

УДК 618.146-006.5-084

Л. ЕРАЛИЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,

Научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной медицины им. Б. Атчабарова, г. Алматы

ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА: ВОПРОСЫ СПЕЦИАЛИСТУ



В статье представлены ответы специалиста на вопросы о папилломавирусной инфекции, об отношении этой инфекции к онкологическим заболеваниям, о частоте случаев ВПЧ, о том, что происходит после заражения, о росте заболеваемости раком шейки матки, о необходимости вакцинации от ВПЧ-инфекции и т.д.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, вакцинация, профилактика, рак шейки матки.

О вирусе папилломы человека столько всего сказано и написано, что кажется больше сказать нечего. Но каждый день в Казахстане от рака шейки матки погибают две женщины...

Почему в настоящее время часто встает вопрос о папилломавирусной инфекции и какое отношение эта инфекция имеет к онкологическим заболеваниям?

ВПЧ – это одна из наиболее частых инфекций, передающихся половым путем. По последним данным на сегодняшний день инфицировано 9-15% населения, что подтверждено данными обнаружения ДНК вируса папилломы в цервикальных мазках [1]. Большинство папилломавирусных инфекций являются доброкачественными и транзиторными, но персистенция онкогенных типов ВПЧ может приводить к предраковым заболеваниям наружных половых органов, шейки матки и раку, так называемым ВПЧ-ассоциированным заболеваниям. Наиболее распространенным следствием инфицирования онкогенными типами ВПЧ является рак шейки матки. Как известно, рак шейки матки занимает второе место по частоте после рака молочной железы и является причиной ежегодной гибели более 270 000 женщин. При этом доказано, что причиной до 90% случаев рака шейки матки является именно ВПЧ [2].

Как часто случается инфекция ВПЧ?

Очень-очень часто. Примерно 75% людей, живущих в мире, контактировали с ВПЧ в своей жизни. Кто-то всего один раз, кто-то много раз. Причем 15-20% имеют ВПЧ в своем теле в данный момент времени. Очень многие женщины до 30 лет имеют в шейке матки злокачественные типы ВПЧ. При этом абсолютное большинство не имеют в связи с этим никаких проблем. После 30 лет ВПЧ-инфекция встречается реже [3].

Какие области человеческого организма поражаются ВПЧ?

Верхний слой тканей вульвы, влагалища, шейки матки, полового члена, ротовой полости и гортани, кожи ладоней и ступней покрыт эпителиальными клетками. Следовательно, все эти области могут подвергаться атаке ВПЧ. Примерно 30-40 типов ВПЧ из более чем 100 известных атакуют только область половых органов и не распространяются на

другие области [4]. Другие инфицируют только кожу рук и ступней, могут вызывать там появление бородавок и не затрагивают другие части тела. Есть некоторые типы ВПЧ, которые могут обнаруживаться и в генитальной области, и ротовой полости и гортани.

Поскольку момент проникновения ВПЧ в эпителиальные клетки ничем себя не выдает, ни Вы сами, ни методы современной медицины не могут сказать, когда произошло заражение – 3 дня, 3 месяца или 3 года тому назад [5].

Папилломавирус – это только рак шейки матки или есть другие заболевания, вызываемые этим вирусом?

Как было сказано выше, среди большого количества типов ВПЧ (а их более 100), онкогенными признаны 16 и 18 типы. Международная классификация болезней X пересмотра (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2006) [6] различает следующие заболевания, связанные с папилломавирусной инфекцией:

- Аногенитальные (венерические) бородавки, кондиломы.
- Вирусные бородавки: простые, вульгарные.
- Ларингеальный папилломатоз (встречается у детей, рожденных через инфицированные родовые пути). Этот папилломатоз может вызывать хроническое повреждение голосовых связок, обструкцию дыхательных путей, требует хирургического вмешательства и является причиной детской заболеваемости и смертности [7].
- Доброкачественные образования мужских половых органов.

Каковы особенности вируса папилломы человека?

ВПЧ – это единственная группа вирусов, которая способствует образованию опухолей в естественных условиях. Инфекционная вирусная частица не имеет липидной оболочки, устойчива к воздействию окружающей среды, устойчива к химическому воздействию (кислота, эфир), достаточно устойчива к температурному воздействию (кипячение инактивирует ВПЧ в течение 1 часа).

ВПЧ инфицирует эпителиальные клетки [2].

Большинство случаев инфицирования ВПЧ заканчивается спонтанным выздоровлением, но при определенных обстоятельствах запускаются механизмы изменения и

озлокачествления эпителиальных клеток. Инкубационный период развития вируса в организме колеблется от 3-6 месяцев до 15-20 лет.

Что происходит после заражения ВПЧ?

После того, как один из или несколько злокачественных типов ВПЧ проникают в клетки шейки матки, события могут развиваться по двум сценариям.

I. Транзиторная ВПЧ-инфекция. Встречается у 90-98% женщин до 30 лет. Иммунная система нашего организма распознает, что проник чужеродный агент и, используя защитные факторы, «выставляет за дверь» вирус папилломы человека. Вирус находится в эпителиальных клетках шейки не более 12-18 месяцев и не успевает их как-то изменить. Если изменения все-таки происходят, то они носят легкий характер и исчезают с исчезновением вируса из организма. Если же ВПЧ снова проникает (появился новый партнер – произошло повторное заражение) в клетки шейки матки, все повторяется снова. Теоретически таких повторений может быть сколько угодно много [8].

II. Длительная ВПЧ-инфекция, более 12-18 месяцев. Встречается ~ у 2-10% женщин. В основном у тех, кто старше 30 лет. По каким-то неясным причинам иммунная система не выгоняет вирус папилломы из организма, и он надолго задерживается в клетках шейки матки. С течением времени вирус изменяет нормальную клетку сначала в предраковую (I, II, III степени), а затем в раковую. Процесс этот действительно длительный и в среднем от предраковых изменений в шейке матки до развития рака шейки матки проходит до 20 лет. И все это время злокачественный тип ВПЧ должен сидеть в клетке [4].

Насколько сложна диагностика ВПЧ-инфекции?

Рак шейки матки и предшествующие ему состояния до недавнего времени определяли преимущественно цитологическими методами. Здесь уместно отметить, что цитологическая диагностика в большей степени связана с квалификацией врача-цитолога и, разумеется, с тем, как взят материал для цитологического исследования. Различия в оценке одного и того же клеточного препарата разными исследователями достигают 20%. Тем не менее, цитологическая диагностика должна быть в любом случае дополнена проведением ПЦР, что позволяет определить наличие онкогенных типов ВПЧ. Методом ПЦР вирусы идентифицируются задолго до появления первых цитологических, и тем более, клинических признаков заболевания [9].

Если известна причина рака шейки матки, то возникает вопрос: почему же заболеваемость растет и ежедневно в нашей стране умирают 2 женщины от рака шейки матки?

Во-первых, в настоящее время установлена одна из наиболее вероятных причин возникновения рака шейки матки, но, к сожалению, не единственная [3].

Во-вторых, исчезновение системы ежегодных профилактических осмотров в нашей стране привело к значительному снижению выявляемости онкологических заболеваний на более ранних этапах.

Не могу не сказать об ужасном отношении самих женщин к своему здоровью. Спросите себя, когда вы в последний раз были у гинеколога на осмотре. Даже в Европе и Северной Америке, несмотря на значительные успехи

цервикального скрининга, рак шейки матки является второй, после рака молочной железы, причиной смерти женщин от рака в возрасте 15-44 лет. К сожалению, поздняя в целом обращаемость к специалистам приводит к недостаточно высоким показателям эффективности самого профессионального лечения и неприемлемой, всего 5-летней выживаемости после него [10].

Известна причина, известен патогенез, по-видимому, проблем с высокоэффективным лечением нет?

Никаких эффективных способов лечения ВПЧ-инфекции не существует. Никакие, даже самые громоздкие и дорогостоящие схемы иммунотерапии, так горячо любимые многими отечественными врачами, не помогут [11]. А если вирус все-таки исчез после «чудесного лечения», значит, у пациента была транзиторная ВПЧ-инфекция. И это не победа врача, назначившего «чудесное лечение», а победа иммунной системы пациента.

Сейчас много говорят о вакцинации от ВПЧ-инфекции. Насколько она необходима?

Еще в античные времена говорили: “Venienti occurrere morbo” (предупреждайте приближающуюся болезнь). Уже тогда знали, что болезнь легче и значительно дешевле предупредить, чем лечить. В деле профилактики папилломавирусной инфекции в последние годы произошел значительный прорыв. Разработаны высокоэффективные вакцины против вируса папилломы человека, внедрение которых позволит, по прогнозам, предотвратить около 90–98% рака шейки матки [12]. Именно поэтому в настоящее время вакцинация считается бесспорным, наиболее эффективным средством первичной профилактики папилломавирусной инфекции человека, приводящей к развитию ВПЧ-ассоциированных заболеваний: остроконечных кондилом у мужчин и женщин, предраковым заболеваниям и раку, диспластическим изменениям шейки матки, вульвы и влагалища, злокачественного перерождения эпителия и последующему раку шейки матки.

Наиболее оптимально вакцинировать до наступления половой жизни. Эффективность вакцинации в этом возрасте составляет 98-100%. С возрастом эффективность вакцинации несколько снижается [13].

В настоящее время, даже с высоких трибун, можно услышать высказывания о негативном воздействии вакцинации против ВПЧ на девочек-подростков.

Во все времена были, есть и будут люди, которые настроены против вакцинации вообще. Главным аргументом антивакцинальных лобби является недопустимость «огромного числа осложнений после вакцинации». Эти заявления абсолютно беспочвенны.

Еще в 1990 году создана и по настоящее время успешно работает независимая международная организация мониторинга безопасности любой вакцины – CDC. Данная организация осуществляет мониторинг любой вакцинации по всему миру. На сегодняшний день около 175 миллионов доз вакцины против ВПЧ были введены [14]. Производителями вакцины в настоящее время разработаны реестры по наблюдению за беременностью и долгосрочном мониторинговании безопасности в сочетании с эффективностью.

Поствакцинальные реакции после прививки от ВПЧ ничем не отличаются от таковых, возникающих после любой

другой прививки. CDC отмечает наиболее часто встречаемые реакции после прививки от ВПЧ-инфекции: головная боль, обмороки, головокружение, тошнота, реакции в месте инъекции. Экстренные сообщения об обмороках объясняются за счет факта инъекции и особенностей целевой группы населения: подростков, а не самой вакциной. Не зафиксировано сообщений о росте аутоиммунных заболеваний [15].

Комитет CDC рассмотрел данные из США, Австралии, Японии и производителей Церварикс® (GlaxoSmithKline) и Гардасил® (Merck). Подробный анализ результатов не нашел ни одного нового неблагоприятного исхода, связанного с вакцинацией против ВПЧ. Для Гардасила долгосрочные наблюдения распространяются более чем 8 лет, что является самой длинной когортой, и никакого существенного увеличения впервые выявленных изменений состояния здоровья среди вакцинированных выявлено не было [16].

Появляется информация, что некоторые страны уже вакцинируют своих девочек против ВПЧ в обязательном порядке.

На сегодняшний день в 127 странах одобрена к применению квадривалентная вакцина. Такие страны, как Австралия, Канада, Новая Зеландия, США, Норвегия, Швеция, Дания, ОАЭ и др. уже включили вакцинацию против ВПЧ в Календарь вакцинации [17]. Эти страны уже выступают с 5-летними отчетами. Результаты поразительные: в этих странах резко снизилась заболеваемость генитальными кондиломами (первыми индикаторами эффективной вакцинации) в 2 раза, предраковыми заболеваниями шейки матки на 38% (Австралия) [9]. Высокоразвитые страны: Австралия, Канада, США, видя такой потрясающий эффект вакцинации, включили вакцинацию мальчиков в Календарь прививок.

Когда же мы увидим снижение заболеваемости раком шейки матки?

С учетом особенностей патогенеза папилломавирусной инфекции, продолжительности инкубационного периода ВПЧ в организме ждать, что завтра снизится заболеваемость раком шейки матки, не стоит.

Государства, первые начавшие вакцинацию против ВПЧ, уже отмечают первые результаты вакцинации: снижение уровня инфицированности ВПЧ и заболеваемости аногенитальными кондиломами (на 63-75%) [18]. Австралия, начавшая программу вакцинации в 2007 году, уже получила промежуточные результаты (годы): снижение частоты предраковых поражений шейки матки на 38% [19].

Говорить о снижении заболеваемости и смертности от рака шейки матки, анального рака, других раков аногенитальной области можно будет спустя 15-10 лет.

Конечно, нам хочется «завтра и сейчас», но слишком уж серьезное это заболевание – рак шейки матки. Чтобы его победить, нужно время.

Какие шаги предпринимает наше государство для решения проблемы роста заболеваемости раком шейки матки и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний?

В нашей стране, в рамках программы развития онкологической помощи на 2012-2016 годы, подписанной в марте 2012 года, с октября 2013 года уже проводится вакцинация девочек-подростков 11-12 лет в Алматы, Астане, Павлодарской и Атырауской областях. С этого года присоединяются

еще Карагандинская и Акмолинская области, а также расширен возраст вакцинируемых девочек до 18 лет. В течение ближайших лет бесплатно вакцинироваться будут девочки-подростки всех регионов Казахстана.

Мы стали первой страной (среди стран СНГ), в которой стартовала государственная программа вакцинации против ВПЧ. Будем надеяться, что успешная реализация этой программы позволит нам значительно снизить инфицирование ВПЧ-инфекцией, соответственно, снизит заболеваемость раком шейки матки, аногенитальной области, предраковых заболеваний и остроконечных кондилом и обеспечит защиту будущих поколений от рака шейки матки и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Anna R. Giuliano, Ph.D., Joel M. Palefsky, M.D., Stephen Goldstone Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males/- THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE/ February 3, N5/ 2011/ Vol. 364:401-411
- 2 Минкина Г. Квадривалентная вакцина Гардасил® в профилактике рака шейки матки и генитальных кондилом // Вакцинопрофилактика. – 2007. – №1. – С. 6-11
- 3 Хансон К., Имянитов Е. Современные представления о канцерогенезе рака шейки матки // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, №3. – С. 145-155
- 4 Кутушева Г., Ульрих Е., Урманчеева А. Проблемы вакцинопрофилактики рака шейки матки // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10, №2. – С. 62-70
- 5 Башмакова М.А., Савичева А.М., Папилломавирусная инфекция (Пособие для врачей). – Москва, 2012. – С. 9
- 6 <http://mkb-10.com/>
- 7 Aslamazian L.K., Namazova L.S., Galitskaya M.G. Genital condylomas. Prevalence, etiology, treatment and prevention // The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal. – 2008. – V. 5, N5 – P. 14-18
- 8 Логунов О.В., Алешкин В.А., Н.И., Брико Н.И. Папилломавирусная инфекция и ее вакцинопрофилактика // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2007. – №2. – С. 30-35
- 9 Вергейчик Г.И. Папилломавирусная инфекция наружных половых органов. Новые подходы к диагностике и лечению // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – №5 (53). – С. 18-22
- 10 Новик В. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, №3. – С. 156-165
- 11 Вишневский А., Сафронникова Н. Дискуссионные вопросы лечения папилломавирусной инфекции // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, №3. – С. 166-172
- 12 www.fda.gov
- 13 <http://www.who.int/nuvi/hpv/resources/en/index.html>
- 14 http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/130619HPV_VaccineGACVSstatement.pdf
- 15 Кудайбергенов Т. К вопросу о безопасности вакцин против ВПЧ-инфекции // Человек и лекарство-Казахстан. – 2013. – №7 (23). – С. 59-61
- 16 Morbidity and Mortality Weekly Report. N23 – Weekly. – Vol. 62, No.29. – P. 581-595

17 <http://www.who.int>

18 Basil Donovan, Neil Franklin, Rebecca Guy, Andrew E Grulich // Lancet Infect Dis. – 2011. – №11 – P. 39-44

19 Julia M. L. Brotherton A., John M. Kaldor and Suzanne M. Garland // Sexual Health. – 2010. – Vol. 7. – P. 310-319

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Л. ЕРАЛИЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы қ,
Б. Атчабаров атындағы негізгі және қолданбалы медицина институты, Алматы қ,

АДАМ ПАПИЛЛОМА ВИРУСЫ: МАМАНДАРҒА СҰРАҚ

Мақалада папиллома вирусы инфекциясы, бұл инфекцияның онкологиялық ауруларға қатынасы, АПВ көбеюі, жұқтырудан кейінгі салдары, жатыр мойнының қатерлі ісігі мен аурудың көбеюі, АПВ инфекциясынан вакцина алу қажеттілігі.

Негізгі сөздер: Адам папиллома вирусы, профилактикалық вакцинация, жатыр мойнының қатерлі ісігі.

SUMMARY

L. YERALIYEVA

The Kazakh National Medical University
n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.
Scientific Research Institute of Fundamental
and Applied Medicine n.a. B. Atchabarov, Almaty c.

HUMAN PAOILLOMA VIRUS: QUESTIONS TO THE SPECIALIST

This article provides the specialist's answers to questions about papillomavirus, the relation of the infection to oncological diseases, the incidence of HPV, about what occurs after the introduction of the infection, the increasing rate of cervical cancer, the necessity of the vaccination against HPV infection, etc.

Key words: human papilloma virus, vaccination, prevention, cervical cancer.

Настоящая информация предоставлена компанией MSD в качестве профессиональной поддержки специалистам здравоохранения. Информация, относящаяся к любому продукту(ам), может не совпадать с Инструкцией по медицинскому применению препарата. Пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции для получения точной информации или данных по продуктам, рассматриваемым в настоящей публикации, до назначения.

MSD не рекомендует использовать продукцию для целей, отличных от описанных в инструкции по использованию.

Дата выпуска 30 сентября 2014 г.

Срок годности 30 сентября 2019 г.

VACC-1132170-0000