# НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

#### Ю.В. СОРОКОЛАТ

Департамент здравоохранения Харьковского городского совета

#### М.А. ГОЛУБОВА

Департамент здравоохранения Харьковского городского совета

#### О.Л. ЧЕРНЯК

Департамент здравоохранения Харьковского городского совета роблема заболеваний шейки матки (ШМ) остается одной из самых актуальных в современной гинекологии, что связано с разнообразием патологических состояний и высоким риском возникновения в дальнейшем злокачественных новообразований. Рак ШМ (РШМ) занимает второе место по распространенности среди злокачественных новообразований у женщин после рака молочной железы. В мире РШМ поражает около полумиллиона женщин и около 300 тыс. умирают от этого страшного заболевания ежегодно.

Согласно данным Национального канцеррегистра, в Украине в 2011 г. зарегистрировано 4987 случаев РШМ. По состоянию на 01.01.2013 г. в г. Харькове на учете состоят 1395 пациенток с этим онкологическим заболеванием. За 2012 г. впервые зарегистрировано 104 случая РШМ, 55 женщин с данным заболеванием умерли. Практически три из четырех пациенток, которым поставлен этот диагноз, находятся в репродуктивном возрасте, то есть способны к зачатию и вынашиванию ребенка. Информирование девушек и женщин о причинах, которые могут спровоцировать развитие заболевания, симптомах и признаках, свидетельствующих о его наличии, а также методах профилактики, диагностики и лечения этого заболевания, - основное направление в борьбе за сохранение здоровья женщин.

Развитие РШМ носит поступательный характер. Изменения или аномалии клеток, обнаруженные в результате исследования, называют цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН) и кодируют обозначениями ЦИН 1-го, 2-го и 3-го типа, которые соответствуют ранней, умеренной и тяжелой форме неоплазии. Такие аномалии могу быть предраковыми изменениями, которые затрагивают лишь поверхностные слои ШМ, или непосредственно раком, когда указанные изменения проникают в более глубокие слои ШМ и уже носят характер злокачественного новообразования.

Современная наука достоверно доказала, что РШМ возникает из-за наличия в организме женщины вируса папилломы человека (ВПЧ). Это не означает, что каждая женщина, которая инфицирована ВПЧ, столкнется с РШМ. Однако эта инфекция приобрела настолько широкое распространение, что при обследовании на нее положительный результат более

прогнозируем, чем отрицательный. Частота диагностирования ВПЧ в мире за последнее десятилетие возросла более чем в 10 раз, а обнаружение онкогенных свойств папилломавирусов определило пристальное внимание к этому вирусу ученых и врачей во всем мире.

Именно поэтому знаковым событием, отражающим всю серьезность борьбы с глобальной проблемой РШМ и ВПЧ, стало присуждение 6 октября 2008 г. Нобелевской премии в области медицины и физиологии профессору Немецкого центра раковых исследований Харальду цур Хаузену за определение роли онкогенных штаммов ВПЧ в развитии РШМ.

В последние десятилетия накоплены научные данные о строении и свойствах папилломавирусов. Достижения молекулярной биологии в этой области позволили не только судить о наличии вируса в ткани бородавок, кондилом и опухолевых образований, но и произвести разделение папилломавирусов на типы, проследить связь типа вируса с заболеванием той или иной локализации.

В зависимости от степени способности вызывать рак все ВПЧ делятся на разновидности низкого, среднего и высокого онкогенного риска. По мере изучения ВПЧ гибридизационными методами было выявлено, что риск злокачественного преобразования тканей связан с несколькими типами ВПЧ. Они были обозначены как вирусы высокого риска онкогенного заболевания. Это ВПЧ типов 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 68. Перечень типов ВПЧ высокого онкогенного риска продолжает расширяться за счет уточнения строения ДНК и появления новых типов вирусов.

Вирусами низкого риска остаются 5 типов ВПЧ – 6, 11, 42, 43, 44. Отмечено, что тип 16 наиболее часто встречается в ткани плоскоклеточного РШМ, а тип 18 – в ткани железистого рака (аденокарциномы). В 93% случаев инвазивного рака аногенитальной области обнаруживают ВПЧ, при этом 50% из них – ВПЧ-16.

При массовых исследованиях ВПЧ обнаружен у 40–50% молодых женщин в возрасте от 18 до 28 лет. В большинстве случаев вирус спонтанно исчезает, лишь у 5–15% ВПЧ вызывает хроническую инфекцию ШМ, реже – вульвы и влагалища. Те женщины, у которых длительно персистирует ВПЧ в ШМ, по сравнению с теми, у которых нет этого вируса, находятся в группе высокого риска развития

## ОПУХОЛЕВАЯ И ПРЕДОПУХОЛЕВАЯ ПАТОЛОГИЯ

РШМ (примерно в 65 раз). Риск еще выше (130-кратный) у женщин в возрасте свыше 30 лет, если они инфицированы типами ВПЧ высокого онкогенного риска, включая типы 16 и 18. В старших возрастных группах в силу возрастных изменений иммунитета и гормональной функции, которые являются кофакторами канцерогенеза, возможны проявления папилломавирусной инфекции и клеточной трансформации опухолевого характера.

Установлено, что ВПЧ передается половым путем и бессимптомно персистирует в организме, поэтому инфицированные люди зачастую не знают о своем состоянии, что затрудняет раннюю диагностику инфекции.

Предполагается, что вирус поражает самый нижний, глубокий слой кожи или слизистой оболочки, после чего происходит активное размножение клеток этого слоя, что вызывает образование разрастаний. Сам вирус размножается не в глубоких слоях, а в поверхностных – в чешуйчатых клетках, которые по мере оттеснения к поверхности перестают делиться и становятся более пригодными для размножения вируса.

Профилактика папилломавирусной инфекции является одним из важнейших компонентов профилактики РШМ у женщин и рака полового члена у мужчин. Неспецифическая профилактика папилломавирусной инфекции направлена на половое воспитание подростков, прерывание путей передачи вируса (например, защищенный половой акт, ограничение количества половых партнеров и т. д.). Использование презерватива заметно снижает риск передачи ВПЧ, но все же не дает стопроцентной гарантии защиты.

Специфическая профилактика папилломавирусной инфекции предполагает вакцинирование против наиболее опасных (онкогенных) типов ВПЧ. После вакцинации формируется стойкий иммунитет, что является надежной гарантией защиты от ВПЧ. Вакцинация от ВПЧ наиболее эффективна до начала половой жизни, но рекомендуется всем женщинам молодого возраста. Как правило, женщинам, ведущим половую жизнь, перед вакцинацией рекомендуется пройти обследование, чтобы исключить наличие заболевания.

Создание вакцин против ВПЧ для профилактики РШМ получило мировое признание и расценивается как одно из самых значимых достижений современной науки.

Самой главной заслугой работ Харальда цур Хаузена стало появление массовых профилактических программ вакцинации против ВПЧ, которые сегодня реализованы примерно в 90 странах мира. А в некоторых европейских странах, в частности Великобритании, Франции, Германии, Австрии и Италии, а также в США, Канаде, Австралии, вакцинация включена в государственные программы здравоохранения.

С 2011 г. к перечню стран, разрабатывающих программы иммунизации населения с целью профилактики заболеваний, связанных с ВПЧ, присоединилась и Украина. Но женщины все еще недостаточно информированы о ВПЧ-инфекции и возможностях профилактики РШМ. Скрининг на цервикальный рак проводится во всех развитых странах и способствует резкому снижению смертности от этого заболевания. Регулярный скрининг может снизить риск развития РШМ на 80%. К сожалению, на сегодняшний

день в нашей стране скрининговое обследование населения недостаточно эффективно, так как практически нет налаженной системы обязательных профилактических осмотров всех групп женского населения. Следовательно, наиболее эффективным путем предотвращения заболеваемости и смертности от РШМ для Украины является комбинирование вакцинации и внедрение обязательного скрининга.

Ожидается, что иммунизация против ВПЧ позволит снизить заболеваемость и смертность от РШМ более чем на 70%. Вакцинацию против ВПЧ в первую очередь важно проводить девочкам-подросткам до начала половой жизни, для чего необходимо разработать специальные образовательные программы. По мнению экспертов, внедрение программ всеобщей вакцинации девочек-подростков окажет огромное влияние на распространенность РШМ и поражений ШМ, связанных с онкогенными типами ВПЧ-16 и ВПЧ-18. Эти программы должны поддерживаться не только организациями здравоохранения, но также и сферой образования, которая будет призвана уделить должное внимание просветительской работе в средних и высших учебных заведениях.

Кроме того, женщины более старшего возраста также могут подлежать вакцинации. Обсуждаемым вопросом остается целесообразность вакцинации мужчин. Как известно, многие страны отказались от вакцинации мужчин ввиду ее фармакоэкономической необоснованности, тогда как в других странах, например в США, такая вакцинация проводится. Критерием эффективности вакцинопрофилактики по-прежнему остается цитологический скрининг, который обязательно должен продолжаться даже после вакцина-

С января 2012 г. в г. Харькове по инициативе Департамента здравоохранения Харьковского городского совета начата программа по профилактике онкологических заболеваний у женщин путем применения современного метода иммунизации с использованием специальной вакцины против ВПЧ. Программа реализуется в рамках городского проекта «Жизнь - бесценна».

Вакцина Гардасил® производства компании «Merck Sharp & Dohme» (Нидерланды) является единственной квадривалентной вакциной, зарегистрированной на территории Украины, с помощью которой можно проводить профилактику наибольшего количества заболеваний, связанных с ВПЧ. Данная квадривалентная вакцина против ВПЧ представляет собой смесь высокоочищенных вирусоподобных частиц рекомбинантного основного капсидного белка ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18. Вакцина Гардасил® способствует образованию в организме специфических антител (иммунитета) к данным типам вируса. Кроме того, имеется некоторая эффективность вакцины в отношении других типов ВПЧ (например, типов 31, 33, 52, 58). Вакцинация производится в три этапа тремя дозами.

Приказом МЗ Украины от 16.09.2011 № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості і обігу медичних імунобіологічних препаратів» был утвержден Календарь профилактических прививок в Украине, согласно которому вакцинация девочек в возрасте старше 12 лет и женщин с целью предупреждения возникновения РШМ, влагалища, вульвы, генитальных

### ОПУХОЛЕВАЯ И ПРЕДОПУХОЛЕВАЯ ПАТОЛОГИЯ



Использование презерватива заметно снижает риск передачи ВПЧ, но все же не дает стопроцентной гарантии защиты

кондилом и других заболеваний, вызванных ВПЧ, является рекомендованной.

С целью рационального использования вакцины в женских консультациях и детских поликлиниках г. Харькова был выполнен отбор девочек-подростков и молодых женщин, жительниц г. Харькова, которые имеют отягощенную наследственность относительно возникновения онкологических заболеваний, и сформирован реестр. Среди населения врачами была проведена большая разъяснительная работа по вакцинопрофилактике РШМ.

В январе-феврале 2012 г. 200 девочек-подростков и молодых женщин получили первые прививки вакциной Гардасил®. Утвержденная схема вакцинации вакциной Гардасил® предусматривает проведение трех прививок в течение полугода. Для выполнения третьего, завершающего, этапа вакцинации в рамках комплексной программы «Інновації в пріоритетних напрямках розвитку галузі охорони здоров'я на 2011-2015 роки» за счет средств городского бюджета г. Харькова было приобретено 200 доз вакцины Гардасил®. Третий тур вакцинации завершен в августе 2012 г. Более 50% вакцинированных составили девушки в возрасте от 12 до 20 лет. Осложнений при проведении вакцинации зарегистрировано не было.

Учитывая важность реализации данного проекта, решено продолжить в 2013 г. проведение вакцинации против ВПЧассоциированных заболеваний девочек-подростков и молодых женщин за счет средств Харьковского городского бюджета.

Реализация программы иммунопрофилактики на уровне Харьковского региона стала первым и, пожалуй, основополагающим шагом на пути снижения распространенности злокачественных новообразований у жительниц г. Харькова. Мероприятия, проведенные в г. Харькове по профилактике РШМ, представляют собой конструктивную модель взаимодействия органов местного самоуправления, коммунальных учреждений здравоохранения и социально направленного бизнеса.

По-видимому, необходимо активизировать проведение просветительской и организационной работы на всех уровнях с целью повышения осведомленности населения об опасности инфицирования ВПЧ, его влиянии на развитие злокачественных новообразований, необходимости обязательного проведения вакцинации девочек и женщин ради сохранения их репродуктивного здоровья и здоровья будущих поколений.

P

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Ю.В. Сороколат, Департамент охорони здоров'я Харківської міської ради

М.А. Голубова, Департамент охорони здоров'я Харківської міської ради

О.Л. Черняк, Департамент охорони здоров'я Харківської міської ради

Рак шийки матки займає друге місце за поширеністю серед злоякісних новоутворень у жінок після раку молочної залози. Сучасна наука достовірно довела, що рак шийки матки виникає через наявність в організмі жінки вірусу папіломи людини. Очікується, що імунізація проти вірусу папіломи людини дасть змогу знизити захворюваність і смертність від раку шийки матки більше ніж на 70%.

У статті описано досвід застосування вакцини Гардасил® для профілактики раку шийки матки у дівчат-підлітків м. Харкова.

**Ключові слова:** шийка матки, рак шийки матки, вірус папіломи людини, вакцинопрофілактика, Гардасил®.

#### SOME ASPECTS OF CANCER DISEASES VACCINATIONS

Y.V. Sorokolat, Health Department of Kharkov City Board

M.A. Golubova, Health Department of Kharkov City Board

O.L. Chernyak, Health Department of Kharkov City Board

Cervical cancer is the second most common cancer after breast cancer in women. Modern science has reliably demonstrated that cervical cancer is due to the presence in women of human papillomavirus (HPV). It is expected that immunization against human papillomavirus will reduce morbidity and mortality from cervical cancer by more than 70%.

The article describes an experience of the Gardasil® vaccination for the prevention of cervical cancer in adolescent girls in Kharkov.

**Keywords:** cervix, cervical cancer, human papilloma virus, vaccination, Gardasil®.