Шевелева А.С.
Вакцинопрофилактика рака шейки матки, вызванного вирусом
папилломы человека

Омский Государственный Медицинский Университет
(Россия, Омск)

doi: 10.18411/lj-01-2019-107

idsp: ljjournal-01-2019-107

Аннотация

В статье описаны результаты исследований многих стран, посвященные изучению эффективности и безопасности вакцины против вируса папилломы человека. Вакцина, как и любой лекарственный препарат, имеет свои преимущества, но также в отдельных случаях может вызывать нежелательные реакции. Отсутствие единого мнения о положительном влиянии вакцины и предотвращении рака шейки матки, вызванного вирусом папилломы человека, является препятствием для ее применения во всем мире.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, рак шейки матки, вакцинопрофилактика.

Abstract

The article describes the results of studies in many countries devoted to studying the efficacy and safety of the vaccine against human papillomavirus. The vaccine, like any drug, has its advantages, but also in some cases can cause undesirable reactions. The lack of consensus about the positive effects of the vaccine and the prevention of cervical cancer caused by human papillomavirus is an obstacle to its use worldwide.

Key words: human papillomavirus, cervical cancer, vaccinal prevention.

Папилломавирусная инфекция в настоящее время рассматривается экспертами Всемирной организации здравоохранения, как самая распространенная инфекция, передаваемая половым путем. На сегодняшний день идентифицировано более 200 генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ), которые вызывают опухоли вульвы, шейки матки, полового члена, анального канала, ротоглотки, а также предраковые диспластические изменения различной степени тяжести. Из них рак шейки матки (РШМ) является ведущей причиной смертности у женщин в развивающихся странах и занимает 1 место в структуре смертности от злокачественных новообразований до 45 лет в Российской Федерации [4]. Около 90% случаев выявленного рака шейки матки, ассоциировано с вирусом папилломы человека. Эффективность вакцины подтверждается различными рандомизируемыми исследованиями, но до сегодняшнего дня она не включена в национальные программы иммунизации всех стран мира. Однако, смертность от злокачественных новообразований, вызванных ВПЧ, увеличивается. Поэтому изучение данной проблемы, посвященной применению вакцины против вируса папилломы человека, ее безопасности и эффективности, является актуальным на сегодняшний день.

Вакцинация против ВПЧ включена в национальные программы иммунизации 70 стран мира [7]. Охват вакцинами варьируется в разных странах и регионах [5].

В Австралии охват вакциной против ВПЧ достиг 70%, благодаря принятию законов «no-jab, no-pay» и «no-jab, no-play», которые являются обязательными для регистрации в школе, выплат пособий по уходу за детьми и для получения других общественных благ [8]. В Австралийском штате Виктория в период с 2007-2011 год проводился ретроспективный анализ с участием вакцинированных ($n = 24\ 871$) и невакцинированных ($n = 14\ 085$) девочек-подростков в возрасте 12-17 лет. Данное исследование показало, что иммунизация значительно снизила риск возникновения интраэпителиальных неоплазий II–III степени тяжести. У вакцинированных девушек,

получивших по 3 дозы четырехвалентной вакцины против ВПЧ ($n = 21\ 151$), риск возникновения тяжелых дисплазий шейки матки оказался достоверно (на 39%) ниже в сравнении с непривитыми [2].

В России реализовано около 27 региональных программ по вакцинации девочек-подростков против ВПЧ [1]. В частности, Московская область стала одним из субъектов Российской Федерации, где с 2008 г. начал осуществляться пилотный проект по иммунизации девочек 12–13 лет против РШМ. По данным Московского областного НИИ акушерства и гинекологии, в районах, где проводилась вакцинация девочек до 17 лет четырехвалентной вакциной против ВПЧ, за 7 лет (2008–2015 гг.) отмечено снижение случаев развития аногенитальных бородавок в 3 раза по сравнению с довакцинальным периодом [13].

В 2013 году Япония приостановила вакцинопрофилактику ВПЧ в 2013 году [11]. Это привело к снижению общей частоты вакцинации с 70% до 0,6% от совокупной популяции [6]. Это решение было принято на основании неподтвержденных данных о возникновении у группы женщин таких побочных эффектов, как хроническая боль и слабость. Однако, причинно-следственная связь с вакциной против вируса папилломы человека не была доказана. В 2017 году ученый, врач и преподаватель в Университете Киото в Японии получила премию Джона Мэддокса за усилия по противодействию мистификациям, связанным с вакцинацией против вируса папилломы человека в ее стране, где охват вакцинацией упал до 1% в результате дезинформации по поводу побочных эффектов, связанных с вакциной [15].

До настоящего времени во всем мире было введено более 100 миллионов доз вакцины против ВПЧ, и было показано, что они обеспечивают защитные и длительные титры антител против вируса [10].

Самое крупное исследование, проводимое в Скандинавии и посвященное безопасности вакцины против вируса папилломы человека, включало почти 300 000 молодых девушек, которым ввели 700 000 доз четырехвалентной вакцины. По результатам этого исследования не было обнаружено увеличения числа случаев аутоиммунных и / или неврологических заболеваний [12]. Более того, объединенный анализ пяти клинических испытаний с участием 11 778 четырехвалентных вакцинированных людей с ВПЧ и 9686 плацебо-контролируемых в возрасте 9-26 лет показал, что из побочных реакций на лекарственные средства выпало 0,2% как у вакцинированных, так и у получателей плацебо. Большинство случаев произошло после первой дозы вакцины и связаны они с иммунным статусом пациента.

Однако, по результатам ретроспективного анализа, проводимого в 2014 году в Дании, была описана совокупность симптомов, рассматриваемых как побочные эффекты для двухвалентной и четырехвалентной вакцины против вируса папилломы человека [4]. У всех пациентов были жалобы на чрезмерную усталость, головную боль, когнитивные дисфункции, в виде ухудшения памяти, нейропатическую боль, непроизвольную мышечную слабость в виде кратковременного тремора, ортостатическую гипотензию, а также нарушения, связанные с желудочно-кишечным трактом [14]. Связь между вакцинацией против ВПЧ и некоторыми нейромышечными и системными нарушениями может быть возможной, учитывая также иммунизационные свойства, проявляемые вакцинами против ВПЧ [9]. Обе вакцины против ВПЧ в своем составе содержат высокую концентрацию полисорбата 80 (50 мкг). Это активное вещество может вызывать большую менингеальную проницаемость, приводящую к облегченному входу многих веществ в центральную нервную систему. Исходя из этих наблюдений, можно предположить, что эта вакцина, может вызвать некоторую аномальную активацию иммунокомпетентных клеток центральной нервной системы, таких как глия [11]. Следует уточнить, что вакцинация против вируса папилломы человека не связана с повышенным риском развития синдрома Гийена-Барре, который был анонсирован как возможный неблагоприятный эффект вакцины в некоторых странах [3].

Анализируя полученные данные, эффективность вакцины против вируса папилломы человека подтверждается большинством исследований в разных странах. Однако, противоречивые мнения ученых о безопасности данной вакцины, ограничивают ее внедрение в национальные программы иммунизации всех стран. Следует заметить, экономический фактор не является основополагающим в отношении вакцинации населения и расширения календаря профилактических прививок.

1. Зароченцева Н.В. Современный взгляд на остроконечные кондиломы: возможности лечения и профилактики / Н.В. Зароченцева, Ю.М.Белая // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2017. — № 1 — С. 109–112.
2. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. / L. Arnheim-Dahlstrom [et al.] // BMJ. — 2013.
3. Andrews N. No increased risk of Guillain-Barre syndrome after human papilloma virus vaccine / N. Andrews, J. Stowe, E. Mille // A self-controlled case-series study in England. — 2017. — Vol. 35.—P. 1729–1732.
4. Blitshteyn S. Postural tachycardia syndrome following human papillomavirus vaccination / S. Blitshteyn // Eur. J. Neurol. — 2014. — Vol. 21—P. 9-135.
5. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested within a population based screening programme in Australia / E. Crowe [et al] // BMJ. — 2014. — P.348.
6. Human Papillomavirus and Related Diseases Report / L. Bruni [et al.] // Available from: hpvcentre.net. — 2016.
7. HPV-FASTER: broadening the scope for prevention of HPV-related cancer / F. Bosch [et al.] // Nature Reviews Clinical Oncology. — 2015.—Vol. 13, №2. — P. 119–132.
8. HPV vaccination crisis in Japan / S. Hanley [et al.] // Lancet. — 2015. — Vol. 385. — P. 2571.
9. Human Papillomavirus neutralizing and cross-reactive antibodies induced in HIV-positive subjects after vaccination with quadrivalent and bivalent HPV vaccines. / H. Faust [et al.] // Vaccine. — 2016. — Vol. 34 № 13. — P.65–1559.
10. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience / S. Garland [et al] // CID. — 2016. — Vol. 63. — P.27-519.
11. Masserini M. Nanoparticles for brain drug delivery / M. Masserini // ISRN Biochem. — 2013. — P. 238428.
12. No Vacillation on HPV Vaccination / D. Sipp [et.al] // Cell. — 2018. — Vol.172. — P. 1163-1167.
13. Severe somatoform and dysautonomic syndromes after HPV vaccination: case series and review of literature / B. Palmieri [et al.] // Immunologic Research. — 2016. — Vol.65, №1. — P.106–116.
14. Suspected side effects to the quadrivalent human papilloma vaccine / L. Brinth [et.al.] // Danish medical Journal, Dan Med. — 2015. — Vol.62, №4. — P. 1-5.
15. Tanaka Y. Struggles within Japan's national HPV vaccination: A proposal for future strategy / Y. Tanaka, Y. Ueda, T. Kimura // Human Vaccines & Immunotherapeutics. — 2017. — Vol. 13, № 5. — P.1167–1168.