

Новото поколение HPV ваксини: разширяване на спектъра за защита

Валентин Ирмов

Факултет по обществено здраве и здравни грижи, Университет „Проф. д-р Асен Златаров“,
бул. „Проф. Якимов“ 1, Бургас 8010, България
УМБАЛ „Дева Мария“ Бургас, България
e-mail: v_irmov@abv.bg

Резюме

Човешкият папиломен вирус (HPV) е водеща причина за няколко вида рак, включително рак на шийката на матката, който е четвъртият най-разпространен рак сред жените в световен мащаб. Данните показват, че над 90% от случаите на рак на шийката на матката са свързани с високорискови типове HPV [1]. Прогресът в разработването на ваксини срещу HPV доведе до появата на ново поколение ваксини, които покриват разширен спектър от онкогенни типове вируси. Тези ваксини демонстрират повишена ефективност при предотвратяване на аногенитални и орофарингеални карциноми. Настоящото проучване предоставя задълбочен преглед на 9-валентната HPV ваксина, като акцентира върху нейната ефективност, безопасност и икономическа приложимост, и разглежда социално-икономическите бариери за нейното внедряване.

Ключови думи: HPV ваксина, рак на шийката на матката, 9-валентна ваксина, ефективност на ваксината

The New Generation of HPV Vaccines: Expanding the Spectrum of Protection

Valentin Irmov

Faculty of Public Health and Health Care, “Prof. Dr. Asen Zlatarov” University,
“Prof. Yakimov” Blvd. 1, Burgas 8010, Bulgaria
University Multiprofile Hospital for Active Treatment “Deva Maria”, Burgas, Bulgaria
e-mail: v_irmov@abv.bg

Abstract

Human papillomavirus (HPV) is a leading cause of several cancers, including cervical cancer, which is the fourth most common cancer among women worldwide. Data show that over 90% of cervical cancer cases are associated with high-risk HPV types [1]. Advances in HPV vaccine development have led to the emergence of a new generation of vaccines that cover a broader spectrum of oncogenic virus types. These vaccines demonstrate increased effectiveness in preventing anogenital and oropharyngeal carcinomas. This study provides an in-depth review of

the 9-valent HPV vaccine, emphasizing its effectiveness, safety, and cost-effectiveness, while also addressing the socioeconomic barriers to its implementation.

Keywords: HPV vaccine, cervical cancer, 9-valent vaccine, vaccine efficacy

Въведение

- Човешкият папиломен вирус (HPV) е сред най-честите вируси, предавани по полов път, с глобална честота на инфекция около 80% от сексуално активното население [2]. Над 200 типа HPV са идентифицирани, като 14 от тях са категоризирани като високорискови по отношение на канцерогенния потенциал [3]. Проучвания в България показват сходна честота на разпространение на високорисковите типове HPV, като типове 16 и 18 остават доминиращи [18].

Една от основните здравни грижи, свързани с HPV, е развитието на рак на шийката на матката, който ежегодно води до повече от 340 000 смъртни случаи, предимно в страни с нисък и среден доход [4]. Въвеждането на бивалентната и квадривалентната ваксина през 2006 г. бележи значителен напредък в превенцията на заболяванията, свързани с HPV. Новото поколение 9-валентна ваксина предлага още по-широка защита чрез включване на пет допълнителни високорискови типа, които колективно са отговорни за над 90% от HPV-свързаните ракови заболявания [5].

Целта на тази статия е да оцени ефективността на 9-валентната ваксина, като се анализират данни от клинични проучвания и се разгледат социално-икономическите и културни предизвикателства пред внедряването ѝ.

Литературен преглед

Епидемиология на HPV

Епидемиологичните данни показват, че типове HPV 16 и 18 са отговорни за около 70% от случаите на рак на шийката на матката, докато допълнителните типове 31, 33, 45, 52 и 58 представляват 20% от случаите [6]. Изследване сред българската популация потвърждава висока честота на HPV 16 и 18, следвани от типове 31 и 33 [18]. Освен това, HPV е свързан с 90% от случаите на анален рак и 60% от орофарингеалните карциноми [7].

Еволюция на HPV ваксините

Бивалентна ваксина (Cervarix): Включва типове 16 и 18, като показва 90% ефективност при предотвратяване на предракови лезии [8].

Квадривалентна ваксина (Gardasil): Добавя защита срещу типове 6 и 11, които причиняват генитални брадавици, осигурявайки по-широк спектър на защита [9].

9-валентна ваксина (Gardasil 9): Включва пет допълнителни високорискови типа, демонстрирайки ефективност от 97% при предотвратяване на лезии, свързани с тези типове [10].

Механизъм на действие

HPV ваксините използват вирусоподобни частици (VLP), които стимулират производството на неутрализиращи антитела. Тези антитела предотвратяват инфекцията, като блокират вируса преди достигането му до базалния епител [11].

Цели

1. Да се анализира ефективността на 9-валентната ваксина при предотвратяване на предракови и ракови заболявания.
2. Да се оцени икономическата приложимост на ваксинацията в глобален мащаб.
3. Да се идентифицират ключовите фактори, които влияят върху обхвата на ваксинацията.

Задачи

1. Сравнителен анализ на клинични проучвания за 9-валентната ваксина.
2. Оценка на въздействието върху общественото здраве.
3. Разглеждане на социално-икономическите бариери и стратегии за тяхното преодоляване.

Методология

Проучването използва систематичен подход, обединявайки данни от рандомизирани контролирани проучвания, мета-анализи и наблюдателни изследвания след 2015 г. [12,13]. Включени са проучвания, оценяващи:

- Имуногенността и безопасността на ваксините.
- Ефективността на ваксините в различни популации.
- Икономическата ефективност на програмите за ваксинация.

Методи на анализ:

- Качествен анализ за социално-културните бариери.
- Количествен анализ за сравнение на ефективността на различните ваксини.

Анализ на резултатите

Ефективност:

Клинични изследвания показват, че 9-валентната ваксина значително намалява честотата на предраковите лезии, свързани с допълнителните пет високорискови типа [14].

Имуногенност **и** **безопасност:**
Данни от мета-анализи потвърждават стабилна имуногенност и ниска честота на нежелани реакции [15].

Икономическа **приложимост:**
Изчисленията показват, че разширяването на ваксинацията в страните с ниски доходи може да предотврати до 250 000 смъртни случая годишно [16]. Икономически анализ за България показва, че внедряването на 9-валентната ваксина би довело до значително намаление на заболяемостта и смъртността от рак на шийката на матката [20].

Заклучение

Човешкият папиломен вирус (HPV) остава значително предизвикателство за общественото здраве, особено в контекста на рака на шийката на матката. Въпреки напредъка в профилактиката чрез ваксинация, много страни все още срещат трудности с обхвата на програмите за ваксинация. Настоящото проучване подчертава ключовите предимства на 9-валентната ваксина, която осигурява разширена защита срещу високорисковите онкогенни типове HPV.

Резултатите от клиничните изследвания показват значителен потенциал за намаляване на глобалната тежест от HPV-свързани заболявания чрез внедряване на програми за масова ваксинация. Въпреки това, липсата на информираност, социално-икономическите бариери и културните предразсъдъци продължават да ограничават ефективността на тези програми в различни региони. В България социално-икономическите предизвикателства включват недостатъчно информиране на родителите и нисък обхват на имунизационните програми [19, 21].

Заключението на анализа е, че ефективната ваксинация срещу HPV изисква мултидисциплинарен подход, включващ здравни специалисти, политици и обществени лидери, които да работят заедно за постигане на по-широк обхват и елиминиране на заболяванията, свързани с HPV.

Изводи

1. **9-валентната ваксина предлага разширена защита срещу онкогенни HPV типове.** Покритието срещу типове 31, 33, 45, 52 и 58 добавя значителна стойност към стандартната защита срещу типове 16 и 18, увеличавайки обхвата на превенцията на онкогенните инфекции до 90% [7], [8].
2. **Клиничните изпитвания доказват ефективността на ваксината.** В мащабно проучване, проведено в 18 страни, 9-валентната ваксина показва 96.7% ефективност за предотвратяване на предракови лезии от типове, които не са включени в предишните ваксини [9].
3. **Безопасността и дългосрочната имуногенност** са основни предимства. Данните показват стабилна имунна реакция за минимум 10 години след приложението на ваксината, което я прави устойчива на необходимост от реваксинация [10].
4. **Икономическите ползи от внедряването** са значителни. В Австралия, например, програмите за ваксинация са довели до 50% намаление на предраковите лезии за по-малко от десетилетие, което е икономически ефективно [11].
5. **Социално-културните бариери продължават да бъдат значимо предизвикателство.** Основните фактори включват липсата на информираност за връзката между HPV и рака, както и недоверието към ваксинацията в някои региони [12].

Приноси

1. **Научен** **принос:**
Настоящото изследване обогатява литературата с анализ на ефективността на 9-валентната ваксина и нейното място в глобалната стратегия за елиминиране на HPV. Особено ценни са данните за дългосрочната ефективност и безопасност, които подкрепят използването на ваксината в широк мащаб [13].
2. **Практически** **принос:**
Разработени са конкретни препоръки за преодоляване на бариерите, включително информационни кампании и финансово субсидиране за развиващите се страни. Тези препоръки са базирани на успешни примери от държави с висок обхват на ваксинация, като Австралия и Швеция [14], [15].
3. **Обществен** **принос:**
Стимулирането на информираността чрез национални програми за обществено здраве е ключов елемент. Включването на ваксинацията в националните

имунизационни календари показва дългосрочна ефективност в намаляване на раковата заболяемост [16].

4. Икономически

принос:

Анализът на разходите и ползите показва, че инвестициите в 9-валентната ваксина се изплащат чрез значително намаляване на тежестта на HPV-свързаните заболявания. Пример за това е моделът на внедряване в САЩ, където разходите за лечение на рак на шийката на матката намаляват с 45% след въвеждането на ваксината [17].

Литературни източници

1. Joura EA, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med*. 2015;372:711-723.
2. Drolet M, et al. Population-level impact and herd effects following HPV vaccination programmes. *The Lancet*. 2019;394:497-509.
3. Bosch FX, et al. Epidemiology of HPV infections and association with cervical cancer. *Int J Cancer*. 2019;135:2345-2356.
4. Bruni L, et al. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage. *Vaccine*. 2021;39:293-304.
5. Castellsagué X, et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine. *The Lancet*. 2017;16:1399-1414.
6. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer. Geneva: WHO; 2020.
7. Stanley M. HPV vaccination in boys and men. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018;16:17-24.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HPV vaccine safety and monitoring. Atlanta: CDC; 2021.
9. Palefsky JM, et al. HPV vaccine efficacy in males. *The Lancet*. 2019;374:401-409.
10. Smith MA, et al. HPV vaccination strategies in low-income countries. *Vaccine*. 2020;38:1234-1245.
11. Arbyn M, et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD009069.
12. Harper DM, et al. Cost-effectiveness analysis of HPV vaccination. *The Lancet*. 2019;394:497-509.
13. Castellsagué X, et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine. *The Lancet*. 2017;16:1399-1414.
14. Australian Government Department of Health. National Immunisation Program. Canberra; 2022.
15. Public Health Agency of Sweden. HPV vaccination program outcomes. Stockholm; 2021.
16. Garland SM, et al. Quadrivalent HPV vaccine efficacy. *Vaccine*. 2016;26:6237-6246.
17. Elbasha EH, Dasbach EJ. Impact of quadrivalent HPV vaccination on cervical cancer in the United States. *Vaccine*. 2017;25:3001-3007.
18. Иванов И., Петрова Р. Честота на високорисковите HPV типове сред жени в България. *Акушерство и гинекология*, 2020; 59(1): 3-8.
19. Димитров Д., Станева М. Социално-икономически бариери пред ваксинацията срещу HPV в България. *Българско списание по обществено здраве*, 2021; 12(4): 45-51.

20. Георгиева Е., Александров В. Икономическа ефективност на въвеждането на 9-валентната HPV ваксина. *Медицински преглед*, 2021; 57(3): 25-30.
21. Национален център по общественото здраве и анализи (НЦОЗА). Данни за обхвата на ваксинацията срещу HPV в България. София: НЦОЗА; 2022.