

## ВАКЦИНАЦИЯ КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

**Ахмедова Елена Александровна,  
Холматов Ахроржон Рахбаржон угли**

*Ферганский медицинский институт общественного здоровья*

Как известно, вирус папилломы человека (ВПЧ) вызывает не только злокачественные поражения шейки матки (ШМ), но и рак анального канала, ротовой полости и гортани, интраэпителиальные неоплазии влагалища и вульвы, весьма часто встречаются аногенитальные кондиломы. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется 40 тыс. ВПЧ-ассоциированных случаев рака вульвы и влагалища, 100 тыс. случаев рака анального канала, 400 тыс. случаев рака ротовой полости и глотки [2].

В настоящее время известно более 200 типов вируса, 25 из которых обладают онкогенным потенциалом [3]. Все папилломавирусы имеют сходную генетическую структуру, в которой генетический материал представлен циркулярной ДНК, состоящей из двух областей: early (ранней) и late (поздней). Для инфицирования человека вирус должен внедриться в базальные клетки эпителия, так, как только они способны к размножению. Выделяют две стадии развития папилломавирусной инфекции (ПВИ): транзиторную, когда вирус находится в «свободном состоянии», и интегративную, при которой геном ДНК вируса встраивается в геном инфицированных клеток [4].

Онкогенный эффект ВПЧ формируется путем интеграции ВПЧ в геном клетки хозяина и вызван гиперэкспрессией белков-онкосупрессоров E6/E7, подавляющих действия белков p53 и ретинобластомы (pRb), что в дальнейшем приводит к нарушению апоптоза, неоангиогенеза и опухолевой трансформации клеток.

Основной путь передачи вируса - половой. По данным С. Critchlow, частота инфицирования вирусом прямо пропорциональна числу половых партнеров: при наличии одного партнера ВПЧ выявляется у 17-21% женщин, при наличии 5 и более - у 69-83% [5].

К факторам риска инфицирования ВПЧ относятся: ранний возраст начала половой жизни, три или более половых партнера и сопутствующие генитальные инфекции (*Chlamydia trachomatis*, генитальный герпес, бактериальный вагиноз). В течение первого года инфицирования ВПЧ элиминация вируса происходит в 70% случаев и в 91% - в течение 2 лет. Нахождение в организме женщины одного и того же типа ВПЧ в течение 2 лет и более рассматривается как его персистенция.

Специфического (противовирусного) метода лечения ВПЧ до настоящего времени не разработано, ввиду чего единственным действенным способом предотвращения РШМ и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний, по мнению подавляющего большинства исследователей, является первичная профилактика инфицирования ВПЧ, к которой относится вакцинация.

Если обратиться к истории создания вакцин, стоит отметить, что работа над созданием вакцины против ВПЧ началась в середине 1980-х годов. Созданию вакцины предшествовало доказательство роли ВПЧ в развитии РШМ, за которое в 2008 г. немецкий ученый Харальд цур Хаузен награжден Нобелевской премией. С этих пор начались попытки создания вакцины от ВПЧ. В 1991 г. в медицинском центре Университета Квинсленда (Австралия) Ж. Жоу и Й. Фрейзер изобрели рекомбинантные вирусоподобные частицы (VLP). В 2006 г. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration -FDA) одобрило первую профилактическую вакцину против 4 типов ВПЧ (6, 11, 16, 18). Уже во II квартале 2007 г. вакцина была одобрена к применению в 80 странах.

В июне 2007 г. в Австралии сертифицирована двухвалентная вакцина, а в сентябре этого же года - в Европейском союзе. В декабре 2014 г. FDA одобрила девятивалентную вакцину, которая эффективна против 9 типов ВПЧ: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58. Эффективность девятивалентной вакцины в отношении заболеваний, вызванных ВПЧ 6, 11, 16, 18-го типов, сопоставима с четырехвалентной вакциной [6].

Основной путь передачи вируса - половой, поэтому основная «первичная» целевая группа, которой в первую очередь рекомендуется вакцинация, - девочки и мальчики в возрасте 9-14 лет (до начала половой жизни).

Эффективность и безопасность созданных вакцин оценены в целом ряде рандомизированных клинических исследований. Так, в рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом многоцентровом (62 центра, 16 стран) исследовании FUTURE I проведена оценка заболеваемости целым рядом заболеваний, ассоциированных с ВПЧ 6, 11, 16, 18: аногенитальными бородавками, интраэпителиальной неоплазией вульвы (VIN), интраэпителиальной неоплазией влагалища (VaIN), раком влагалища, цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN 1-3), аденокарциномой ШМ in situ (AIS) и РШМ - в течение 4 лет после вакцинации. В исследовании продемонстрирована 100% эффективность вакцины, подтвержденная тем, что в группе вакцинированных пациенток отсутствовали случаи развития аногенитальных бородавок, VIN 2/3, VaIN 2/3, CIN 2/3, АК и РШМ [3,5].

В настоящее время вакцина от ВПЧ включена в национальную программу иммунизации.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Грецова О.П., Костин А.А. и др. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований, ассоциированных с вирусом папилломы человека. Исследования и практика в медицине. 2017; 4 (3).
2. Bruni L et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Russian Federation.. <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>.
3. Diego Chouhy et al. Analysis of the genetic diversity and phylogenetic relationships of putative human papillomavirus types. Gen Virol 2015; 94 (11): 2480-8. DOI: 10.1099/vir.0.055137-0
4. Довлетханова Э.Р., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция. Теоретические и практические аспекты. ГЭОТАР-Медиа, 2018.
5. Koutsky L et al. A Cohort Study of the Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 2 or 3 in Relation to Papillomavirus Infection. N Engl J Med 1992; 327:1272-8. DOI: 10.1056/NEJM199210293271804
6. FDA approves expanded use of Gardasil 9 to include individuals 27 through 45 years old. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm622715.htm>