

DOI 10.25040/ntsh2018.01.10

УДК: 615.371/.372:616-006.52:618.146-006.6

ВАКЦИНАЦІЯ ПРОТИ ВИСОКООНКОГЕННИХ ШТАМІВ ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ В ПРОФІЛАКТИЦІ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ: ЗАХІДНОУКРАЇНСЬКІ РЕАЛІЇ.

Лариса Костюченко^{1,2}, Наталя Володько², Андріяна Беляк², Оксана Пушкарьова¹

¹ Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр; м. Львів

² Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; м. Львів, Україна

lkostyuchenko@ukr.net, nvolodko@yahoo.com

Рак шийки матки (РШМ) - серйозна демографічна та медична проблема в Україні, що є основною причиною смерті жінок репродуктивного віку в нашій країні. Експертами ВООЗ визнана можливість повної елімінації РШМ на земній кулі за умов впровадження заходів первинної (вакцинація проти папіломовірусів) та вторинної (цитологічний скринінг) профілактики. Проте залишається багато противників вакцинації та необізнаних осіб, що обмежує сучасні можливості проведення заходів профілактики в Україні. У 2017 році вперше на Львівщині за кошти обласного бюджету закуплено 4 500 доз вакцини Церварикс проти вірусу папіломи людини (ВПЛ) для вакцинації дівчаток віком від 12 до 14 років, що відкрило нові можливості вивчення переносимості вакцинації, зацікавленості та проінформованості молоді з цих питань.

Мета: Проаналізувати активність проведення вакцинації проти ВПЛ у м. Львові та районах області. Оцінити рівень обізнаності студентської молоді у чинниках ризику виникнення РШМ, а також у доцільності його профілактики, а саме проведенні вакцинації проти ВПЛ.

Методи і матеріали: Проведено аналіз використання двовалентної вакцини «Церварикс» в рамках обласної програми, а саме охоплення вакцинацією дівчаток 12-14 років за даними щомісячної звітності ЛПЗ області. Проаналізовано результати анкетування 200 респондентів віком від 17 до 32 років, більшість яких - студенти-медики, щодо їх інформованості про фактори ризику виникнення РШМ, заходи первинної і вторинної профілактики.

Результати: У 2017 році вакциновано 2810 дівчаток (4,8% вікової групи 12-14 років), з них найбільше у м. Львові, Сокальському, Пустомитівському та Дрогобицькому районах. В ході анкетування з'ясувалося, що 59,2% опитаних знають про патогенетичну роль ВПЛ у виникненні РШМ. Більшість респондентів (74,9%) орієнтуються, що передракові стани шийки матки можна виявити шляхом цитологічного скринінгу. Лише 34,9% вважають вакцинацію проти ВПЛ найефективнішим методом профілактики РШМ. Бажання провакцинуватися висловили 36,7%. На питання - чи хотіли б ви провакцинувати в майбутньому своїх дітей, позитивно відповіли тільки 31,4%.

Висновки: В Україні вперше проводиться масштабна вакцинальна кампанія проти ВПЛ за кошти місцевого бюджету. Вакцина показала добру переносимість, мінімальну частоту місцевих побічних дій. Окремі території не беруть участі у вакцинації, що свідчить про пасивне ставлення медиків та населення до проблеми профілактики РШМ. Майбутні лікарі регіону недостатньо проінформовані про заходи первинної профілактики РШМ, що може зумовити пасивну позицію медичної громади щодо вакцинації у майбутньому.

Ключові слова: рак шийки матки, вакцинація проти вірусу папіломи людини, профілактика раку шийки матки

VACCINATION AGAINST HIGH CARCINOGENIC TYPES OF THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN THE PREVENTION OF CERVICAL CANCER: REALITIES IN WESTERN UKRAINE.

LarysaKostyuchenko^{1,2}, Natalya Volodko², AndrianaBelyak², Oksana Pushkareva¹

¹ *Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre; Lviv*

² *DanyloHalytsky Lviv National Medical University; Lviv, Ukraine
lkostyuchenko@ukr.net, nvolodko@yahoo.com*

Cervical cancer (CC) is a serious demographic and medical problem in Ukraine, which is the main cause of the death of women in reproductive age in our country. WHO experts recognized the possibility of complete elimination of CC on the globe under conditions of implementation of primary measures (vaccination against papillomaviruses) and secondary (cytological screening) prevention. However, there still are many opponents to vaccination and ill-informed people, which limits the current possibilities of preventative measures in Ukraine. In 2017, for the first time in Lviv region, 4,500 doses of Cervarix vaccine against human papilloma virus (HPV) were purchased for the vaccination of girls aged from 12 to 14. This opened new opportunities for studying the tolerance of vaccination, interest and awareness among young people on these issues.

Aim: To analyze the activity of vaccination against HPV in Lviv area. To assess the level of student knowledge of risk factors related to the development of cervical cancer, as well as the feasibility of its prophylaxis, namely vaccination against HPV.

Methods and material: The use of the bivalent vaccine Cervarix in the framework of the region program was analyzed, namely the coverage of girls aged 12-14 by the vaccination based on the monthly reports from medical institutions. The survey results of 200 respondents aged 17-32, most of whom are medical students, are analyzed. They are related to their awareness of the risk factors for CC, primary and secondary prevention measures.

Results: In 2017, 2,810 girls (4.8% of the age group of 12-14) were vaccinated, most of them in Lviv, Sokal, Pustomyty and Drohobych districts. The survey showed that 59.2% of the respondents are aware of the pathogenetic role of HPV in CC. Most respondents (74.9%) know that precancerous conditions of the cervix can be detected using cytological screening. Only 34.9% consider vaccination against HPV the most effective method of CC prevention. 36.7% of respondents expressed the desire to get vaccinated. Only 31.4% answered that they would like to vaccinate their children in the future.

Conclusions: For the first time in Ukraine, a large-scale vaccine campaign against HPV has been carried out using local budget funds. The vaccine proved to be well-tolerated, it has a minimum frequency of local adverse effects. There are some territories, which do not participate in the vaccination, and this indicates the passive attitude of doctors and the population to the problem of CC prevention. Future physicians in the region are not well informed about the primary measures of cervical cancer prevention, which may result in the passive position of the medical community towards vaccination in the future.

Key words: cervical cancer, vaccination against human papillomavirus, prevention of cervical cancer

Рак шийки матки (РШМ) ще й сьогодні залишається однією з найважливіших демографічних та медичних проблем України. Протягом останнього десятиліття це захворювання було основною причиною смерті жінок репродуктивного, а відповідно і працездатного віку в нашій країні (1). Дотепер кожен день 6 жінок помирає в Україні від РШМ, зумовлюючи більше смертей ніж туберкульоз СНІД, материнська смертність разом взяті. В структурі жіночої онкологічної захворюваності РШМ посідає друге місце після раку грудної залози і становить 20 випадків на 100 тис. жіночого населення в 2016 році. Порівняно з попереднім 2015 роком зафіксовано зростання як захворюваності (20 проти 19,8 на 100 тисяч жіночого населення), так і смертності (8,7 проти 7,6 відповідно) від РШМ (1). При цьому не враховано стан проблеми в східних регіонах країни і зони АТО. Все частіше зустрічається РШМ у пацієнток з нереалізованою репродуктивною програмою.

Не буде перебільшенням вважати РШМ глобальною проблемою, тягар якої є відчутним у всіх регіонах світу. Безперечно найважчим він є в країнах, що розвиваються (2). Рівень захворюваності в деяких регіонах Центральної та Східної Африки та в Індії сягає 120 випадків на 100 тисяч жіночого населення. 9 з 10 випадків смерті від РШМ (87%) припадає на країни з низьким та середнім рівнем доходів (3). Географічна різниця в захворюваності та смертності від РШМ відображає різний рівень доступності програм цервікального скринінгу, за допомогою яких може бути виявлено та проліковано передракові стани, відповідно попереджено розвиток інвазійного РШМ. Проте і в Європі щорічно діагностують близько 58 тисяч нових випадків РШМ та 24 тисячі випадків смерті від РШМ. А зростання захворюваності на РШМ серед молодих жінок в країнах Центральної та Східної Європи, що зумовлено зміною сексуальної поведінки молоді, в комбінації з неадекватним скринінгом, з факторами, що сприяють персистенції ВПЛ в епітелії нижнього генітального тракту, викликає серйозне занепокоєння (4,5). Водночас РШМ може бути якщо не елімінованим взагалі, то бути контрольованим. Адже розвитку інвазійного раку РШМ передують поступові етапи порушен-

ня проліферації та диференціації клітин сквамозного або циліндричного епітелію – стадії передраку (дисплазія або цервікальна інтраепітеліальна неоплазія), які, не маючи жодних клінічних проявів, доволі ефективно можуть бути виявлені за допомогою економічно доступних скринінгових заходів (6) і після дообстеження проліковані з максимальним збереженням шийки матки як органу. Зумовивши відчутне зниження частоти РШМ в розвинутих країнах (6), Pap-тест не продемонстрував високої ефективності в країнах що розвиваються через обмежену доступність для більшості жіночого населення (6, 7). Інші методи скринінгу, такі як пряма візуальна інспекція (8) або первинний ВПЛ скринінг із застосуванням самообстеження (9-11) можуть забезпечити більше охоплення а відповідної більшу ефективність скринінгу. Експертами ВООЗ визнана можливість повної елімінації РШМ на земній кулі за умови об'єднання зусиль урядових, медичних, громадських організацій (12) Обґрунтуванням такого оптимістичного погляду стали висновки фундаментальних досліджень цервікального канцерогенезу, що продемонстрували прямий зв'язок між персистенцією високоонкогенних типів вірусів папіломи людини (ВПЛ) в епітелії шийки матки з РШМ (13). Національні професійні та громадські спільноти активно пропагують та впроваджують заходи первинної профілактики РШМ - вакцинацію проти високоонкогенних штамів ВПЛ. Адже широке застосування бівалентної вакцини може попередити 70% РШМ (14), а дев'ятивалентної -90% всіх випадків РШМ (15).

Проте не тільки РШМ має причинний зв'язок з вірусами папіломи людини високоонкогенних типів. Група вірусів папіломи людини налічує понад 100 типів вірусів з тропністю до слизових або шкіри, що мають персистуючий або прогресуючий перебіг, наслідком якого може стати рак різноманітної локалізації, зокрема і найчастіше – шийки матки, а також вульви, піхви, пеніса, ануса, ротової порожнини, орофарингеальні раки та рак шкіри у хворих з epidermodisplasiaverruciformis. Типи ВПЛ 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58 і 59 за класифікацією Міжнародної агенції дослідження раку (IARC) віднесені до канцерогенів I групи і вважаються відповідальними

за 5,2% усіх випадків раку у світі, зокрема 40% раків пеніса, 40% - вульви/вагіни і майже 100% випадків раку шийки матки (16, 17, 18). Окрім причинної значимості у канцерогенезі, ВПЛ викликають геніальні бородавки/кондиломи, що передаються статевим шляхом (декілька мільйонів випадків у світі щорічно як у жінок, так і у чоловіків) (17). Також ВПЛ відповідальні за виникнення рідкісного, але важкого захворювання – ювенільного рецидивуючого респіраторного папіломатозу (JORRP), яке виникає внаслідок вертикальної трансмісії ВПЛ від матері до дитини і у близько 100% випадків зумовлене ВПЛ 6 та 11 типів. Отже застосування вакцин проти ВПЛ буде попереджати і інші не менш загрозливі для життя патологічні стани (17,18).

Бівалентна вакцина «Церварікс» (GSK, Бельгія) містить створені генноінженерним шляхом білкові капсиди ВПЛ 16 та 18 типів. Існують ще два типи вакцин проти ВПЛ: 4-валентна «Гардрасил» (Merck, США) проти ВПЛ 16,18,6,11 типів, основною перевагою якої є захист проти генітальних бородавок та JORRP, та 9-валентна (Merck, США), що додатково містить ще антигени 31,33,45,52,58 типів ВПЛ і тільки виходить на ринок Європи. На даний час в Україні зареєстровані лише бівалентна та квадрівалентна вакцини.

Впровадження ВПЛ-вакцинації для дорослих та дівчат-підлітків є пріоритетним напрямком громадського здоров'я в усіх країнах світу. В країнах з обмеженими ресурсами проводяться пілотні проекти, залучаються програми фінансування з допомогою інтернаціональних агенцій та альянсів. Так, Global Alliance of Vaccines and Immunization (GAVI) 2016 року допоміг 23 країнам з низьким рівнем доходів провести демонстраційні програми вакцинації проти ВПЛ. Крім того, Рада GAVI схвалила програми вакцинації проти ВПЛ, яка дозволить знизити вартість вакцини для країн, що підтримуються GAVI, і захистити близько 40 мільйонів дівчат від РШМ до 2020 року, запобігаючи приблизно 900 000 смертей (19).

Національні професійні та громадські спільноти в Україні активно пропагують та впроваджують заходи первинної (вакцинація) та вторинної (цитологічний скринінг) профілактики РШМ. З іншого боку, зали-

шається багато противників вакцинації та необізнаних осіб серед населення та фахівців, що обмежує сучасні можливості проведення заходів профілактики в нашій країні. В 4-х областях України започатковано регіональні програми по захисту від РШМ, які передбачають вакцинацію дітей від високоонкогенних типів ВПЛ за державний кошт. У 2017 році на Львівщині вперше за кошти обласного бюджету закуплено 4 500 доз вакцини Церварікс для вакцинації проти вірусу папіломи людини (ВПЛ) дівчаток віком від 12 до 14 років (за 2-дозовою схемою), що відкрило нові можливості вивчення переносимості вакцинації, зацікавленості та проінформованості молоді з цих питань.

Мета: Проаналізувати активність проведення вакцинації проти ВПЛ у м. Львові та районах області. Оцінити рівень обізнаності студентської молоді у чинниках ризику виникнення РШМ, а також у доцільності його профілактики, а саме проведенні вакцинації проти ВПЛ.

Методи і матеріали: Проведено аналіз використання двовалентної вакцини «Церварікс» в рамках обласної програми, а саме охоплення вакцинацією дівчаток 12-14 років та оцінка частоти НППІ за даними щомісячної звітності ЛПЗ області. Проаналізовано результати соціального опитування 200 респондентів віком від 17 до 32 років, 91% яких є студентами ЛНМУ імені Д. Галицького, решта – студенти інших ВНЗ Львова. Серед опитаних 72,2% становили жінки, 17,8% – чоловіки. Використовувалася спеціально розроблена анкета із питаннями щодо факторів ризику виникнення РШМ, заходів первинної і вторинної профілактики, ставлення опитуваних до вакцинації проти ВПЛ тощо.

Результати: Надання медикам Львівщини 4500 доз вакцини «Церварікс», придбаних за рахунок місцевого бюджету Львівської обласної держадміністрації, дозволило вакцинувати 2810 дівчаток (4,8% вікової групи 12-14 років), з них двома дозами – 801 дитина. Найбільше вакцинованих було у м. Львові (500 осіб), Сокальському (350 осіб), Дрогобицькому (200 осіб) районах. В проведенні вакцинації залучалися лікарі-педіатри, гінекологи, сімейні лікарі. Важких побічних реакцій у дітей

не зареєстровано. У 3,7% вакцинованих спостерігалася місцева реакція, що не потребувала лікування і минула до трьох діб.

Слід зазначити, що в попередні роки вакцинація «Церваріксом» за рахунок місцевого бюджету проводилася в Дніпропетровській, Івано-Франківській, Київській областях та місті Києві (20,21). Найбільшу активність проявили медики, зокрема педіатри та онкогінекологи Івано-Франківської області в 2016 році. Провівши попередньо широку інформаційну компанію (виступи, радіо-телепередачі тощо) вони розповсюдили надані їм дози вакцини протягом кількох місяців (20). Проте в наступному році кошти, заплановані для закупівлі вакцини в рамках програми «Здоров'я Прикарпаття» були перепрофільовані. Добре організований процес вакцинації призупинився. На Львівщині закупівля вакцини продовжується відповідно до плану програми «Онкопревенція». Водночас при забезпеченні рівного доступу у вакцинації деякі райони взагалі не взяли в ній участь, а саме м. Борислав, м. Трускавець та м. Н.Розділ.

З метою оцінки рівня обізнаності як суб'єктів так і об'єктів вакцинації проти ВПЛ проведено соціальне опитування студентів початкових курсів вищих навчальних закладів Львова. В ході анкетування з'ясувалося що більшість - 59,2% опитаних знають, що основною причиною смерті жінок репродуктивного віку в Україні є рак шийки матки та про патогенетичну роль ВПЛ в цьому захворюванні (Рис.1) Більшість респондентів (74,9%) орієнтуються, що передракові стани шийки матки, дисплазії, можна виявити шляхом цитологічного скринінгу. Водночас 30,5% хибно вважають УЗД органів малого тазу інформативним методом діагностики дисплазій шийки матки (Рис. 2). Лише 34,9% вважають вакцинацію проти ВПЛ найефективнішим методом профілактики РШМ (Рис.4). А бажання провакцинуватися висловили тільки 36,7%(при цьому вже провакцинованих - 1,8%)(Рис.5). Не хочуть вакцинуватися з різних причин 61,5% опитаних. На питання - чи хотіли б ви провакцинувати в майбутньому своїх дітей, позитивно відповіли тільки 31,4% (Рис.6).

Дискусія

В Україні вперше проведена така масштабна вакцинальна кампанія проти ВПЛ за кошти місцевого бюджету. Окремі території не беруть участі у вакцинації, що свідчить про пасивне ставлення медиків та населення до проблеми профілактики РШМ. Анкетування показало, що майбутні лікарі нашого регіону також недостатньо проінформовані про заходи первинної профілактики проти РШМ, зокрема про користь та безпеку вакцинації «Церваріксом», що може зумовити пасивну позицію медичної громади щодо вакцинації у майбутньому. Проведене нами дослідження є одним з перших якщо не першим щодо поінформованості населення, зокрема професійно орієнтованої молоді щодо вакцинації проти ВПЛ в Україні. Зазначимо, що в нашій державі вакцина була зареєстрована в 2007 році. Проте подібні дослідження неодноразово проводилися в різних регіонах світу.

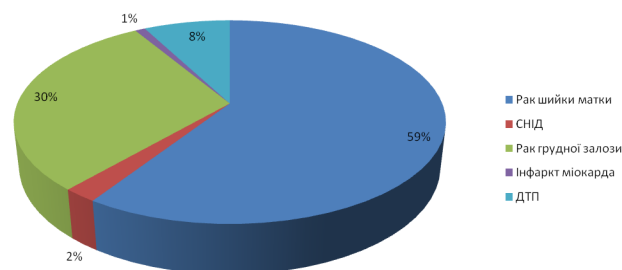


Рис.1. Розподіл відповідей респондентів на питання: "Яка, на вашу думку, основна причина смерті жінок репродуктивного віку в Україні?"

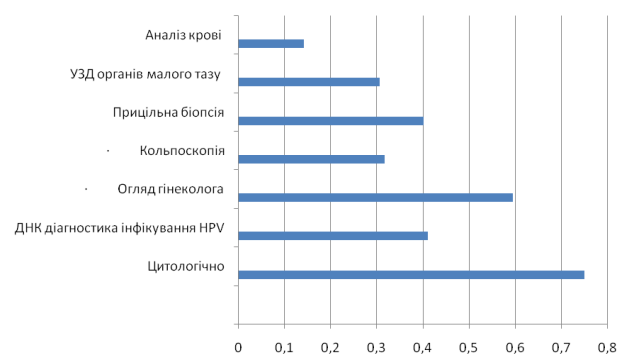


Рис.2. Розподіл відповідей респондентів на питання: Як можна виявити передракові стани шийки матки?

Зокрема, подібне опитування пройшли 124 студента 18-26 років з двох південно-східних університетів Сполучених Штатів. Більше 75% з них чули про ВПЛ. Жінки виявилися більш обізнаними щодо ВПЛ, ніж чоловіки. Вище відчуття перебування під

ризиком спостерігалось серед сексуально активних учасників та осіб, що мають багатьох сексуальних партнерів. Великий інтерес до вакцини проти ВПЛ спостерігався серед жінок, які були сексуально активними, мали декількох сексуальних партнерів і вважаються вразливими до ВІЛ-інфекції [22].

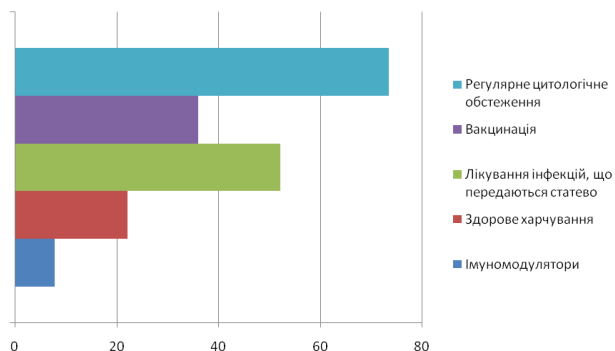


Рис.3. Розподіл відповідей респондентів на питання: Які найефективніші методи профілактики раку шийки матки?

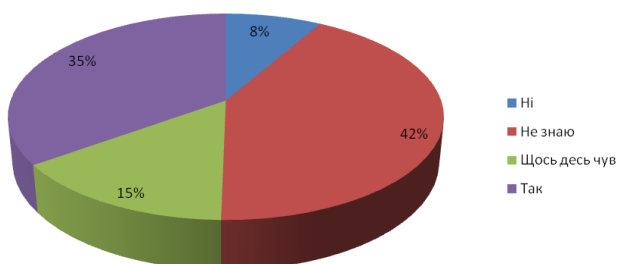


Рис.4. Розподіл відповідей респондентів на питання: Чи погоджуєтесь Ви з тим, що вакцина проти HPV є одним з найефективніших методів профілактики раку шийки матки?

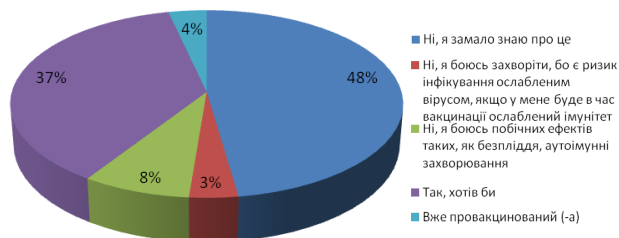


Рис. 5. Розподіл відповідей респондентів на питання: Чи хотіли би Ви провакцинуватися?

В іншому дослідженні, яке було проведено в США, взяли участь 1102 жінки у віці 18-49 років, 168 жінок - віком 18-26 років. У цілому рівень поінформованості про ВПЛ

(84,3%) та вакцину проти ВПЛ (78,9%) був високим. Серед жінок у віці 18-26 років початок вакцинації (≥ 1 доза) становив 10% [23].

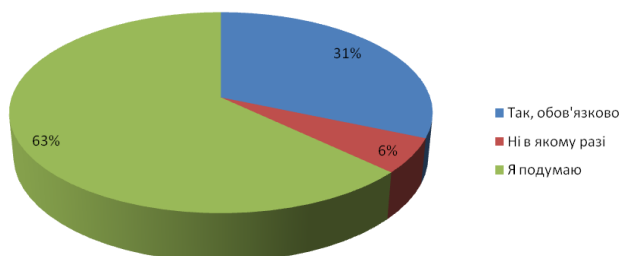


Рис. 6. Розподіл відповідей респондентів на питання: Чи вакцинували би Ви своїх дітей?

У ще одному дослідженні 618 студентів у вищій медичній школі в Індії були залучені до аналізу. Більшість учасників (89,6%) добре знали, що рак шийки матки можна попередити. Більшість з них (89,2%) знали, що необхідним фактором, відповідальним за РШМ, є інфікування високоонкогенним ВПЛ. Поінформованість щодо наявності вакцини проти раку шийки матки становила 75,6%. Жінки мали кращу освіченість щодо наявності вакцини, цільової популяції для вакцинації та програми вакцинації. Рівень визнання доцільності вакцинації проти ВПЛ у досліджуваному населенні становив 67,8%. [24].

Порівняно з усіма цими дослідженнями, наші студенти показали нижчу обізнаність про роль ВПЛ у канцерогенезі шийки матки та значно нижчу готовність до вакцинації.

Цікаво, що з 608 шведських учнів середніх шкіл, що навчались на першому курсі, лише 13,5% ($n = 82$) студентів чули про ВПЛ, а 6% ($n = 35$) знали про вакцинацію проти ВПЛ. При цьому щонайменше 84% ($n = 508$) хотіли б бути вакцинованими проти ВПЛ. Висока вартість вакцинації була найбільшою перешкодою (загальна група 37%, $n = 227$); Отже, незважаючи на низький рівень знань про вакцину, ставлення шведських учнів до вакцинації було позитивним, що може бути пов'язано із високим рівнем довіри до системи охорони здоров'я в цій країні [25].

Серед противників вакцинації висловлюються міркування про вплив вакцини на генетичний статус пацієнтів, наявність широкого спектру поствакцинальних реакцій [26]. Подібні висновки є абсолютно необґрунтованими. Адже всі поствакцинальні реакції були порівняльні з такими самими в плацебо-групі [27, 28, 29]. Всі ВПЛ-вакцини показали добрий профіль безпеки та переносимості як в клінічних дослідженнях, так і за даними постмаркетингових спостережень. Найчастішою побічною дією є місцева реакція (біль, припухлість, ущільнення, почервоніння), яка у нашій когорті вакцинованих була зареєстрована у меншого відсотка пацієнтів, ніж показували клінічні дослідження, очевидно за рахунок більш ретельного спостереження за усіма вакцинованими в спеціально орієнтованих дослідженнях. В постмаркетингових дослідженнях безпеки ВПЛ-вакцин, що були проведені на >1млн. вакцинованих по всьому світу, було встановлено відсутність зв'язку вакцинації з автоімунними захворюваннями, демієлінізуючими процесами, тощо [27]. Водночас противники вакцинації не згадують очевидні докази її ефективності [27-34]. Дані про ефективність бівалентної вакцини були отримані у популяції молодих дорослих жінок, які були ВПЛ-ДНК-негативні та серонегативні за ВПЛ 16 та 18 на початку дослідження після вакцинації трьома дозами за схемою 0,1,6 місяців порівнюючи з плацебо [29, 30]. Ефективність бівалентної вакцини в профілактиці ЦІН2+, асоційованої з ВПЛ 16 і/або ВПЛ 18 була 90,4% (97,9% ДІ 53,4-99,3%). При дослідженні ВПЛ16/18 в цитологічних зразках, рівень ефективності сягав 100% (97,9% ДІ 74,2-100% для типів 16/18; 64,5-100% для типу 16; 49,5-100% для типу 18). Двовалентна HPV-вакцина показала також перехресну захисну ефективність, зокрема проти типів 31 та 45 (30). При 4-річному спостереженні за вакцинованими жінками в клінічному дослідженні PATRICIA загальна ефективність проти ЦІН3+ склала 93,2% (95% ДІ 78,9-98,7%) [29].

Низка досліджень показала, що дівчаток до 15-річного віку можна вакцинувати за 2-разовою схемою, і це не менш ефективно, ніж рутинно застосовувана після 15-річного віку вакцинація трьома дозами (33,34). Існують також дослідження, проведені в країнах з досвідом масової вакцинації проти ПВЛ, зокрема в Австралії, які показали зниження захворюваності на генітальні бородавки на 93% серед осіб з неуточненим вакцинальним статусом та на 100% - у вакцинованих через 5 років після вакцинації. За цей же період поширеність вакцинних типів ВПЛ у жінок Австралії віком 18-24 роки знизилась з 29% до 7% у частково вакцинованих і до 2% у тих, що пройшов повний курс вакцинації проти ВПЛ. Також вірогідно знизилась частота передракових уражень: при покритті вакцинацією близько 70% зменшення виявлення ЦІН2/3 на 50% у жінок віком до 21 року (35). Ефективність ВПЛ вакцин щодо профілактики передракових станів показана також у Швеції та Шотландії, де порівнювали частоту виникнення ЦІН у вакцинованих у порівнянні з невакцинованими жінками [36, 37].

Висновки: В Україні вперше проведена масштабна вакцинальна компанія проти ВПЛ за кошти місцевого бюджету. Вакцина показала добру переносимість, мінімальну частоту місцевих побічних дій. Не дивлячись на муніципальну підтримку, було виявлено пасивне ставлення деяких медиків та населення до проблеми профілактики РШМ в окремих районах.

Поінформованість майбутніх лікарів нашого регіону щодо заходів первинної профілактики проти РШМ, зокрема про користь та безпеку вакцинації «Цервариксом», виявилася недостатньою. Необхідно розгорнути масштабну інформаційну компанію про доцільність вакцинації проти ВПЛ, активно залучаючи майбутніх лікарів, студентів усіх навчальних закладів, а також учнів шкіл.

Література

1. Cancer in Ukraine, 2015-2016. Incidence, mortality, indicators of activity of the oncology service: the bulletin of the national registry chancellor of Ukraine / National. in-t cancer; head.red Kolesnik O., Fedorenko Z. P. [and others]. Kyiv: National In of Cancer, 2017: 18. - 2017. - 127 p. [Rak v Ukrayini, 2015-2016. Zaxvoryuvanist`, smertnist`, pokaznyky` diyal`nosti onkologichnoyi sluzhby` : byuletен` nacional`nogo kancer-reyestru Ukrayiny` / Nacz. int raku; golov.red. Kolesnik O.O., Fedorenko Z. P. [ta in.]. Kyiv : Nacz. in-t raku, 2017; 127 p.] [In Ukrainian].

2. Lindsey A. Torre, Farhad Islami, Rebecca L. Siegel, Elizabeth M. Ward, and Ahmedin Jemal. Global Cancer in Women: Burden and Trends - Cancer Epidemiology ... cebp.aacrjournals.org/.../2017/.../1055-9965.EPI-16-0858.
3. GLOBOCAN 2012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide / J. Ferlay, et al. – IARC CancerBase. – Lyon, France, 2010. – No.10.
4. Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Plummer M, Franceschi S, Bray F. World wide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors. *Eur J Cancer* 2013;49:3 p. 262–273.
5. Bray F, Lortet-Tieulent J, Znaor A, Brotons M, Poljak M, Arbyn M. Patterns and trends in human papillomavirus-related diseases in Central and Eastern Europe and Central Asia. *Vaccine* 2013;31Suppl 7:H p. 32–45.
6. Sankaranarayanan R. Screening for cancer in low- and middle-income countries. *Ann Glob Health* 2014;80:p.412–417
7. World Health Organization. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. South Africa: World Health Organization; 2013.
8. Wright TC Jr, Kuhn L. Alternative approaches to cervical cancer screening for developing countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012;26: p. 197–208.
9. Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Cruz-Valdez A, Salmeron J, Uribe P, VelascoMondragon E, et al. Self-collection of vaginal specimens for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention (MARCH): a community-based randomised controlled trial. *Lancet* 2011;378:p . 1868–1873.
10. Catarino R, Petignat P, Dongui G, Vassilakos P. Cervical cancer screening in developing countries at a crossroad: Emerging technologies and policy choices. *World J Clin Oncol* 2015;6:281–290.
11. Toliman P, Badman SG, Gabuzzi J, Silim S, Forereme L, Kumbia A, et al. Field evaluation of the Xpert (R) HPV Point of Care Test for the detection of human papillomavirus infection using self-collected vaginal and clinician-collected cervical specimens. *J Clin Microbiol* 2016;54:1734–1737
12. Toward the elimination of cervical cancer. Background paper of the Partners Meeting to Scale up Cervical Cancer Prevention and Control Through a New UN Global Joint Programme to end cervical cancer. 9 December 2016.
13. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2008 [press release] Stockholm, Sweden: The Nobel Assembly at Karolinska Institutet; 2008. Oct 6, [Accessed November 20, 2009] <http://nobelprizes/medicine/laureates/2008.html> 2009
14. Committee on Adenocarcinoma Health Care Immunization Expert Work Group. Committee opinion no. 641: human papillomavirus vaccination. *Obstet Gynecol* 2015;126:e38–43.
15. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. *Wkly Epidemiol Rec* 2014;89:465–91.
16. http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/02_Global_burden_of_cancers_attributable_to_infections_in_2012.pdf?ua=1
17. Serrano B, de Sanjose S, Tous S, Quiros B, Munoz N, Bosch X, et al. Human papillomavirus genotype attribution for HPVs 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 and 58 in female anogenital lesions. *Eur J Cancer*. 2015;51(13):1732-41.
18. http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/04_Clinical_trials_of_HPV_vaccines.pdf?ua=1
19. GAVI. Countries eligible to apply for GAVI new vaccines support in 2016. Geneva, Switzerland 2016.
20. На Прикарпатті розпочали вакцинацію від раку шийки матки https://kurs.if.ua/.../na_prykarpatti_rozpoznaly_vaktsynatsiyu_vid_raku_shyuky_mat... 22 лип. 2017
21. У Києві вакцинують дівчат 9-15 років для профілактики раку шийки ...
22. <https://life.pravda.com.ua/health/2018/01/26/228663/26> січ. 2018 р.
23. <https://life.pravda.com.ua/health/2018/01/26/228663/26> січ. 2018 р.
24. Mary A. Gerend, Zita F. Magloire, Awareness, Knowledge, and Beliefs about Human Papillomavirus in a Racially Diverse Sample of Young Adults, *Journal of Adolescent Health*, Volume 42, Issue 3, 2008, Pages 237-242, ISSN 1054-139X
25. Nidhi Jain, Gary L. Euler, Abigail Shefer, Pengjun Lu, David Yankey, Lauri Markowitz, Human papillomavirus (HPV) awareness and vaccination initiation among women in the United States, *National Immunization Survey—Adult 2007*, *Preventive Medicine*, Volume 48, Issue 5, 2009, Pages 426-431, ISSN 0091-7435.
26. Pandey D, Vanya V, Bhagat S, VS B, Shetty J (2012) Awareness and Attitude towards Human Papillomavirus (HPV) Vaccine among Medical Students in a Premier Medical School in India. *PLOS ONE* 7(7): e40619.
27. Gottvall, M., Larsson, M., Höglund, A. T., & Tydén, T. (2009). High HPV vaccine acceptance despite low awareness among Swedish upper secondary school students. *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 14(6), 399–405.
28. Vaccine against cervical cancer - another blow to the gene pool of Ukraine. www.privivok.net.ua/node/275

29. http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/GACVS_Statement_on_the_safety_of_HPV.pdf?ua=1
30. Einstein MN, Baron M, Levin MJ, Chatterjee A, Edwards RP, Zepp F, et al. Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix and Gardasil Human Papillomavirus (HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18-45 years. *Hum Vaccin*. 2009; 5: 705-19.
31. Lehtinen M¹, Paavonen J, Wheeler CM, et al. HPV PATRICIA Study Group. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol*. 2012; Jan13(1):89-99.
32. Naud PS, Roteli-Martins CM, De Carvalho NS, Teixeira JC, de Borja PC, Sanchez N, et al. Sustained efficacy, immunogenicity, and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: final analysis of a long-term follow-up study up to 9.4 years post-vaccination. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(8):2147-62.
33. Skinner SR, Apter D, De Carvalho N, Harper DM, Konno R, Paavonen J, et al. Human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine for the prevention of cervical cancer and HPV-related diseases. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(3):367-87.
34. Romanowski B et al. Sustained immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a two-dose schedule in adolescent girls: Five-year clinical data and modeling predictions from a randomized study. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2016;12(1):20-29.
35. Dopson SR, McNeil S, Dionne M, Dawar M, Ogilvie G, Krajden M, et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013; 309: 1793-802.
36. Brotherton JM, Saville AM, May CL, et al. Human papillomavirus vaccination is changing the epidemiology of high-grade cervical lesions in Australia. *Cancers Causes Control*. 2015; 26:953-4.
37. Bonanni P, Bechini A, Donato R, Capei R, Sacco C, Levi M, Boccalini S. Human papilloma virus vaccination: impact and recommendations across the world. *Ther Adv Vaccines*. 2015 Jan; 3(1): 3-12.
38. ICO Information Centre on HPV and related diseases report – Europe. Available at: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XEX.pdf>. Accessed 30 January 2017.

*Стаття надійшла 29.06.2018
Після допрацювання 27.07.2018
Прийнята до друку 8.08.2018*