

ХАРАКТЕРИСТИКА ВАКЦИН ПРОТИВ ВПЧ: МИРОВОЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ

© 2019 г. Д. В. Горенков*, Т. Н. Никитина, А. Р. Волгин,
В. И. Климов

*E-mail: gorenkov@expmed.ru

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Минздрава РФ, Москва, Россия

Поступила: 12.07.2019. Принята: 16.08.2019

Персистенция высокоонкогенных вирусов папилломы человека является причиной рака шейки матки и играет значительную роль в развитии рака ротоглотки и аногенитальной области. В статье приведен анализ накопленного опыта применения вакцин против вируса папилломы человека с учетом введения рутинной вакцинации во многих странах мира. Вакцины против папиллома-вирусов являются эффективными, иммуногенными и безопасными при массовом применении. Самую частую группу нежелательных явлений составляют реакции в месте введения.

Ключевые слова: рак шейки матки, рак аногенитальной области, вирус папилломы человека, иммунизация, эффективность, иммуногенность, безопасность ВПЧ-вакцин

DOI: 10.31857/S102872210007055-5

Адрес: 127051 Москва, Петровский б-р, д.8, стр. 2, ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация, Горенков Дмитрий Витальевич. Тел.: +7 (977) 811-57-56 (моб.)

E-mail: gorenkov@expmed.ru

Авторы:

Горенков Д. В., эксперт 1 категории ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ, Москва, Россия;

Никитина Т. Н., к.м.н., главный эксперт ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ, Москва, Россия;

Волгин А. Р., к.м.н., заместитель директора Центра экспертизы и контроля средств медицинского применения ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ, Москва, Россия.

Климов В. И., к.м.н., заместитель директора Центра планирования и координации научно исследовательских работ ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ, Москва, Россия.

Инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ) широко распространено в человеческой популяции. Заражение высокоонкогенными типами ВПЧ с длительной персистенцией вируса является обязательным условием развития рака шейки матки (РШМ), а также связано с выявляемыми случаями рака ротоглотки и аногенитальной области. Согласно данным

ВОЗ в 2018 году от РШМ умерли примерно 311 тысяч женщин [1].

В настоящее время в мире применяются три профилактические ВПЧ-вакцины (Гардасил, Церварикс и Гардасил-9), защищающие от папилломавирусной инфекции. Типы ВПЧ 16 и 18, входящие в состав вакцин, ответственны примерно за 70% всех случаев возникновения РШМ. При этом Гардасил-9 защищает от дополнительных пяти онкогенных типов ВПЧ (31, 33, 45, 52, 58), которые вызывают возникновение РШМ еще в 20% случаев. Кроме того, вакцины Гардасил и Гардасил-9 обладают протективной активностью в отношении низкоонкогенных типов ВПЧ 6 и 11, вызывающих развитие аногенитальных кондилом.

Цель исследований состояла в анализе накопленного опыта применения вакцин против ВПЧ за период с 2006 по 2018 годы с учетом введения массовой иммунизации в разных странах мира (США, Австралия, Дания, Швеция, Великобритания и др.) с широким охватом населения вакцинацией. Для решения поставленной задачи были проанализированы результаты многочисленных клинических исследований (КИ), данные ВОЗ и ведущих зарубежных медицинских агентств.

Вакцины против ВПЧ способны вызывать образование высоких титров антител с показателями сероконверсии 93–100% у женщин и 99–100% у мужчин. При этом титры после естественного инфицирования на порядок ниже поствакцинальных. Среднегеометрические титры (СГТ) поствакцинальных антител среди подростков женского пола 9–15 лет в 2 раза выше, чем у женщин 16–26 лет для всех включенных в вакцины типов ВПЧ. У лиц мужского пола 9–26 лет эти показатели сравнимы с показателями у женщин 16–26 лет. Хотя в настоящее время защитный титр антител к ВПЧ не определен, в различных серологических исследованиях было установлено, что предыдущее инфицирование значительно снижает риск повторного заражения ВПЧ того же типа [2–3]. По результатам клинических исследований проведенных в США, Австралии, странах Европы и др. и исходя из данных рутинного применения, была установлена высокая эффективность применения вакцин против ВПЧ в предотвращении заболеваний, вызываемых папилломавирусами. Вакцины показали профилактическую эффективность в отношении возникновения аногенитальных кондилом и заболеваний шейки матки, включая интраэпителиальную неоплазию и аденокарциному *in situ*. Вакцинация оказалась наиболее эффективна у лиц в возрасте от 9 до 15 лет, ранее не инфицированных ВПЧ, что особенно указывает на целесообразность проведения иммунизации до начала половой жизни. Также было продемонстрировано снижение заболеваемости, связанной с папилломавирусами, в странах, внедривших массовую вакцинацию против ВПЧ [3]. Данные по влиянию ВПЧ-вакцинации на частоту возникновения анальной интраэпителиальной неоплазии и злокачественных новообразований заднего прохода более ограничены, тем не менее, была установлена эффективность в снижении заболеваемости анальной области у мужчин. Также продемонстрировано снижение частоты ВПЧ-поражений анальной области типами вируса 16 и 18 у женщин. Инфицирование ВПЧ в анамнезе снижает эффективность вакцинации в предотвращении ВПЧ-ассоциированных анаректальных заболеваний. Данные о злокачественных заболеваниях полости рта, вызванных папилломавирусами, ограничиваются только КИ. Эффективность вакцин в предотвращении орофарингеальных ВПЧ-поражений составила 93% [4].

Данные пострегистрационных исследований показали, что все вакцины против ВПЧ являются

безопасными и хорошо переносятся. Самую частую группу нежелательных явлений составляли реакции в месте введения. Описаны случаи поствакцинальных обмороков, которые могут возникнуть и при введении любых вакцин подросткам. Среди других побочных реакций отмечались головная боль, тошнота, рвота, головокружение, слабость. Нет данных об увеличении риска нежелательных явлений, представляющих особый интерес. Система фармаконадзора и данные обсервационных наблюдений подтвердили благоприятный профиль безопасности вакцин против ВПЧ [5].

Проведенный анализ показал, что применяемые в настоящее время во всем мире профилактические вакцины против ВПЧ являются безопасными, обладают достаточной иммуногенностью и эффективностью в предотвращении инфицирования ВПЧ независимо от пола вакцинируемых. При этом вакцинация особенно эффективна у лиц в возрасте от 9 до 15 лет, ранее не имевших контакта с ВПЧ, поэтому подростки в период до начала половой жизни являются главной целевой группой для проведения массовой иммунизации против ВПЧ.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00154-19-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР АААА-А18-118021590046-9).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Pizeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F. (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: IARC. <https://gco.iarc.fr/today>
2. Lin S. W., Ghosh A., Porras C., Markt S. C., Rodriguez A. C., Schiffman M., Wacholder S., Kemp T. J., Pinto L. A., Gonzalez P., Wentzensen N., Esser M. T., Matys K., Meuree A., Quint W., van Doorn L. J., Herretero R., Hildesheim A., Safaeian M. HPV16 seropositivity and subsequent HPV16 infection risk in a naturally infected population: comparison of serological assays. *PLoS One*. 2013;8(1): e53067. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053067>
3. Brotherton J. M. L., Bloem P. N., Population-based HPV vaccination programmes are safe and effective: 2017 update and the impetus for..., *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.010>
4. Chaturvedi A. K., Graubard B. I., Broutian T., Pickard R. K. L., Tong Z. Y., Xiao W., Kahle L., Gillison M. L. Effect of Prophylactic Human Papillomavirus (HPV) Vaccination on Oral HPV Infections Among Young Adults in the United States. *J Clin Oncol*. 2018;36(3):262. Epub 2017 Nov 28.

5. Phillips A., Patel C., Pillsbury A. et al. Safety of Human Papillomavirus Vaccines: An Updated Review.

Drug Saf. 2018;41:329. <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0625-z>

CHARACTERIZATION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINES: THE WORLD EXPERIENCE

© 2019 D. V. Gorenkov*, T. N. Nikitina, A. R. Volgin, V. I. Klimov

*E-mail: gorenkov@expmed.ru

*The Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»
of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia*

Received: 12.07.2019. **Accepted:** 16.08.2019

Persistence of high-risk human papillomavirus (HPV) genotypes is the leading cause of cervical cancer, as well as anogenital and oropharyngeal cancers. This article focuses on analysis of the global use of the licensed HPV vaccines, given the introduction of HPV vaccination into national immunization programs of many countries. All vaccines are safe, immunogenic and effective in population usage, with the most frequent adverse event being injection-site reactions.

Key words: cervical cancer, anogenital cancer, human papillomavirus, immunisation, efficacy, immunogenicity, HPV vaccines safety

Authors:

Gorenkov D. V., ✉ Category 1 Expert, FSBI «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products», Moscow, Russia.

E-mail: gorenkov@expmed.ru;

Nikitina T. N., PhD, Main Expert, FSBI «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products», Moscow, Russia;

Volgin A. R., PhD, Deputy Director of Centre for Evaluation and Control of MIBPs of FSBI «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products», Moscow, Russia;

Klimov V. I., PhD, Deputy Director of Centre for Planning and Coordination of Scientific Activities of FSBI «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products», Moscow, Russia.