavirus Infection, NHANES 2011 to 2014. Annals of Internal Medicine. 2017. 10 : 167: 714.

150. Sonnenberg P. Tanton C., Mesher D. et al. Epidemiology of genital warts in the British population: implications for HPV vaccination programs. Sexually Transmitted Infections. 2019. 0: 1-5.

151. Steben M. Tan Thompson M., Rodier C., Mallette N., Racovitan V., DeAngelis F., Stutz M., Rampakakis E. A Review of the Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: 10 Years of Clinical Experience in Canada. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2018. 12 : 40: 1635-1645.

152. Tan S.C. Ismail M.P., Duski D.R., Othman N.H., Ankathil R. Prevalence and type distribution of human papillomavirus (HPV) in Malaysian women with and without cervical cancer: an updated estimate. Bioscience Reports. 2018. BSR20171268.

153. The Immunization Action Coalition. Teen Vaccines [Электронный ресурс]. Режим доступа: 13 март 2018 г. - http://www.vaccineinformation.org/teens/.

154. Thompson E. Rosen B., Vamos C., Kadono M. Human Papillomavirus Vaccination: What Are the Reasons for Nonvaccination Among U.S. Adolescents? J Adolesc Health. 2017. 3: 61: 88-293.

155. Tshomo U. Franceschi S., Dorji D., Baussano I., Tenet V., Snijders P.J. et al. Human papillomavirus infection in Bhutan at the moment of implementation of a national HPV vaccination programme. BMC Infect Dis . 2014. 1: 14: 408.

156. Ucciferri C. Tamburro M., Falasca K., Sammarco M.L., Ripabelli G., Vecchiet J. Prevalence of anal, oral, penile and urethral Human Papillomavirus in HIV infected and HIV uninfected men who have sex with men. J Med Virol. 2018. 2 : 90: 358–66.

157. Unicef Human Papillomavirus Vaccine Supply & Demand Update. 2015.6p.

158. Utah Department of Health Adolescent Vaccination Campaigns [Электронный ресурс]. Режим доступа: 13 март 2018 г. http://www.immunize-utah.org/information for the public/adolescent immunization/adolescent_vaccination_campaigns.htm.

159. Vernon N. Jhaveri P. Adverse Effects of Adolescent Immunizations. Am Osteopath Assoc. 2014. 1 : 3. 13–17.

160. Viegas E. O. Orvalho A., et al. Human papillomavirus prevalence and genotype distribution among young women and men in Maputo city, Mozambique. BMJ Open. 2017. 7 : 7. e015653.

161. Wang B. Giles L., Afzali H.H.A., Clarke M., Ratcliffe J., Chen G., et al. Adolescent confidence in immunisation: Assessing and comparing attitudes of adolescents and adults. Vaccine. 2016. 46: 34. 5595–5603.

162. Wang Z. Wang J., Fang Y., Gross D.L., Wong M.C.S., Wong E.L.Y. et al. Parental acceptability of HPV vaccination for boys and girls aged 9–13 years in China – A population-based study. Vaccine. 2018 . 19 : 36: 2657–2665.

163. Ward K Quinn H, Bachelor M, Bryant V, Campbell-Lloyd S, Newbound A, et al. Adolescent school-based vaccination in Australia. Communicable diseases intelligence quarterly report. 2013. 2 : 37. E156-67.

164. Ward K. Quinn H., Menzies R., McIntyre P. A history of adolescent school based vaccination in Australia. Commun Dis Intell Q Rep.June 2013. 2 : 37:. E168-74.

165. Ward K., Menzies R., Quinn H., Campbell-lloyd S. et al. School-based vaccination in NSW. N S W Public Health Bull. 2010. 10: 9: 237–242.

166. Warner E.L. Ding Q., Pappas L., Bodson J., Fowler B., Mooney R. et al. Health Care Providers' Knowledge of HPV Vaccination, Barriers, and Strategies in a State With Low HPV Vaccine Receipt: Mixed-Methods Study. JMIR Cancer . 2017. 2 : 3: e12.

167. Wei L. Xie X., Liu J. et al. Efficacy of quadrivalent human papillomavirus vaccine against persistent infection and genital disease in Chinese women: A randomized, placebo-controlled trial with 78-month follow-up. Vaccine. 2019. 27 : 37: 3617-3624.

168. Wellcome Wellcome Global Monitor 2018 [Электронный ресурс]. Режим доступа: 20 06 2018 г. https://wellcome.ac.uk/reports/wellcome-global-monitor/2018.

169. Wheeler C. M. Natural History of Human Papillomavirus Infections, Cytologic and Histologic Abnormalities, and Cancer. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. 2008. 4 : 35: 519-536.

170. Wicker S., Gottschalk, R. et al. Influenza vaccination rates in Hessian hospitals . Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2012. 8 : 55: 932-936.

171. World Health Organization Cervical cancer [Электронный ресурс]. Режим доступа: 5 март 2018 г. http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/cervical-cancer/en/.

172. World Health Organization Human Papillomavirus (HPV) Vaccine. Background Paper. September 2008: 1–249.

173. World Health Organization Immunization, Vaccines and Biological [Электронный ресурс]. Режим доступа: 20 06 2019 г. https://www.who.int/immunization/en/.

174. World Health Organization Summary of WHO Position Papers - Recommendations for Routine Immunization [Электронный ресурс]. Режим

доступа: 13 07 2017 г. - http://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table1.pdf?ua=1.

175. World Health Organization WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2016 global summary [Электронный ресурс]. Режим доступа: 13 07 2017 г. http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules.

176. Xiao Y. Daniell H. Long-term evaluation of mucosal and systemic immunity and protection conferred by different polio booster vaccines. Vaccine. 2017. 40 : 35: 5418-5425.

177. Yakely A. E. Avni-Singer L., Oliveira C. R., Niccolai L. M. Human Papillomavirus Vaccination and Anogenital Warts: A Systematic Review of Impact and Effectiveness in the United States. Sexually Transmitted Diseases. 2019. 4 : 46: 213-220.

178. Yuen Winnie Wing Yan Uptake of human papillomavirus (HPV) vaccination in Hong Kong: Facilitators and barriers among adolescent girls and their parents. PLoS One. 2018. 3 : 13: e019

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

АНКЕТА ДЛЯ ПОДРОСТКОВ

Уважаемые респонденты!

Данный вопросник составлен для получения информации о степени осведомленности подросткового населения Российской Федерации в вопросе вакцинации. Он является анонимным, необходимо указать только общие демографические показатели (возраст, пол, город проживания). Убедительно просим Вас ответить на все вопросы. Согласие с предложенными вариантами ответов обозначайте, обводя кружком соответствующий вашему суждению ответ.

1. Место проживания (указать город)
2. Возраст
3. Пол
4. Продолжите фразу (выберите 1 вариант): Я думаю, что прививка это
    i. Метод защиты от инфекций
    ii. Метод лечения инфекций
    iii. Затрудняюсь ответить
5. Знаете ли Вы, что папилломавирусная инфекция может стать причиной развития таких заболеваний, как рак шейки матки, рак гортани, рак аногенительной области, остроконечных кондилом и других заболеваний?
    i. Да, знаю
    ii. Частично осведомлен(а)
    iii. Нет, никогда раньше об этом не слышал(а)
6. Знаете ли Вы о существовании вакцинации (прививки) против папилломавирусной инфекции?

i. Да

ii. Нет

Если Вы ответили ДА:

А) Укажите, из каких источников вы узнали о вакцинации?

i. Родители

ii. Интернет

iii. Врач

iv. Знакомые/друзья/родственники

В) Вакцинированы ли Вы против папилломавирусной инфекции?

i. Да

ii. Нет

iii. Не уверен(а)

7. Хотели ли бы Вы привиться против вируса папилломы человека?

i. Да, хотел(а) бы

ii. Да, но после получения подробной информации и консультации с врачом

iii. Не уверен(а)

iv. Нет, не считаю это необходимым

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

АНКЕТА ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ

Уважаемые родители!

Данный вопросник составлен для получения информации о степени осведомленности родителей подросткового населения Российской Федерации в вопросе вакцинации. Он является анонимным, необходимо указать только общие демографические показатели (возраст, пол и т.д.). Убедительно просим Вас ответить на все вопросы. Согласие с предложенными вариантами ответов обозначайте, обводя кружком соответствующее вашему суждению утверждение. При ответах вы можете выбирать одно или несколько (в зависимости от указаний в вопроснике) суждений, с которыми согласны.

1. Место проживания (указать город)
2. Возраст
3. Профессия
4. Степень родства ребенку:
    i. Мать
    ii. Отец
5. Образование
    i. Неполное среднее
    ii. Полное среднее
    iii. Среднее специальное
    iv. Незаконченное высшее
    v. Высшее
6. Сколько у Вас детей?

7. Укажите возраст вашего ребенка/детей:
8. Укажите пол вашего ребенка/детей:
9. Были ли Вы, вакцинированы (привиты) в детстве (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН** ВАРИАНТ ОТВЕТА)?
    i. Да
    ii. Затрудняюсь ответить
    iii. Нет
10. Ваше отношение к вакцинации (прививкам) (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН** ВАРИАНТ ОТВЕТА)?
    i. Положительное, своего ребенка прививаю согласно рекомендациям врача
    ii. В целом положительное, своего ребенка прививаю согласно рекомендациям врача, но есть некоторые сомнения
    iii. Сомнительное, прививаю своего ребенка только некоторыми вакцинами (указать, какими_____)
    iv. Негативное, но своего ребенка привью при острой необходимости (например, при вспышке инфекционного заболевания)
    v. Резко негативное, своего ребенка не буду прививать никогда
11. Что для Вас является основным источников информации о вакцинации (прививках) (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН ИЛИ НЕСКОЛЬКО** ВАРИАНТОВ ОТВЕТОВ)?
    i. Интернет

ii. Консультация врача

iii. Мнения знакомых/друзей/родственников

iv. Информационные брошюры/плакаты

12. Вакцинированы (привит) ли Ваш ребенок/дети (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН** ВАРИАНТ ОТВЕТА)?

i. Да, вакцинированы согласно Национальному календарю

ii. Да, вакцинированы согласно национальному календарю, а также дополнительно рекомендованными вакцинами (например, против гепатита А, ротавирусной инфекции, вируса папилломы человека, менингококковой инфекции, клещевого энцефалита и т.д.)

iii. Нет

iv. Вакцинирован не полностью (укажите причину_____)

v. Другое (указать)_____

13. Хотели ли бы Вы улучшить Ваши знания о вакцинации?

i. Да

ii. Нет

14. Знаете ли Вы, что папилломавирусная инфекция может стать причиной развития таких заболеваний, как рак шейки матки, рак гортани, рак аногенительной области, остроконечных кондилом и других заболеваний?

i. Да

ii. Частично осведомлен

iii. Нет

15. Знаете ли Вы о существование вакцинации портив папилломавирусной инфекции?

    i. Да, знаю, моему ребенку предлагали проведение данной вакцинации

    ii. Да, знаю, но данная вакцинация моему ребенку ранее не предлагалась

    iii. Нет, никогда не слышал

16. Вакцинирован (привит) ли Ваш ребенок/дети подросткового возраста против папилломавирусной инфекции (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН** ВАРИАНТ ОТВЕТА)?

    i. Да, вакцинирован полностью

    ii. Да, но пока не получил полный курс вакцинации, планирую его завершить

    iii. Да, но курс вакцинации не завершен, завершать не планирую

    iv. Нет

    v. Не знаю

    vi. Другое (указать)_____

17. **ЕСЛИ ВЫ ОТВЕТИЛИ НЕТ**, планируете ли Вы вакцинировать (привить) Вашего ребенка/детей против папилломавирусной инфекции?

    i. Да

    ii. Еще не решил(а)

    iii. Нет

Если Вы ответили НЕТ или ЕЩЁ НЕ РЕШИЛ(А)

1. По какой причине Вы сомневаетесь или не планируете проведение вакцинации (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН ИЛИ НЕСКОЛЬКО** ВАРИАНТОВ ОТВЕТОВ)?
    a. Стоимость вакцины
    b. Неуверенность в эффективности вакцины
    c. Боязнь побочных эффектов
    d. Неуверенность в актуальности профилактируемых заболеваний
    e. Недостаточность информации о вакцине
    f. Недоверие вакцинации в целом
    g. Другое (указать)_____
2. Согласились бы Вы на проведение вакцинации, если бы прививка была предоставлена бесплатно?
    a. Да
    b. Возможно
    c. Нет, это не повлияет на решение о необходимости вакцинации

18. Планируете ли Вы сами привиться против папилломавирусной инфекции?
    i. Да
    ii. Ещё не решил(а)
    iii. Нет

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

АНКЕТА ДЛЯ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА

Уважаемый доктор!

Данный вопросник составлен для получения информации о степени осведомленности врачей первичного звена Российской Федерации в вопросе вакцинации подростков. Он является анонимным, необходимо указать только общие демографические показатели (возраст, пол и т.д.). Убедительно просим Вас ответить на все вопросы. Согласие с предложенными вариантами ответов обозначайте, обводя кружком соответствующее вашему суждению утверждение. При ответах вы можете выбирать одно или несколько (в зависимости от указаний в вопроснике) суждений, с которыми согласны.

1. Место работы (название учреждения, город)
2. Должность
3. Стаж работы по специальности
    a. 1-5 лет
    b. 6-10 лет
    c. 11 и более лет
4. Считаете ли Вы вакцинацию одним из наиболее важных средств иммунопрофилактики инфекционных заболеваний (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН** ВАРИАНТ ОТВЕТА)?
        i. Да, полностью согласен
        ii. Да, но не для всех заболеваний (указать, для каких считаете важным_____)
        iii. Считаю, что роль вакцинации преувеличена
        iv. Нет, не считаю

5. Рекомендуете ли вы дополнительную вакцинацию помимо Национального календаря профилактических прививок (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН** ВАРИАНТ ОТВЕТА)?
    i. Да, часто рекомендую дополнительную вакцинацию против (указать_____)
    ii. Да, иногда, по показаниям, рекомендую дополнительную вакцинацию (указать_____)
    iii. Да, но очень редко рекомендую дополнительную вакцинацию
    (указать_____)
    iv. Нет, я считаю, что вакцинации в рамках Национального календаря вполне достаточно
    v. Нет, я считаю, что от вакцин больше вреда, чем пользы, поэтому, по возможности, стараюсь избегать вакцинации
6. Знаете ли Вы, что такое папилломавирусная инфекция может стать причиной развития таких заболеваний, как рак шейки матки, рак гортани, рак аногенительной области, остроконечных кондилом и других заболеваний?
    i. Да
    ii. Частично осведомлен
    iii. Нет
7. Знаете ли Вы о существование вакцинации портив папилломавирусной инфекции?
    i. Да, знаю, уже имею опыт вакцинации
    ii. Да, знаю, но данную вакцину в практике не применял(а)
    iii. Нет, никогда не слышал(а)

ЕСЛИ ВЫ ОТВЕТИЛИ ДА

a. Из каких источников Вы узнали о существовании вакцины против папилломавирусной инфекции (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН ИЛИ НЕСКОЛЬКО** ВАРИАНТОВ ОТВЕТОВ)?

i. Интернет
ii. Цикл тематического усовершенствования
iii. Информация от коллег
iv. Информация от родителей
v. Информационные брошюры/плакаты
vi. Информация от представителей компаний-производителей
vii. Информация получена во время обучения в ВУЗе

b. Информируете ли Вы родителей о необходимости вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции?
   i. Да, всегда информирую родителей детей подросткового возраста
   ii. Да, всегда информирую только родителей девочек подросткового возраста
   iii. Иногда информирую (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН ИЛИ НЕСКОЛЬКО** ВАРИАНТОВ ОТВЕТОВ):
      1. Только если родители материально обеспечены
      2. Только если есть свободное время
      3. Только если есть вакцина в наличии в поликлинике
      4. Только если вспоминаю об этом во время приема
      5. Другие условия (указать)
   iv. Нет, не информирую
c. Какие барьеры, Вы считаете, существуют для вакцинации против ПВИ (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН ИЛИ НЕСКОЛЬКО** ВАРИАНТОВ ОТВЕТОВ)?
   i. Стоимость вакцины
   ii. Недостаточность данных об эффективности
   iii. Низкая распространённость заболеваний, вызванных ПВИ
   iv. Нежелание родителей помимо экономических причин
   v. Отсутствие данной вакцины в Национальном календаре

vi. Низкая осведомленность медицинских работников о вакцинации против папилломавирусной инфекции
vii. Низкая осведомленность населения о вакцинации против папилломавирусной инфекции

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

АНКЕТА ДЛЯ ЭКСПЕРТОВ В ОБЛАСТИ ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Уважаемый доктор!

Данный вопросник составлен для получения информации о степени осведомленности главных детских специалистов Российской Федерации (педиатров, специалистов профилактической медицины, аллергологов-иммунологов, вакцинологов) в вопросе вакцинации. Убедительно просим Вас ответить на все вопросы. Согласие с предложенными вариантами ответов обозначайте, обводя кружком соответствующее вашему суждению утверждение. При ответах вы можете выбирать одно или несколько (в зависимости от указаний в вопроснике) суждений, с которыми согласны.

1. Ф. И. О.
2. Должность
3. Специальность
    i. Педиатрия
    ii. Детские инфекционные болезни
    iii. Аллергология и клиническая иммунология
    iv. Вакцинология
    v. Профилактическая медицина
    vi. Другое
    (указать_____)
4. Город
5. Адрес электронной почты:

6. Проводится ли у Вас в регионе образовательный цикл для врачей перед введением новой вакцины (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН** ВАРИАНТ ОТВЕТА)?
    i. Да, всегда проводится прежде всего в рамках тематического усовершенствования, а также других источников информации
    ii. Да, но информирование врачей осуществляется только компанией-производителем
    iii. Иногда
    iv. Нет, не проводится
7. Как проводится информирование населения у Вас в регионе при введение новой вакцины в Национальный календарь (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН ИЛИ НЕСКОЛЬКО** ВАРИАНТОВ ОТВЕТА)?
    i. Через Интернет-ресурсы
    ii. Телевидение
    iii. Информируют население только врачи первичного звена
    iv. Выпускаются плакаты и рекламные брошюры
    v. Образовательные семинары для родителей
    vi. Специального информирования не проводится
    vii. Другое (указать)
8. По Вашему мнению, какие вакцины необходимо добавить в Национальный календарь профилактических прививок в Вашем регионе в рамках рутинной вакцинации? (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН ИЛИ НЕСКОЛЬКО** ВАРИАНТОВ ОТВЕТА)
    i. Вакцинации в рамках Национального календаря достаточно, нет необходимости в его расширении

ii. Против менингококковой инфекции

iii. Против ротавируса

iv. Против папилломавирусной инфекции

v. Против гепатита А

vi. Против гемофильной инфекции

vii. Другое (указать)

9. Считаете ли Вы необходимой вакцинацию против папилломавирусной инфекции (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН** ВАРИАНТ ОТВЕТА)?

i. Да, необходимо внедрение массовой вакцинации

ii. В настоящий момент достаточно проведения вакцинации только по желанию граждан из личных средств

iii. Нет, в настоящий момент в регионе нет такой потребности

iv. Другое
(указать_____)

10. Считаете ли вы, что необходимо ввести вакцинацию против ПВИ в Национальный календарь профилактических прививок?

i. Да

ii. Нет

Если Вы ответили ДА:	**Если Вы ответили НЕТ:**
1) Какую группу подростков, по Вашему мнению, необходимо вакцинировать (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН** ВАРИАНТ ОТВЕТА)?	1) По какой причине Вы не считаете необходимым включение вакцинации против ВПЧ в Национальную программу в настоящий момент?

i.Девочек ii.Мальчиков iii.И девочек, и мальчиков iv.Другое (указать)_____ 2) В настоящее время в мире существует несколько вакцин против вируса папилломы человека. Какую вакцина, по Вашему мнению, была бы оптимальна для использования в Российской Федерации? i. Двухвалентная, защищающая против основных штаммов, ответственных за развитие рака шейки матки ii. Четырехвалентная, защищающая против 2 основных штаммов, ответственных за развитие рака шейки матки и 2 штаммов, вызывающих возникновением остроконечных кондилом iii. Девятивалентная, защищающая против 9 штаммов, ответственных за развитие рака шейки матки и вызывающих возникновением остроконечных кондилом 3) Какие барьеры, Вы считаете, существуют для вакцинации против ПВИ (ВЫБЕРИТЕ **ОДИН ИЛИ НЕСКОЛЬКО** ВАРИАНТОВ ОТВЕТОВ)? i. Стоимость вакцины ii. Недостаточность данных об эффективности iii. Низкая распространённость заболеваний, вызванных ПВИ	(Выберите **ОДИН или НЕСКОЛЬКО** вариантов ответа) i. Стоимость вакцины ii.Недостаточность данных об эффективности iii.Низкая распространённость заболеваний, вызванных ПВИ iv.Низкая приверженность населения вакцинации iv.Другое (указать)

iv. Нежелание родителей помимо экономических причин v. Отсутствие данной вакцины в Национальном календаре vi. Низкая осведомленность медицинских работников о вакцинации против папилломавирусной инфекции vii. Низкая осведомленность населения о вакцинации против папилломавирусной инфекции	

11. Введена ли данная вакцина в Региональный календарь прививок в Вашем регионе?

i. Да

ii. Нет

Если Вы ответили ДА:

1) Проводится ли регулярная вакцинация?

i. Да

ii. Нет

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

БРОШЮРА ПО ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА



Вирус папилломы человека

Может приводить к развитию рака шейки матки, головы и шеи, аногенитальной области, различных предраковых состояний, а также остроконечных кондилом

- Рак шейки матки занимает 2 место среди онкологических заболеваний у женщин во возрасте от 15 до 44 лет в России
- 73,3% женщин, страдающих раком шейки матки, инфицированы ВПЧ 16 или 18 типом, которые можно было предотвратить вакцинацией
- Рак гортани возникает у мужчин почти в 7 раз чаще, чем у женщин. Ежегодно 2.688 мужчин умирают от рака гортани в России.

Основные нежелательные явления вакцинации (встречаются менее, чем у 1% вакцинируемых):

- Боль, зуд и покраснение в месте инъекции
- Повышение температуры
-

Менингококковая инфекция

Заболевание, вызываемое Neisseria meningitidis

- Тяжелая форма приводит к смертельному исходу в течение нескольких часов после начала заболевания
- После перенесенного заболевания возможна пожизненная инвалидность
- До 100% подростков вырабатывают защитные антитела при однократном введении вакцины

Основные нежелательные явления вакцинации у подростков (длительность от 1 до 2 дней):

- Болезненность в месте инъекции
- Головная боль
- Повышенная утомляемость

Вакцина для профилактики коклюша, дифтерии и столбняка

Коклюш

- Острая бактериальная инфекция, сопровождающаяся симптомами простудного заболевания и сильным приступообразным спазматическим кашлем
- В период заболевания нарушается ритм дыхания, может наблюдаться рвота в конце приступов кашля, пневмония, кровоизлияния и атрофические изменения в головном мозге и т.д.
- После перенесенного заболевания кашель может сохраняться в течение нескольких месяцев

Дифтерия

Острая бактериальная инфекция с аэрозольным механизмом передачи
Дифтерийный экзотоксин быстро распространяется по организму и может вызвать резкое нарушение дыхания, а также необратимые изменения в сердечно-сосудистой и нервной системах, почках и надпочечниках и т.д.

Столбняк

Заболевание, характеризующиеся развитием судорог скелетной мускулатуры и нарушением дыхания.

В почве может размножаться и выживать в течение нескольких лет
Споры проникают в организм через поврежденную кожу и слизистые
Спазм мышц может приводить к переломам костей и деформациям позвоночника
В результате судорог и спазма мышц возникает остановка дыхания, приводящая к смертельному исходу

Одна вакцина - высокоэффективная профилактика 3 заболеваний
Длительность защиты после вакцинации 10 лет

Основные нежелательные явления вакцинации (средняя продолжительность менее 3 дней):

- Отек и покраснение в месте инъекции
- Повышение температуры
- Головная боль, утомляемость

Гепатит А

Вирусная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи. Человек чаще заражается при употреблении инфицированной воды и пищи.
• ВГА – одна из наиболее распространенных кишечных инфекций в мире
• Противовирусного лечения не существует
• Вакцинация проводится двукратно, далее ревакцинация не требуется

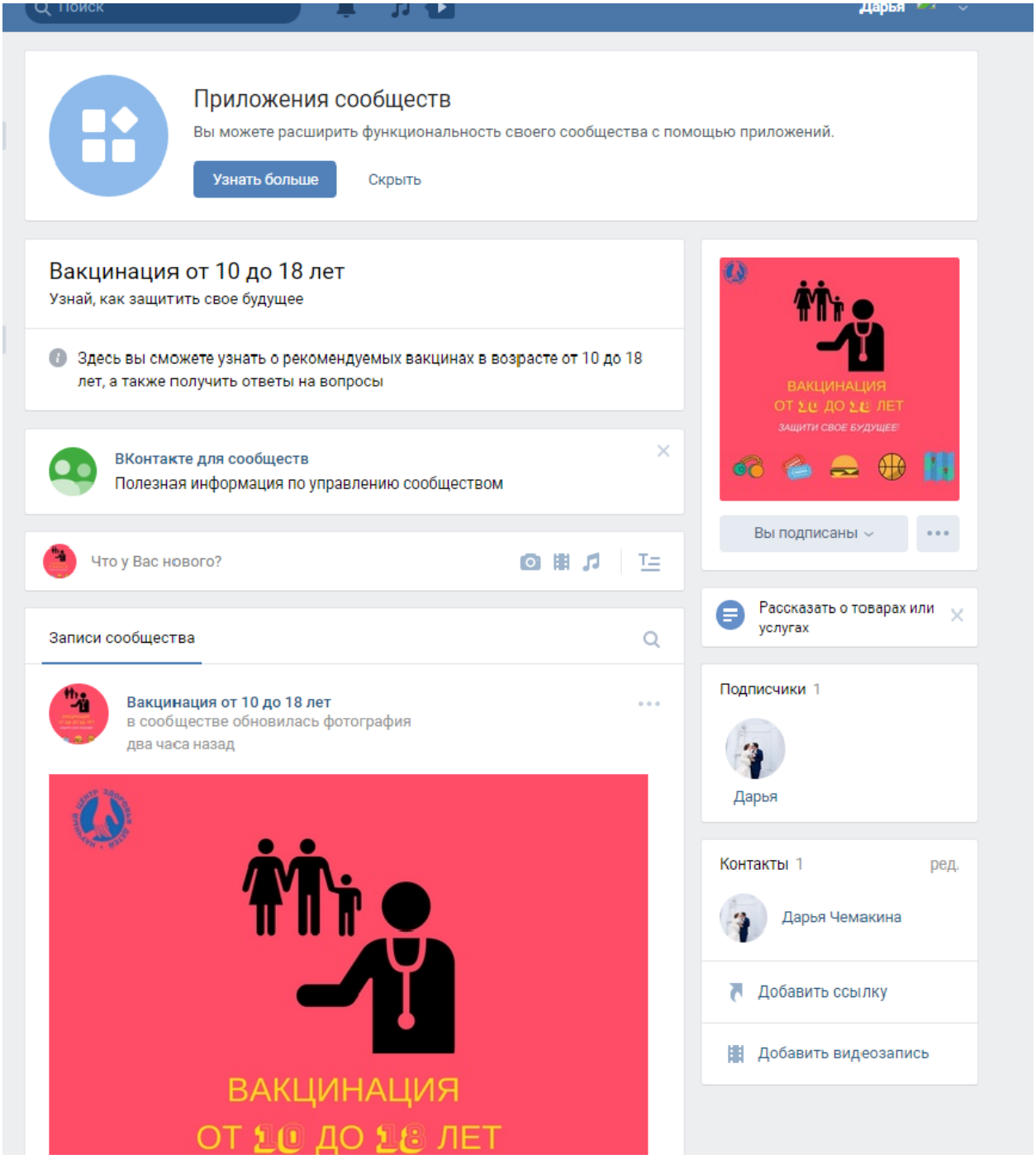
Основные нежелательные явления вакцинации (слабовыраженные, быстропроходящие, не требуют лечения):

- Легкая болезненность и покраснение в месте инъекции
- Умеренное повышение температуры

*ВГА - вирусный гепатит А

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

ИНФОРМАЦИОННЫЙ РЕСУРС ДЛЯ ПОДРОСТКОВ ПО ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ В СОЦИАЛЬНОЙ СЕТИ ВКОНТАКТЕ



ПРИЛОЖЕНИЕ 7

ИНФОРМАЦИОННЫЙ РЕСУРС ДЛЯ ПОДРОСТКОВ ПО ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ В СОЦИАЛЬНОЙ СЕТИ ФЭЙСБУК

