

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАКА

31 марта 2008 г. в рамках Научно практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее» состоялся симпозиум «Первичная профилактика рака шейки матки: сегодня вы можете больше», посвященный первой профилактической вакцине вируса папилломы человека (ВПЧ) – Гардасил. Симпозиум проходил при поддержке компании «Мерк Шарп и Доум».

Учитывая широкий спектр тяжелых заболеваний, вызываемый ВПЧ, создание вакцины можно считать прорывом, дающим возможность профилактики рака шейки матки, остроконечных кондилом, рака влагалища и вульвы. Выступавшие на симпозиуме докладчики подчеркивали необходимость информирования населения и, в особенности, подростков и их родителей о профилактической иммунизации.



ЗАБОЛЕВАНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВПЧ



В.Н. Прилепская, д.м.н., профессор,
Научный центр гинекологии и перинатологии

Вирус папилломы человека – ведущая причина рака шейки матки. Вирус весьма контагиозен, заболевание передается половым путем, хотя есть и другие пути передачи. Выделено свыше 100 серотипов вируса папилломы, при этом 30 из них типично инфицирует эпителии нижнего отдела генитального тракта как женщин, так и мужчин. ВПЧ ассоциируется с повышением риска развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий или дисплазий I, II, III степени. То есть связь онкогенных вирусов папил-

ломы человека с возникновением рака шейки матки и других органов генитального тракта неоспорима. ВПЧ чаще встречается у женщин и мужчин с иммуносупрессиями, перенесших тяжелые хронические заболевания, ранним началом половой жизни, с частой сменой половых партнеров. Существует более 100 различных типов вируса папилломы человека, но наиболее онкогенными, вызывающими заболевания очень часто, являются вирусы 16, 18, 31, 33, 45 типов. Прогрессирование цервикальной неоплазии также зависит от типа вируса. Если это 16, 18 тип, то прогрессирование диспластических процессов происходит достаточно быстро по сравнению с другими. Что касается генитальных кондилом, то количество случаев их выявления в последние годы значительно увеличилось. Лечение заболеваний шейки матки осуществляется радиоволновой терапией, диатермокоагуляцией, аргоноплазменной коагуляцией, фотодинамической терапией, лазерной деструкцией и т.д. Однако существующие методы лечения не решают проблему снижения заболеваемости раком шейки матки. Методом предупреждения заболевания, безусловно, является

вакцинация. Первой вакциной, которая была зарегистрирована и в России, и во всем мире, является Гардасил. Это квадριвалентная вакцина, эффективная против основных онкогенных типов вируса и против ВПЧ, которые вызывают генитальные кондиломы. Ее эффективность доказана в 100% случаев по отношению к цервикальной внутриэпителиальной неоплазии (CIN) I, II, III степени. Наблюдения за вакцинированными женщинами, охватывающие пять лет, доказывают ее очень высокую, стопроцентную, иммуногенность и перекрестную защиту против десяти типов ВПЧ. Вакцина эффективна для профилактики рака влагалища, предраковых изменений вульвы, влагалища, генитальных кондилом. Сейчас мы надеемся на то, что она будет внесена в календарь прививок у нас в стране, для того чтобы проводить вакцинацию населения. В первую очередь это должны быть девочки и мальчики от 9 до 17 лет, молодые женщины от 18 до 26 лет. Таким образом, создание вакцин против вируса папилломы человека открывает новые возможности профилактики заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека, и рака органов репродуктивной системы. 

ШЕЙКИ МАТКИ

В результате многолетних исследований в 2006 году была зарегистрирована первая в мире вакцина против вируса папилломы человека. Гардасил – это неживая, квадريفалентная рекомбинантная вакцина, предназначенная не для лечения ВПЧ-инфекции, вызываемой ее 6, 11, 16 и 18 типами, а для ее профилактики. Данные исследований показали, что наиболее распространенными онкогенными типами ВПЧ являются 16 и 18 типы. Кроме того, они ответственны за половину случаев CIN 2, а вместе с не онкогенными 6 и 11 типами – почти за половину всех легких дисплазий шейки матки, вульвы и влагалища. Таким образом, Гардасил нацелен на профилактику широкого спектра заболеваний. Клиническая программа

логического статуса. Материал для оценки ВПЧ-статуса забирали непосредственно перед получением женщиной первой дозы вакцины. Основным анализ эффективности был проведен в популяции женщин, негативных по отношению к вакцине типа ВПЧ – тех, кто оставался неинфицированным в процессе вакцинации и получил все три дозы вакцины.

После двухлетнего наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая диспластических заболеваний шейки матки по сравнению с 41 случаем в группе плацебо.

По последним данным, вакцина по-прежнему эффективна в отношении заболеваний вульвы, влагалища, шейки матки. За все время появились два случая CIN3, ассоци-



Г.Н. Минкина, д.м.н., МГМСУ

ЗНАЧИМОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ КВАДРИВАЛЕНТНОЙ ВПЧ-ВАКЦИНЫ

исследования вакцины началась еще в 2003 году, и в настоящее время уже завершены вторая и третья фазы клинических исследований по оценке ее безопасности, мутагенности и эффективности у молодых женщин и подростков. В этой клинической программе приняли участие 33 тыс. молодых женщин в возрасте от 16 до 26 лет, принадлежащих к различным этническим группам, проживающих в разных странах, с неодинаковым экономическим статусом. Гардасил назначался этим женщинам независимо от исходного ВПЧ-статуса или серо-

ированных с ВПЧ 16 типа, хотя эти случаи представляются несколько сомнительными. Что касается эффективности вакцины – если рассматривать не только истинные предраковые заболевания, а все степени цервикальной внутриэпителиальной неоплазии (CIN), то, по последним данным трехлетнего наблюдения, имелось девять таких случаев: два случая CIN3 и остальные – CIN1, что соответствует 96% эффективности вакцины. Еще один вопрос, который волнует и иммунологов, и вакцинологов, и, конечно, клиницистов. Как долго защищает

Гардасил? В ответ на введение квадريفалентной вакцины генерируется сильный анти-ВПЧ иммунный ответ, сразу после завершения вакцинации. Затем титр антител снижается, причем быстрее, чем мы предполагали, но и тогда он остается более высоким, чем естественная инфекция. Это не связано со снижением эффективности вакцины. Иммунологи считают, что повторное вакцинирование вряд ли понадобится, поскольку вакцинированные пациентки продемонстрировали наличие иммунорезистентности: через пять лет группе вакцинированных ввели провокационную дозу антигена, титр антител резко увеличился в 11-40 раз. По данным клинических исследований, четырехвалентная вакцина обеспечивает перекрестную защиту против десяти дополнительных онкогенных вирусных типов, которые ответственны более чем за 20% случаев рака шейки матки. Она на треть снижает случаи возникновения CIN3 и аденокарциномы, связанные с этими дополнительными типами. Таким образом, молодые неинфицированные женщины получают дополнительные бонусы к основной высокой эффективности вакцины. 



ПЕРВЫЙ ГОД ПРИМЕНЕНИЯ КВАДРИВАЛЕНТНОЙ ВПЧ-ВАКЦИНЫ В РОССИИ



Л.С. Намазова, д.м.н., профессор,
Научный центр здоровья детей РАМН

Педиатры традиционно считают вакцинацию уникальной профилактической технологией. Поэтому, когда в конце 2006 года в стране была зарегистрирована первая вакцина против папилломавирусной инфекции (ПВИ), именно мы – педиатры, начали очень активное продвижение информации о возможностях защиты от этого грозного заболевания. Мы разработали и начали рассказывать нашим подросткам о соответствующих программах, позволяющих им получить правильную информацию и сориентировать своих родителей. Конечно, нас волнует факт резкого уменьшения детского населения в России. Но еще больше печалит нас то, что состояние здоровья детей также постоянно ухудшается. Обратите внимание, что именно в

молодом возрасте, от 15 до 40 лет, рак шейки матки занимает второе место после рака молочной железы в структуре смертности. Сегодня к концу окончания школы практически 92% детей употребляют те или иные алкогольные напитки. Обращаю ваше внимание, что половина детей в возрасте 10-11 лет также употребляли алкоголь. К 16 годам 63% мальчиков и 47% девочек уже имеют первый сексуальный опыт. Профилактика рака шейки матки включает, прежде всего, вакцинацию. И если мы хотим говорить о первичной профилактике, то речь должна идти о вакцинации подростков. В связи с тем, что риск заражения ВПЧ возрастает с началом половой жизни, вакцинация должна иметь место у подростков еще до первого сексуального опыта. К тому же, первые пять лет после начала половой жизни – это как раз тот срок, когда риск заражения ВПЧ максимально высок. Проведенное исследование у подростков 10-15 лет обоих полов выявило, что вакцина не просто прекрасно переносится, но и вызывает в два раза более высокий иммунный ответ по сравнению с молодыми женщинами. Основной вопрос, который должен сегодня волновать аудиторию – кто должен вакцинировать и какую категорию. С нашей точки зрения, основной упор надо делать на вакцинацию детей и подростков. И в этой свя-

зи представляется совершенно очевидным, что делать это должны педиатры. Мы неоднократно в своих выступлениях поднимали вопрос о том, чтобы современные страховые компании давали возможность иммунизации населения в рамках добровольного медицинского страхования.

И теперь несколько слов о том, как мы непосредственно в этом году проводили вакцинацию против ПВИ. Прежде всего, мы старались, как можно подробнее рассказать об этой проблеме педиатрам в наших регулярных изданиях, журналах, педиатрических справочниках. Мы занимались образованием родителей, самих подростков, педиатров.

Мы по-прежнему считаем, что только наша общая сплоченная работа может привести к высокой заинтересованности населения возможностью такой защиты. После чего убедить государство будет намного проще.

И еще раз хотелось бы обратиться к гинекологам. Мы понимаем, что, может быть, не нужно заново устраивать вакцинальные центры в гинекологических структурах. Мы вполне можем взять на себя этот раздел работы, но для этого люди должны направляться и знать, что есть вакцинальные центры, центры семейной вакцинации, где может быть легко осуществлена добровольная вакцинация против ПВИ. 



Представляем ГАРДАСИЛ®



Первая и единственная квадринагентная вакцина, которая защищает от

- ▶ **РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**
- ▶ **РАКА ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА**
- ▶ **ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ**
- ▶ **ГЕНИТАЛЬНЫХ КОНДИЛОМ,**

вызываемых вирусом папилломы человека 6, 11, 16 и 18 типов.

ГАРДАСИЛ® – это вакцина, предназначенная для предотвращения рака шейки матки, рака вульвы и влагалища; предраковых или диспластических поражений шейки матки, вульвы, влагалища и генитальных кондилом, вызываемых вирусом папилломы человека 6, 11, 16 и 18 типов.

Так же как и любая другая вакцинация, иммунизация вакциной ГАРДАСИЛ может защитить не всех вакцинированных.

Эта вакцина не предназначена для лечения существующих заболеваний: активного генитального кондиломатоза; рака шейки матки, вульвы или влагалища; интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы или влагалища.

**Настало время вакцинировать:
детей, подростков и молодых женщин от 9 до 26 лет.**

Перед назначением вакцины ГАРДАСИЛ, пожалуйста, прочтите полную Инструкцию по Применению.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: ГАРДАСИЛ®. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: вакцина против вируса папилломы человека квадринагентная рекомбинантная (6, 11, 16, 18 типов). ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения. ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: проведение полного курса вакцинации приводит к образованию специфических антител к четырем типам ВПЧ – 6, 11, 16 и 18 – в защитном титре более чем у 99% вакцинированных на период не менее 36 месяцев во всех возрастных группах. Вакцина ГАРДАСИЛ® обладает практически 100%-ной эффективностью в предотвращении индуцированных 6, 11, 16 и 18 типами ВПЧ раковых заболеваний половых органов, предраковых эпителиальных дисплазий и генитальных кондилом. НАЗНАЧЕНИЕ: вакцина ГАРДАСИЛ® показана к применению детям и подросткам в возрасте от 9 до 17 лет и молодым женщинам в возрасте от 18 до 26 лет для предупреждения перечисляемых далее заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека типов 6, 11, 16 и 18: рака шейки матки, вульвы и влагалища; генитальных кондилом (*condiloma acuminata*); предраковых диспластических состояний: аденокарциномы шейки матки *in situ* (AIS); цервикальной интраэпителиальной неоплазии 1 степени (CIN 1). ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: гиперчувствительность к активным компонентам и наполнителям вакцины. При возникновении симптомов гиперчувствительности после введения вакцины ГАРДАСИЛ® введение последующей дозы вакцины противопоказано. Нарушения свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов являются относительным противопоказанием к введению вакцины. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ: вакцина ГАРДАСИЛ® отнесена к категории «В». Воздействие вакцины на репродуктивную функцию женщины и на плод у беременных не изучалось. Вакцину ГАРДАСИЛ® можно вводить кормящим женщинам. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: вакцину ГАРДАСИЛ® вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу или передне-латеральную область бедра. Не вводить внутривенно. Разовая доза вакцины для всех возрастных групп составляет 0,5 мл. Рекомендуемый курс вакцинации состоит из 3 доз и проводится по схеме (0–2–6 мес): первая доза – в назначенный день; вторая доза – через 2 мес после первой; третья доза – через 6 мес после первой. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: вакцину ГАРДАСИЛ® можно вводить одновременно (в другой участок) с рекомбинантной вакциной против гепатита В. Применение анальгетиков, противоспазматических препаратов, антибиотиков, витаминных препаратов, гормональных контрацептивов не влияло на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: после введения вакцины в отдельных случаях могут развиваться местные (покраснение, припухлость, болезненность, зуд) и общие (головная боль, кратковременное повышение температуры) реакции: по данным проведенных клинических исследований, их совокупная частота не превышает 0,1%. Учитывая теоретическую возможность развития аллергических реакций немедленного типа у особо чувствительных лиц, за привитыми необходимо обеспечить медицинское наблюдение в течение 30 мин. Место проведения вакцинации должно быть оборудовано средствами противошоковой терапии. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ: вакцина ГАРДАСИЛ® не предназначена для лечения заболеваний: рака шейки матки, вульвы или влагалища, CIN, VIN или VaIN или активного кондиломатоза. Препарат не защищает от заболеваний, вызванных ВПЧ иных типов и другой этиологии. Как и при введении любой инъекционной вакцины, всегда нужно иметь наготове соответствующие лекарственные средства на случай развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины. Вакцину ГАРДАСИЛ® следует вводить с осторожностью лицам с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертывания крови, поскольку после внутримышечной инъекции у таких лиц может развиться кровотечение. Вакцинируемых следует предупредить о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, о необходимости сообщать врачу или медсестре о любых нежелательных реакциях, а также о том, что вакцинация не заменяет и не отменяет рутинных скрининговых осмотров. Для достижения эффективных результатов курс вакцинации должен быть завершен полностью, если для этого не имеется противопоказаний. ФОРМА ВЫПУСКА: 1 доза (0,5 мл) помещена во флакон (объемом 3 мл). УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: при температуре от +2 до +8 °С, в защищенном от света месте. НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ. СРОК ГОДНОСТИ: 3 года.

ГАРДАСИЛ® является зарегистрированной торговой маркой

Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.



Авторские права © 2007 принадлежат компании Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.
Все права защищены.

121059, Москва, пл. Европы, 2. Гостиница «Радиссон-Славянская», Южное крыло
Тел.: (495) 941-8275. Факс: (495) 941-8276



ГАРДАСИЛ®
[Квадринагентная Рекомбинантная Вакцина
Против Вируса Папилломы Человека (6,11,16,18 типов)]

06-08-GRD-2007-RUCB-27 (20651207(1))-J