

Резолюция Совета экспертов «Папилломавирусная инфекция: обзор накопленного опыта в решении мультидисциплинарной проблемы»

13 февраля 2018 г. в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей Минздрава России прошло заседание экспертов в области профилактики заболеваний, обусловленных вирусом папилломы человека (ВПЧ).

В работе Совета экспертов приняли участие ведущие специалисты и эксперты Минздрава России: академик РАН, зав. кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, главный внештатный специалист-эпидемиолог МЗ РФ д.м.н., профессор *Н.И. Брико*; академик РАН, зам. директора по научной работе НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, главный детский онколог МЗ РФ д.м.н., профессор *В.Г. Поляков*; академик РАН, зам. директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, директор НИИ педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, зав. кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине МЗ РФ д.м.н., профессор *Л.С. Намазова-Баранова*; заслуженный деятель науки РФ, зам. директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии» им. академика В.И. Кулакова МЗ РФ д.м.н., профессор *В.Н. Прилепская*; заслуженный деятель науки РФ, зав. 2-м гинекологическим отд. ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии» им. академика В.И. Кулакова МЗ РФ д.м.н., профессор *Е.В. Уварова*; профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ МГМСУ им. А.Е. Евдокимова д.м.н. *Г.Н. Минкина*; руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России д.м.н., профессор *С.М. Харит*; руководитель научно-методического центра иммунопрофилактики Роспотребнадзора, зав. лабораторией иммунопрофилактики ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора д.м.н., профессор *И.В. Михеева*; главный научный сотрудник Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии ДЗМ д.м.н., профессор *М.А. Гомберг*; старший научный сотрудник отдела стандартизации и клинической фармакологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, ассистент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России к.м.н. *М.В. Федосеев*; ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ГБУ Московской области «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» д.м.н. *Н.В. Зароченцева*.

РЕЗЮМЕ

В ходе Совета экспертов были **обсуждены ключевые вопросы профилактики папилломавирусной инфекции** (ПВИ): клиничко-эпидемиологические аспек-

ты ВПЧ-ассоциированных заболеваний; опыт инициации и организации (разработка, внедрение, мониторинг) национальных программ иммунизации против ВПЧ в различных странах. Получено экспертное мнение об особенностях организации и опыте проведения региональных программ вакцинации в РФ (выбор целевых групп для вакцинации, возможный охват, целесообразность и обоснованность инициации программ вакцинации против ВПЧ, основные принципы планирования и организации программ вакцинации против ВПЧ в регионах, результаты оценки эффективности и безопасности вакцинации против ВПЧ-ассоциированных заболеваний россиян различных возрастных групп). Сформулировано консолидированное мнение о необходимости организации региональных программ вакцинации против ВПЧ (в т.ч. с учетом гендерно-нейтрального подхода), а также обоснованности и целесообразности введения 4-валентной вакцины против ВПЧ в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации.

Вирус папилломы человека является одним из самых распространенных у людей вирусов, передаваемых половым путем. Международное агентство по исследованию рака (The International Agency for Research on Cancer) признало ВПЧ этиологическим агентом широкого спектра онкологических заболеваний, таких как рак шейки матки (РШМ), вульвы, влагалища, анального канала, пениса, головы и шеи, аногенитальных (венерических) бородавок как у мужчин, так и у женщин, а также рецидивирующего респираторного папилломатоза.

Подавляющая часть случаев ВПЧ-инфекции у иммунокомпетентных лиц характеризуется транзиторностью и в течение нескольких лет может закончиться самоизлечением. Напротив, у пациентов с иммуносупрессией, включая реципиентов трансплантатов или пациентов с ВИЧ-инфекцией, ПВИ характеризуется хроническим течением. У ВИЧ-позитивных пациенток по сравнению с ВИЧ-негативными наблюдаются значительно более высокие (более чем в 4 раза) показатели инфицирования ВПЧ. Кроме того, в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов ПВИ характеризуется вовлечением в процесс различных локусов и более частым прогрессированием в ВПЧ-ассоциированные заболевания, включая аногенитальные бородавки (АГБ), внутриэпителиальные поражения и инвазивный рак. Наряду с тем, что ВИЧ-инфекция является фактором риска развития ВПЧ-ассоциированных случаев рака и предраковых заболеваний, **ПВИ может являться фактором риска инфицирования ВИЧ**. Как у мужчин, так и у женщин инфицирование ВПЧ любого типа способно двукратно увеличивать риск инфицирования ВИЧ.

Ежегодно в мире регистрируется более 600 тыс. новых случаев ВПЧ-ассоциированного рака, из них ~90% приходится на РШМ. Самыми распространенными являются

ВПЧ 16-го и 18-го типов, которые вызывают около 70% всех случаев РШМ и до 80% случаев рака других локализаций. В Российской Федерации РШМ занимает пятое место по заболеваемости среди женщин в числе других злокачественных новообразований (ЗНО) и второе место по заболеваемости раком среди женщин в возрасте до 45 лет. В структуре смертности от ЗНО **у женщин до 45 лет РШМ стоит на первом месте**. Эксперты отметили, что за 10 лет заболеваемость РШМ выросла с 17,35 на 100 тыс. женского населения в 2006 г. до 25,1 в 2016 г. В частности, в 2016 г. в Российской Федерации зарегистрировано 17 тыс. новых случаев РШМ и 6,6 тыс. летальных исходов. Удельный вес больных с запущенным опухолевым процессом (III–IV стадии РШМ) в 2016 г. составил 32,9%, а 14,6% больных умерло в течение года с момента установления диагноза. В структуре инвалидности вследствие онкогинекологической патологии 83% случаев приходится на РШМ. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется приблизительно 4 тыс. случаев рака гортани и 3 тыс. смертельных исходов по данной причине. Заболеваемость и смертность от рака вульвы, влагалища, анального рака, рака полового члена в Российской Федерации не регистрируется, однако в мире ежегодно отмечается около 100 тыс. новых случаев рака данных локализаций. Расчетные данные свидетельствуют о высокой распространенности в России этих онкологических поражений как среди женщин, так и среди мужчин. Установлено, что преобладающее большинство всех случаев РШМ (74%) в Российской Федерации вызвано ВПЧ 16-го и 18-го типа.

Эксперты отметили, что профилактика РШМ и борьба с ним должна продолжаться на протяжении всей жизни женщины, а основные стратегические направления должны предусматривать санитарное просвещение по вопросам ПВИ во всех возрастных группах, вакцинацию девочек в возрасте 9–13 лет — до начала половой жизни, скрининг предраковых состояний среди женщин в возрасте 21 года и старше, включая вакцинированных, с целью своевременного выявления и лечения предраковых поражений, вызванных типами ВПЧ, не включенными в вакцины. В последнее время накоплено достаточное количество данных, указывающих на обоснованность вакцинации против ВПЧ женщин среднего возраста, в том числе инфицированных ВПЧ и пролеченных по поводу дисплазий, с целью предупреждения новых случаев инфекции и заболевания, а также снижения риска рецидивирующих заболеваний, часто ассоциированных с ВПЧ высокого канцерогенного риска вакцинных типов.

Важным, по мнению экспертов, является **мультидисциплинарность проблемы профилактики РШМ и других ВПЧ-ассоциированных раков**, что предполагает взаимосвязь национальной программы иммунизации и национальной программы борьбы с онкологическими заболеваниями в виде создания cancer-регистров, позволяющих осуществлять мониторинг заболеваемости и смертности от рака. В частности, в ходе обсуждения были затронуты проблемы недостаточной регистрации ВПЧ-обусловленных заболеваний на территории РФ в рамках эпидемиологического мониторинга, направленного на реальную оценку бремени ПВИ и оценку эффективности проводимой вакцинопрофилактики, а также отсутствия стандартных форм эпидемиологического учета ряда болезней, ассоциированных с ПВИ.

ВПЧ низкого онкогенного риска 6-го и 11-го типов вызывают более 90% случаев АГБ. В Российской Федерации данная нозология учитывается в группе инфекций, передаваемых половым путем. В некоторых регионах АГБ по частоте занимают лидирующее место

в структуре инфекций, передаваемых половым путем (например, в Москве), хотя истинная распространенность этой инфекции в РФ неизвестна, поскольку случаи аногенитального кондиломатоза не всегда регистрируются должным образом. Наиболее часто АГБ регистрируются в возрасте 18–29 лет у лиц обоего пола.

В связи с тем, что ВПЧ передается половым путем, целевой группой для вакцинации против ПВИ являются подростки в возрасте 9–13 лет (до полового дебюта). Такой подход позволит добиться максимальной эффективности первичной вакцинопрофилактики АГБ и орофарингеальных раков, что было продемонстрировано как в рандомизированных контролируемых исследованиях, так и в реальной клинической практике.

В ряде рандомизированных мультицентровых исследований (FUTURE I — 62 центра, 16 стран; FUTURE II — 90 центров, 13 стран; FUTURE III — 38 центров, 7 стран) оценивалась эффективность 4-валентной вакцины против ВПЧ в отношении влияния на показатели общей заболеваемости ВПЧ 6-, 11-, 16-, 18-ассоциированной ПВИ (≥ 6 мес), а также заболеваемости АГБ, внутриэпителиальной неоплазией вульвы (VIN), внутриэпителиальной неоплазией влагалища (VaIN) и раком, ВПЧ 6-, 11-, 16-, 18-ассоциированными цервикальными внутриэпителиальными неоплазиями 1, 2, 3-й степени (CIN), аденокарциномой шейки матки *in situ* (AIS), РШМ в течение 33–48 мес (после вакцинации). В группе вакцинированных не зарегистрировано случаев развития АГБ, внутриэпителиальной неоплазии вульвы (VIN 2, 3) или внутриэпителиальной неоплазии влагалища (VaIN 2, 3), цервикальной внутриэпителиальной неоплазии 2–3-й степени (CIN 2, 3), аденокарциномы шейки матки *in situ* (AIS) и РШМ. Таким образом, **эффективность вакцинации для профилактики указанных патологий составила до 98%** (95,89%; ДИ 86–100) в группе пациентов, получивших по 3 дозы вакцины.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и ведущие регуляторные организации **настоятельно рекомендуют включение вакцинации против ВПЧ в национальные календари прививок всех стран мира**. ВОЗ и Детский фонд Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) рассматривают ВПЧ-вакцинацию как приоритет для национальных программ иммунизации. Всего лишь за 2 последних года число стран, включивших прививку против ПВИ в схемы плановой иммунизации, выросло с 60 до 86. Из них в 70 странах прививки предоставляются только для девочек, в 20 странах — для девочек и мальчиков (гендерно-нейтральная стратегия вакцинации), и их число постоянно растет. С учетом продолжительного опыта наблюдения за применением 4-валентной вакцины против ВПЧ (лицензирована в 2006 г.), широкого ее использования в мире (более 270 млн доз) Глобальный совет экспертов по безопасности вакцин признал вакцины против ВПЧ в высшей степени безопасными (*extremely safe*).

В ходе Совета российские эксперты обсудили опыт организации и результаты национальных программ вакцинации против ВПЧ в Австралии, а также наиболее успешных в плане вакцинации странах Европейского региона (Дания, Финляндия), США, где вакцинация против ВПЧ уже включена в календари иммунизации. Так, в популяции молодых женщин в Австралии, странах Северной Америки, европейских странах в результате применения 4-валентной вакцины против ВПЧ в рамках программ вакцинации отмечено снижение показателя ВПЧ 6-, 11-, 16-, 18-ассоциированной инфекции (до 90%), АГБ (до 90%), цервикальных внутриэпителиальных неоплазий легкой

степени тяжести (45%) и гистологически подтвержденных цервикальных внутриэпителиальных неоплазий высокой степени тяжести (85%). При этом в Австралии, так же как и в США, отмечено снижение распространенности ПВИ среди невакцинированных женщин (17–49%) в так называемую вакцинальную эру в сравнении с довакцинальной эрой, что отражает **формирование эффекта популяционного иммунитета**.

По результатам одномоментного исследования в Австралии продемонстрировано снижение на 92% распространенности ВПЧ типов, входящих в состав 4-валентной вакцины против ПВИ, в когорте женщин в возрасте 18–35 лет. Также было продемонстрировано, что по мере увеличения доли вакцинированных когорт (как мужского, так и женского пола) передача ВПЧ вакцинных типов в популяции может быть снижена до неопределяемых уровней.

В Австралии и США снижение значения показателей распространенности ВПЧ 6-, 11-, 16-, 18-ассоциированной инфекции (проводилось типирование ВПЧ методом полимеразной цепной реакции в образцах отделяемого из влагалища и цервикального канала) и АГБ стало очевидным менее чем через 4 года с момента начала применения вакцины против ВПЧ.

Эффективность вакцинации остается высокой на протяжении 14 лет последующего наблюдения, что было установлено в популяции скандинавских женщин (Дания, Исландия, Норвегия, Швеция) 16–26 лет, неинфицированных вакцинными типами ВПЧ до вакцинации, получивших по 3 дозы 4-валентной вакцины против ВПЧ.

В странах, где вакцинацией охвачено не менее 50% целевой женской популяции, показатель распространенности ВПЧ 16- и 18-ассоциированной инфекции в поствакцинальный период, в сравнении с довакцинальным, значительно снизился (до 70%), частота регистрации АГБ значительно уменьшилась (около 60%) в когорте девочек 13–19 лет. В указанной возрастной группе также было зарегистрировано значимое снижение частоты выявления ВПЧ 31, 33 и 45-го типов, что указывает на наличие умеренной перекрестной защиты. На наличие эффекта популяционного иммунитета указывает и значимое снижение количества случаев АГБ в когортах мальчиков моложе 20 лет и женщин 20–39 лет. В странах с охватом вакцинацией менее 50% значимое снижение показателя ВПЧ 16-, 18-ассоциированной инфекции и АГБ установлено в когорте девочек моложе 20 лет, при этом не отмечается формирование эффекта популяционного иммунитета или перекрестной защиты.

Профилактический эффект вакцинации в отношении ВПЧ-ассоциированных инвазивных раков был выявлен в процессе анализа данных Финского регистра онкологических заболеваний за период с 2007 по 2015 г. В рамках анализа проводилась оценка частоты развития случаев инвазивного рака у женщин, вакцинированных (в возрасте 14–19 лет, $n=9529$) и невакцинированных (в возрасте 14–19 лет, $n=17\ 838$) против ВПЧ. У невакцинированных женщин было зарегистрировано 10 случаев инвазивной карциномы (8 случаев рака шейки матки, 1 случай рака ротоглотки и 1 случай рака вульвы), в то время как в группе вакцинированных женщин не зарегистрировано ни одного случая. Совокупная оценка эффективности вакцины составила 100%.

В Российской Федерации к 2017 г. реализовано **более 30 региональных программ вакцинации против ВПЧ**, вакцинировано свыше 180 тыс. девочек-подростков в таких регионах, как Московская область, Санкт-Петербург, Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО), Якутск, Новосибирск, Смоленская обл. и др. В Москве,

ХМАО и Свердловской обл. вакцинация девочек-подростков против ПВИ внесена в региональный календарь профилактических прививок.

В частности, в Московской обл. по результатам региональной программы (2008–2015 гг.) было вакцинировано более 20 тыс. девочек 12–14 лет, после чего зарегистрировано снижение заболеваемости РШМ у молодых женщин до 24 лет в 3 раза, а аногенитальными кондиломами — в 5 раз. Региональная программа вакцинации девочек-подростков против ВПЧ в ХМАО (г. Сургут) стартовала в 2009 г. в виде двух вакцинальных кампаний — в 2008–2009 и 2014 гг., в общей сложности было привито 4936 человек. Анализ заболеваемости ВПЧ-ассоциированными заболеваниями в ХМАО-Югре показал, что в 2013–2014 гг. было отмечено снижение частоты выявления АГБ у девочек-подростков как по результатам профилактических осмотров, так и по обращаемости в кабинеты детского гинеколога. Именно в этот период в 4-ю возрастную категорию (15–17 лет) вступили девочки, привитые от ВПЧ в 2008–2009 гг.

Представленный Совету экспертов фармакоэкономический анализ (Рудакова А.В., Харит С.М., Лялина Л.В., Лисянская А.С., Проценко С.А., Михеева И.В., Усков А.Н., Лобзин Ю.В. Фармакоэкономические аспекты вакцинации против папилломавирусной инфекции девочек-подростков в Российской Федерации. Педиатрическая фармакология. 2017;14(6):494–500. doi: 10.15690/pf.v14i6.1832) показал, что в России вакцинация 4-валентной ВПЧ-вакциной девочек-подростков до сексуального дебюта должна рассматриваться в качестве высокоэффективной медицинской технологии, направленной на профилактику ПВИ-обусловленных заболеваний. При этом подчеркнута высокая значимость проведения региональных эпидемиологических и социально-экономических исследований в отношении ПВИ по единым (стандартизованным) методикам.

Экспертами отмечено, что возможность применения вакцины против ВПЧ позволяет добиться управления (предотвращения) такими онкологическими заболеваниями, как РШМ и другие типы ВПЧ-ассоциированных раков (вульвы, влагалища, полового члена, ануса, головы и шеи), а также других ВПЧ-ассоциированных заболеваний (АГБ), что может внести значимый вклад в сохранение общественного здоровья, решение задач демографической политики и увеличить размер предотвращенных расходов системы здравоохранения РФ.

РЕЗОЛЮЦИЯ

По результатам обсуждения экспертами принята следующая резолюция:

- 1. Вакцинопрофилактика является наиболее доступным, эффективным и безопасным способом первичной профилактики РШМ и ВПЧ-ассоциированных раков других локализаций** у женщин (вульвы, влагалища, ануса; головы и шеи), мужчин (полового члена, ануса; головы и шеи), а также других ВПЧ-ассоциированных заболеваний у мужчин и женщин (АГБ), детей (респираторный папилломатоз) и ПВИ в целом.
- 2. Проблема ПВИ и ВПЧ-ассоциированных заболеваний является мультидисциплинарной**, а реализация программы иммунизации против ВПЧ требует консолидации и участия в ее решении специалистов различных специальностей (гинекологи, педиатры, онкологи, урологи, дерматовенерологи, стоматологи, оториноларингологи, эпидемиологи, специалисты лабораторной диагностики), а также внесения информации о проблеме и способах контроля и предупреждения (програм-

- мы скрининга и вакцинопрофилактика) в рекомендации различных профессиональных обществ с целью предупреждения возникновения и развития онкологических заболеваний урогенитальной и орофарингеальной области, в том числе у иммунокомпрометированных пациентов.
- Опыт реализации национальных программ вакцинации против ВПЧ** (16, 18, 6, 11-го типов) в различных странах показывает возможность предотвращения рака и предраковых диспластических состояний шейки матки, вульвы, влагалища, аногенитальных кондилом в 98–100% случаев при вакцинации исходно неинфицированных женщин 16–26 лет. Вакцинация женщин в возрасте 24–45 лет против ВПЧ (16, 18, 6, 11-го типов) в 88,7% случаев эффективна в отношении профилактики ассоциированной с вакцинными типами ВПЧ персистирующей инфекции, CIN, аногенитальных поражений. Вакцинация защищает женщин от инвазивных ВПЧ-ассоциированных видов рака. В странах, где вакцинация 4-валентной вакциной введена в национальные календари прививок, отмечается снижение частоты АГБ до 50% в первый год массовой вакцинации и до 92,6% в течение 4 лет у девушек моложе 21 года после включения вакцины в календарь, а также снижение заболеваемости АГБ среди непривитых мужчин, что указывает на формирование популяционного иммунитета.
 - Выбор стратегии вакцинопрофилактики РШМ и других ВПЧ-ассоциированных раков в разных странах** основан на финансово-экономических возможностях, возможностях системы здравоохранения в реализации либо гендерно-нейтрального подхода, либо вакцинации только девочек до начала половой жизни, либо вакцинации девочек до начала половой жизни и женщин молодого возраста.
 - Результаты реализации региональных программ вакцинации против ВПЧ (16, 18, 6, 11-го типов) более чем в 30 регионах Российской Федерации** показывают эффективное снижение заболеваемости АГБ у девочек-подростков, что указывает на высокую значимость данного подхода в стратегии профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний, в т.ч. РШМ, и необходимость расширения региональных календарей профилактических прививок за счет внедрения вакцинации против ВПЧ-ассоциированных заболеваний и проведения региональных программ вакцинации против ВПЧ-ассоциированных заболеваний на постоянной основе.
 - Применение четырехвалентной вакцины против ВПЧ позволяет существенно предотвратить прямые и косвенные затраты**, связанные с оказанием медицинской помощи пациентам с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями. Вакцинация девочек до начала половой жизни 4-валентной вакциной против ВПЧ может рассматриваться в РФ как экономически эффективная медицинская технология в профилактике заболеваний, ассоциированных с ПВИ.
 - В рамках Совета экспертов удалось прийти к единому видению подходов в отношении начала вакцинации против ВПЧ: **максимальная эффективность в отношении предотвращения ВПЧ-ассоциированных раков может быть достигнута при вакцинации девочек в возрасте 12–13 лет** (до начала половой жизни). В случае наличия возможностей для организации гендерно-нейтральной стратегии вакцинации (вакцинация и девочек, и мальчиков) против ВПЧ (в рамках региональных программ) возможно достижение более значимого снижения бремени ПВИ различной локализации (аногенитальной, орофарингеальной локализации), а также снижения уровня распространения ВПЧ в целом в популяции.
 - Внедрение программ вакцинации против ВПЧ позволит не только защитить от ВПЧ-ассоциированных заболеваний (раков и предраков различной локализации), но также позволит сократить риск инфицирования ВИЧ.
 - Не дожидаясь включения в Национальный календарь профилактических прививок **необходимо приложить усилия к более широкому использованию ВПЧ-вакцин в региональных программах профилактики календарной иммунизации и включению в региональные календари прививок.**
 - В рамках планирования и организации вакцинации против ВПЧ на региональном (и национальном) уровне(-ях) **особое внимание необходимо уделить разработке программ долгосрочного мониторинга эффективности и безопасности вакцинации** с целью оценки индивидуального и популяционного эффекта проводимых программ вакцинации, а также сбора и оценки нежелательных явлений, связанных и не связанных с вакцинацией.
 - Необходимо повышать информированность медицинских работников о проблеме ПВИ и ее последствиях, в том числе в рамках программ непрерывного медицинского образования**, а также обеспечить их приверженность вакцинопрофилактике против ВПЧ как эффективному и безопасному методу первичной профилактики развития онкологических заболеваний аногенитальной и орофарингеальной области у мужчин, женщин и детей. Вместе с тем **очень важно развивать просветительскую работу среди населения**, широко внедрять образовательные кампании по проблеме ПВИ и возможностях ее профилактики с применением вакцинации против ВПЧ. Следует более активно привлекать в качестве сторонников здорового образа жизни и предупреждения ВПЧ-обусловленных заболеваний представителей религиозных сообществ, вносящих весомый вклад в воспитание российских детей и подростков.
 - Накопленный опыт (мировой и российский) позволяет рекомендовать включение вакцинации подростков разного возраста против ВПЧ в Национальный календарь профилактических прививок РФ. Для достижения оптимального эпидемиологического эффекта **рекомендуется вакцинация когорты девочек и мальчиков в возрасте 12–13 лет с максимально возможным охватом — не менее 90%**. Программа должна реализовываться в школах (осенью-весной, с учетом необходимого интервала 6 мес между V1–V2). Такие показатели охвата, гендерно-нейтральный подход и проведение вакцинации на базе школ позволяют обеспечить максимальное положительное влияние на показатели общественного здоровья, репродуктивного потенциала нации, показатели продолжительности жизни и размеры предотвращенных расходов системы здравоохранения РФ уже в среднесрочной перспективе.
 - Необходимо модернизировать и актуализировать имеющиеся в настоящее время клинические рекомендации по вакцинопрофилактике заболеваний, вызванных ВПЧ**, дополнив вариантами включения прививки против ПВИ в рамки регионального календаря профилактических прививок, добавив новые данные по эффективности и безопасности вакцинации, а также скорректировав схемы применения вакцинных препаратов.