



ПРЕПОРЪКИ НА БЪЛГАРСКАТА ПЕДИАТРИЧНА
АСОЦИАЦИЯ ЗА ПРИЛОЖЕНИЕТО НА ВАКСИНИТЕ
СРЕЩУ ЧОВЕШКИЯ ПАПИЛОМЕН ВИРУС (HPV) ЗА
ПРОФИЛАКТИКА НА РАКА НА МАТОЧНАТА ШИЙКА
ПРИ МОМИЧЕТА

Препоръките са изготвени с цел максимално пълна информация и за улеснение в прилагането на профилактичната ваксинация срещу инфекцията с **Човешкия папилома вирус (HPV)** и постигнатите резултати от прилагането на ваксината в много държави.

Изготвените указания следват препоръките на европейските експерти (ECDC, Европейски център за контрол на заболяванията) за **HPV** ваксинация на всички момичета преди започване на полов живот, както и включването на **HPV** ваксините в препоръчителния списък на МЗ, съгласно Националната Наредба за изменение и допълнение на Наредба 15 за имунизациите в Република България (Държавен вестник, бр. 57, 2009г.).

▼ ОБЩА ИНФОРМАЦИЯ

Според Националната статистика всеки ден в България умира по една жена от рак на маточната шийка! През последните двадесетина години окончателно се доказва връзката между инфекциите с онкогенни типове на **Човешкия папилома вирус (HPV)** и някои видове карцином на маточната шийка, ануса, вулвата, по-рядко и в по-малка степен – глава и шия, ларинкс.

Най-честото онкологично заболяване, което се счита за над **99,8%** асоциирано с инфекцията с онкогенен **HPV** е карциномът на маточната шийка. Онкогенните типове на **HPV** се свързват както с по-честия плоскоклетъчен тип цервикален карцином, така с относително по-редкия, но по-труден за диагностика цервикален аденокарцином. Общо цервикалните карциноми са втория по честота рак при жените в активна възраст и представляват сериозен социално-медицински проблем.

Именно високата им честота е наложила въвеждането на поголовен, редовен цервикален скрининг чрез АГ преглед с цитонамазка (РАР тест) при жени в сексуално активна възраст.

На откривателя на връзката между онкогенна **HPV** инфекция и рака на маточната шийка – проф. Цурхаузен, неотдавна бе присъдена Нобелова награда.

▼ ВИРУСЪТ

1

Сред онкогенните (високорискови) типове **HPV** с най-голяма епидемиологична честота са типове 16 и 18, последвани от **HPV** 45, 31 и 33. **HPV** 16 и 18 се асоциират с над **70%** от цервикалните плоскоклетъчни и адено- карциноми, а групата от първите 5 най-чести **HPV** типа (HPV16, 18, 45, 31 и 33) - с над **80%** от малигномите на маточната шийка.

Известна особеност на **HPV** инфекцията е нейния локален характер. Вирусът инфектира и се размножава в епитела - кожен и лигавичен, без да преминава в кръвта на гостоприемника на инфекцията. Това еволюционно приспособяване на вируса води до слаб контакт между него и имунна система на гостоприемника с последващ слаб или липсващ имунен отговор при заразяване. Обичайно инфекцията се самоочиства от цервикалния епител, но поради липсата на траен имунитет следват следващи заразявания. Персистиращата инфекция с онкогенен **HPV** се счита за основен рисков фактор за цервикална онкогенеза. Вирусът има сравнително висок контагиозен индекс, като основният път на предаване е сексуалният, но е доказано и заразяване чрез кожен контакт. Епидемиологично над **80%** от жените се заразяват с **HPV** през сексуално активния си живот. Във възрастово отношение съществуват два пика на инфектиране – най-честа е инфекцията с онкогенни **HPV** скоро след започване на полов живот (18 – 22г.) и в по-малка степен между 30 и 40 годишна възраст.

▼ ПРОФИЛАКТИКАТА

До въвеждане на профилактичната ваксинация профилактиката на карциномите на маточната шийка бе единствено чрез редовни гинекологични прегледи, които да следят за начални диспластични и предракови промени в шийката (висока степен на РАР тест) с последващо лечение. В повечето напреднали държави такъв поголовен цервикален скрининг при всички жени над 30 годишна възраст (различно в различните държави) се провежда от години.

След доказването на категоричната връзка между инфекцията с онкогенен тип на **HPV** и честото злокачествено заболяване – рак на маточната шийка, започнаха интензивни проучвания на възможностите за

профилактика на тази честа инфекция. Разработването на профилактични ваксини срещу **HPV** инфекцията създаде възможност за предотвратяване на самото заразяване с онкогенен **HPV** тип, което не дава възможност за развитие на последващите диспластични и ракови промени в маточната шийка.

Според световните експерти, понастоящем, най-добрата възможна профилактика на цервикалната карцинома се състои от комбинация на профилактична **HPV** ваксинация и редовен цервикален гинекологичен скрининг.

Експертите, включително и на Европейския съюз, категорично препоръчват **HPV** ваксинация на всички погроставащи момичета преди започване на полов живот.

✓ ВАКСИНИТЕ

Разработени и регистрирани за употреба са две ваксини срещу **HPV** инфекция. И двете ваксини са регистрирани за употреба в Европейския съюз и в България.

По регистрация те са показани за профилактика на **HPV** инфекция при момичета и жени от 9 и 10 годишна възраст съответно. След обсъждане между експертите на БПА се прие у нас да се ваксинират момичетата с начална възраст 12 години.

✓ ДЪРЖАВИ С ВАКСИНАЦИОННИ ПРОГРАМИ СРЕЩУ HPV

- На базата на съществуващите положителни фармакоикономически и клинични данни, в Европа държави, в които се отделят средства за финансиране на масови ваксинационни програми са: Белгия, Великобритания, Германия, Гърция, Дания, Ирландия, Испания, Италия, Латвия, Люксембург, Македония, Португалия, Румъния, Словакия, Франция, Холандия, Швейцария, Швеция.
- Ваксините срещу HPV са регистрирани във всички държави от ЕС.

СЪГЛАСНО ПОСТАВЕНИТЕ ОТ ЕКСПЕРТИТЕ КРИТЕРИЙ ОЦЕНЯВАМЕ ПРОФИЛАКТИЧНИТЕ ВАКСИНИ ПО ТРИ* ОСНОВНИ КРИТЕРИЯ:

- * **КЛИНИЧНА ЕФИКАСНОСТ** – способността на ваксината реално да предпази от самото заболяване, срещу което е насочена.
- * **ИМУНОГЕННОСТ** – способност на ваксината да предизвика добър имунен отговор с висок титър на специфични антитела и задържането им във висок титър достатъчно продължително време. Поради особения характер на HPV инфекцията – локална, без проникване в кръвта на заразените е важна и способността на образуваните специфични антитела за проникване в мястото на инфекцията – маточната шийка.
- * **БЕЗОПАСНОСТ** - данните за безопасност се обобщават от Европейската регистрационна агенция за лекарства (EMA).

✓ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИЯТ ПАЗАР У НАС СЕ ПРЕДЛАГАТ ДВЕ ВАКСИНИ

1. **SILGARD, (MSD)** се състои от четири антигена – два онкогенни HPV 16, HPV 18 и два нискорискови (за профилактика на генитални брадавици) – HPV 6 и 11. Прилага се в три дози (мускулно в предраменницата) – 0,2-ри и 6-ти месец. Началната възраст за ваксинация е 9 години.

2. **CERVARIX (GLAXOSMITHKLINE)**, която се състои от два антигена – онкогенните HPV 16 и HPV 18. Ваксината се прилага мускулно в предраменницата в три дози 0,1-ви и 6-ти месец. Показана е за приложение от 10 годишна възраст.

И двете ваксини показват над 90% клинична ефикасност за предпазване от високостепенна дисплазия и рак на маточната шийка (CIN2+), свързан с ваксиналните типове – HPV 16 и/или HPV 18.

За профилактичните способности на HPV ваксините да прегназят момичетата от бъдеща онкогенна HPV инфекция и нейните последици (ваксинация на популация, която не е изложена на HPV инфекция) са налице данни за по-широка HPV защита от ваксиналната.

За Silgard данните за защита от диспластично заболяване и рак на шийката от всякакъв онкогенен HPV тип при тази група момичета са за защита между 30 и 40%, а за Cervarix защитата от цервикално онкологично заболяване от какъвто и да е HPV тип е между 60 и 70%.

По отношение имунния отговор след първоначална имунизация и двете ваксини предизвикват имунен отговор с високи титри на специфични антители. Последва задържане на титрите на защитни специфични антители в постоянно високи нива.

И по отношение на двете ваксини все още се водят клинични наблюдения върху големи групи ваксинирани жени за нивото на ваксиналните антители след първичната имунизация и необходимостта от прилагането на допълнителна бустерна доза от ваксината.

По отношение безопасността на HPV ваксините щателно събираните и обобщавани от Европейската лекарствена агенция данни до момента показват добър профил на поносимост и безопасност при HPV ваксинация, като наблюдаваните странични реакции, изброени по честота и по системи са отразени в Кратките лекарствени характеристики на всяка от HPV ваксините.

HPV ваксините не се прилагат по време на бременност, както и при известна непоносимост към някоя от съставките им.

Налице са данни за възможно комбиниране на ваксинациите (едновременно, но на различни пункционни места) на HPV ваксините с имунизациите от тази възрастова група – ДТК и полиомиелит.

Не е проучена взаимозаменяемост на двете HPV ваксини, поради което се препоръчва ваксинационният курс да бъде завършван с ваксината, с която е започнат.

Понастоящем масова ваксинация на момичета от 10 – 11 годишна до около 18 годишна възраст е въведена в голяма част от европейските страни.

Тази по-широка полза за ваксинираните момичета надхвърля двата онкогенни ваксинални антигена, като осигурява значително по-ниска цервикална онкологична заболяемост у ваксинираните, независимо от асоциирания HPV тип. На практика, като действителна полза за ваксинираните този критерий е показателен за реалното снижение на заболяемостта, независимо от причинителя.



ПРЕПОРЪКИ НА БЪЛГАРСКАТА ПЕДИАТРИЧНА АСОЦИАЦИЯ ЗА ПРИЛОЖЕНИЕТО НА ВАКСИНИТЕ СРЕЩУ ЧОВЕШКИЯ ПАПИЛОМЕН ВИРУС (HPV) ЗА ПРОФИЛАКТИКА НА РАКА НА МАТОЧНАТА ШИЙКА ПРИ МОМИЧЕТА

За профилактичните способности на HPV ваксините да предпазят момичетата от бъдеща онкогенна HPV инфекция и нейните последици (ваксинация на популация, която не е изложена на HPV инфекция) са налице данни за по-широка HPV защита от ваксиналната.

За Silgard данните за защита от диспластично заболяване и рак на шийката от всякакъв онкогенен HPV тип при тази група момичета са за защита между 30 и 40%, а за Cervarix защитата от цервикално онкологично заболяване от какъвто и да е HPV тип е между 60 и 70%.

По отношение имунния отговор след първоначална имунизация и двете ваксини предизвикват имунен отговор с високи титри на специфични антитела. Последва задържане на титрите на защитни специфични антитела в постоянно високи нива.

И по отношение на двете ваксини все още се водят клинични наблюдения върху големи групи ваксинирани жени за нивото на ваксиналните антитела след първичната имунизация и необходимостта от прилагането на допълнителна бустерна доза от ваксината.

По отношение безопасността на HPV ваксините щателно събраните и обобщавани от Европейската лекарствена агенция данни до момента показват добър профил на поносимост и безопасност при HPV ваксинация, като наблюдаваните странични реакции, изброени по честота и по системи са отразени в Кратките лекарствени характеристики на всяка от HPV ваксините.

HPV ваксините не се прилагат по време на бременност, както и при известна непоносимост към някоя от съставките им.

Налице са данни за възможно комбиниране на ваксинациите (едновременно, но на различни пункционни места) на HPV ваксините с имунизациите от тази възрастова група – ДТК и полиомиелит.

Не е проучена взаимозаменяемост на двете HPV ваксини, поради което се препоръчва ваксинационният курс да бъде завършван с ваксината, с която е започнат.

Понастоящем масова ваксинация на момичетата от 10 – 11 годишна до около 18 годишна възраст е въведена в голяма част от европейските страни.

Тази по-широка полза за ваксинираните момичета надхвърля двата онкогенни ваксинални антигена, като осигурява значително по-ниска цервикална онкологична заболяемост у ваксинираните, независимо от асоциирания HPV тип. На практика, като действителна полза за ваксинираните този критерий е показателен за реалното снижение на заболяемостта, независимо от причинителя.

