

Актуальність проблеми поширення папіломавірусу на сучасному етапі

В. І. Ільченко¹, М. А. Кізюн², Л. М. Сизова¹, М. М. Ільченко¹, О. М. Кетова¹

¹ Полтавський державний медичний університет

² КП «2-а МКЛ ПМР», м. Полтава

Вірус папіломи людини (ВПЛ) – один з найпоширеніших збудників, які передаються статевим шляхом. Вірус роками може не проявляти себе, відповідно людина навіть не здогадується, що інфікована. Збудник поширюється, уражує партнера і передається далі по ланцюжку.

Проблема полягає у тому, що ВПЛ здатний спричинювати фонові передракові і ракові захворювання як у жінок, так і у чоловіків. Населення зацікавлене у методах профілактики інфікування ВПЛ з метою збереження власного життя і здоров'я. Але, як виявилось, в Україні існує недостатня санітарно-просвітницька діяльність.

ВПЛ – один з найнебезпечніших ворогів здоров'я людини. Легкість зараження, низький рівень обізнаності, відсутність вакцинації – усе це призводить до онкологічних захворювань статевої системи і, як наслідку, скорочення чисельності нації. Рак шийки матки, піхви, вульви, статевого члена, анального каналу – далеко не повний список онкологічних патологій, які загрожують життю і здоров'ю людини.

І, незважаючи на агресивність, цим хворобам легко можна запобігти. Достатньо лише провести специфічну профілактику, а саме – вакцинуватися проти ВПЛ. Про це не дискутують, санітарно-просвітницька діяльність проводиться на не належному рівні. Українці хочуть знати більше, вони готові щепитися. Важливо лише дати їм таку можливість.

У статті представлено детальне вивчення проблеми обізнаності населення щодо ВПЛ, проаналізовано освітній рівень лікарів і пацієнтів щодо ВПЛ, хвороб, які він спричинює, методи специфічної профілактики задля покращення здоров'я нації, описано види розробок та впроваджень нових методів і підходів до санітарно-просвітницької діяльності та популяризації вакцинації.

Також наведено аналіз даних всесвітньої та всеукраїнської статистики щодо поширеності ВПЛ, онкологічних захворювань, які він спричинює, рівня вакцинації, характеристики вакцин, також аналіз результатів рандомізованих досліджень, даних календарів профілактичних щеплень у країнах Європи.

Ключові слова: вірус папіломи людини, жіноча та чоловіча онкологія, профілактичне щеплення.

The relevance of the human papillomavirus problem at the present stage

V. I. Ilchenko, M. A. Kiziun, L. M. Syzova, M. M. Ilchenko, O. M. Ketova

Human papillomavirus (HPV) is one of the most common sexually transmitted pathogens. The virus may not manifest itself for years, so a person does not even know that he is infected. The pathogen spreads, affects the partner and is transmitted further along the chain.

The problem is that HPV can cause background precancerous and cancerous diseases in both women and men. The population is interested in methods of prevention of HPV infection in order to preserve their own life and health. But, as it turned out, there is insufficient sanitary and educational activity in Ukraine.

HPV is one of the most dangerous enemies of human health. Ease of infection, low level of awareness, lack of vaccination – all this leads to oncological diseases of the reproductive system and, as a result, the reduction of the population of the nation. Cancer of the cervix, vagina, vulva, penis, anal canal is far from a complete list of oncological pathologies that threaten human life and health.

And, despite the aggressiveness, these diseases can be easily prevented. It is enough only to carry out specific prevention, namely, to be vaccinated against HPV. This is not discussed, sanitary and educational activities are carried out at an inadequate level. Ukrainians want to know more, they are ready to get vaccinated. It is only important to give them such an opportunity.

The article presents a detailed study of the problem of public awareness of HPV, analyzes the level of education of doctors and patients regarding HPV, the diseases it causes, methods of specific prevention to improve the health of the nation, describes the types of development and implementation of new methods and approaches to sanitary and educational activities and promotion of vaccination. Also provided is an analysis of data from worldwide and Ukrainian statistics on the prevalence of HPV, oncological diseases it causes, the level of vaccination, characteristics of vaccines, as well as an analysis of the results of randomized trials, data from preventive vaccination calendars in European countries.

Key words: human papillomavirus, female and male oncology, preventive vaccination.

Онкологічні захворювання – проблема номер один у світі у XXI столітті. Зокрема і в Україні. Серед жіночої онкології провідне місце посідає рак шийки матки. За даними інформаційного центру ВПЛ за 2020 р., щорічно в Україні виявляють близько 4756 нових випадків цього

захворювання. Але рідко коли можна почути інформацію про збудник – вірус папіломи людини (ВПЛ), який небезпечний не тільки для жінок, а і для чоловіків.

ВПЛ є поширеною інфекцією, що передається статевим шляхом. Рак шийки матки, піхви, анального каналу

– далеко не повний список онкологічних патологій, які загрожують життю і здоров'ю. За статистикою, понад 90% сексуально активних чоловіків і 80% сексуально активних жінок будуть інфіковані ВПЛ протягом свого життя.

Близько 50% ВПЛ-асоційованих хвороб включають певні типи ВПЛ високого ризику, які можуть спричинити рак. У більшості випадків організм очищується від цих інфекцій самостійно, і вони не призводять до виникнення тяжких захворювань. Однак стійкі інфекції можуть спричинити зміни, що призводять до злоякісних новоутворень [1–7].

ВПЛ (лат. + грецьк.: «papilla» – сосок + «oma» – хворобливий ріст, пухлина) – це група ДНК-вмісних вірусів (тобто вірусів, які містять геном у формі дезоксирибонуклеїнової кислоти) з сімейства Papillomaviridae, що включає 27 видів, 5 родів і більше 170 типів [7–10].

Усі папіломавіруси ділять на три великі групи залежно від рівня онкогенного ризику:

- Неонкогенні папіломавіруси: 1, 2, 4, 7, 10, 28, 41-й типи [7, 8, 10];
- Онкогенні папіломавіруси низького онкогенного ризику: 6, 11, 13, 32, 40, 41, 42, 43, 44, 51, 54, 61, 70, 72, 73, 81-й типи [7–10];
- Онкогенні папіломавіруси середнього онкогенного ризику: 30, 35, 45, 52, 53, 56, 58-й типи [7–10];
- Онкогенні папіломавіруси високого онкогенного ризику: 16, 18, 31, 33, 34, 39, 51, 59, 66, 68, 70-й типи [7–10].

Усі зазначені вище типи можуть спричинювати переракові і ракові захворювання як у жінок, так і у чоловіків. Вірус, потрапляючи до організму, вбудовує свою ДНК у клітини слизових оболонок та шкіри людини. Запускаються механізми неконтрольованого поділу клітини, що і призводить до розвитку онкологічного захворювання [8–10].

Існують різні способи передачі вірусу:

- контактно-побутовий – особливо характерний для передачі бородавок та кондилом;
- статевий – причому статевий акт з проникненням не є обов'язковою умовою для передачі вірусу;
- від матері до дитини – при природних пологах і проходженні пологовими шляхами; папіломи утворюватимуться на слизових оболонках ротової порожнини та шкірі малюка [7, 8, 11, 12].

Важливим є те, що ВПЛ не передається з кров'ю, слиною або іншими біологічними рідинами. Він потрапляє в організм разом з клітинами шкіри чи слизової оболонки носія [2, 8–10, 17].

Основні хвороби у жінок та чоловіків і відсоток випадків, які спричинені ВПЛ:

- Рак шийки матки (РШМ): 16-й тип – 50%, 18-й тип – 10% [8–10, 13–17];
- Рак піхви: 16-й і 18 типи – 70 % [8, 9];
- Рак вульви: 16-й і 18-й типи – 40 % [8, 10];
- Орофарингеальний рак у чоловіків: 16-й тип – 90% [7, 18];
- Рак статевого члена у чоловіків: 16-й і 18-й типи [7, 18];
- Внутрішньоепітеліальна неоплазія анального каналу (AIN) 1, 2-го та 3-го ступенів у чоловіків [2, 13];

- Гострокінцеві кондиломи у жінок та чоловіків: 6-й і 11-й типи – 90% [7–9, 18];

Основними особливостями РШМ на сьогодні є:

- омолодження віку захворювання, пов'язане з більш раннім початком статевого життя;
- збільшення частки аденокарцином у структурі РШМ до 20%;
- підвищення захворюваності серед жінок віком понад 55 років [19, 20].

Поширеність ВПЛ у світі

Існують значні відмінності у захворюваності на РШМ та смертності за географічним регіоном. Крім того, вікова поширеність ВПЛ значно варіює у різних популяціях і продемонструвала два піки позитивності ВПЛ у молодших і старших жінок. У всьому світі було проведено багато досліджень епідеміології ВПЛ-інфекції та онкогенних властивостей, зумовлених різними генотипами ВПЛ. Проте є ще багато країн, де його поширеність серед населення ще не визначена [8–10].

У всіх світових регіонах повідомили, що у 65% країн наявна національна програма скринінгу для виявлення РШМ, більшість з яких (40% країн або 62% країн зі скринінговими програмами) мали організовані програми для населення. При цьому трохи більше третини країн повідомили про проведення опортуністичної перевірки своїх програм. Загалом, кількість програм скринінгу щодо РШМ збільшилася у міру зростання доходів: розроблені програми, орієнтовані на населення, були набагато більш поширеними серед країн з високими доходами і доходами вище середнього, ніж серед країн із більш низькими доходами [7, 8, 11, 12].

У країнах Центральної та Східної Європи скринінг в основному опортуністичний, багато тестів проводять поза організованою програмою, а велику частку РШМ діагностують на пізніх стадіях, що підкреслює нагальну потребу розширити масштаби від опортуністичних до організованих популяційних програм скринінгу на ВПЛ [21, 22].

Проблематика вакцинації проти ВПЛ

Звісно, на кожен дію є протидія, і тут прикладом є Сполучені Штати Америки (США). Консервативні групи у США виступали проти концепції обов'язкової вакцинації від ВПЛ для дівчат до підліткового віку, стверджуючи, що обов'язкова вакцинація є порушенням батьківських прав і що вона дасть хибне відчуття імунітету до хвороб, які передаються статевим шляхом, і це призведе до раннього початку статевого життя (тобто можливий так званий ефект Пельцмана) [9, 23–25].

Як Рада з дослідження сім'ї, так і група «У центрі уваги – сім'я» підтримують широку доступність вакцин проти ВПЛ, але виступають проти обов'язкової вакцинації для вступу до державної школи. Батьки також висловлюють здивування з приводу нещодавніх вимог щодо вступу до державної школи, вказуючи на те, що ВПЛ передається через статевий контакт, а не через відвідування школи разом з іншими дітьми.

Консервативні групи занепокоєні тим, що діти сприйматимуть вакцинацію як захист від інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), і будуть вступати у статеві стосунки раніше, ніж без неї, не використовуючи при цьому засоби контрацепції [26–28].

Однак Американська академія педіатрії не погоджується з аргументом, що вакцинація підвищує сексуальну активність серед підлітків [1, 4]. Крістін Петерсон, директор гінекологічної клініки Університету Вірджинії, на одному з виступів сказала: «Наявність ременів безпеки в автомобілях не призводить до того, що люди їздять менш безпечно. Наявність вакцини в організмі людини не змушує її вдаватися до ризикованої поведінки, до якої вона б не вдавалася в іншому випадку» [23].

На підтвердження цих слів у 2018 р. було проведено дослідження серед студентів коледжів, яке продемонструвало, що вакцинація проти ВПЛ не підвищує сексуальної активності [10, 23, 26, 27].

Приклад позитивної відповіді на обов'язкову вакцинацію

Майже кожна країна Європи має свій графік вакцинації проти ВПЛ. В одній країні вакцинація обов'язкова, в іншій – добровільна. У деяких країнах вакцинують тільки дівчат, у деяких – тільки хлопчиків, а в інших – обидві статі. Цільові групи теж відрізняються (таблиця).

По кожній з цих країн існують цікаві факти з приводу вакцинації. Франція – імунізують тільки незаманних дівчат. Греція – вакцинація обов'язкова для всіх дівчат, які пішли до 7-го класу. Швеція – вакцинація добровільна, але слід зазначити, що у Швеції всі щеплення у рамках національної програми вакцинації дітей є добровільними. Португалія – ця вакцинація є частиною національної програми імунізації. Велика Британія – вакцина проти ВПЛ доступна безкоштовно у NHS (National Health Service) до 25-річчя особи, якщо вона відповідала вимогам і пропустила вакцинацію проти ВПЛ, запропоновану у 8-у класі у школі. Це стосується також чоловіків і трансгендерів віком до 45 років [26, 30].

Але, незважаючи на спроби, у більшості європейських країн усе ж таки роблять вакцинацію добровільною. Це пов'язано, скоріше, з менталітетом, позаяк фінансова сторона у цьому випадку не обговорю-

ється (кожна з цих країн повністю фінансує програму вакцинації державними органами охорони здоров'я, окрім Франції, яка покриває 65% вартості).

Тим часом майже 100% ефективність вакцинації вже доведена на прикладі Австралії. Восени 2018 р. у Сідней на Міжнародному конгресі з папіломавірусної інфекції міністр охорони здоров'я Австралії повідомив, що вже до 2020 р. ця країна стане першою у світі, звільненою від РШМ внаслідок масової вакцинації дівчаток, що реалізується з 2007 р.

Завдяки програмі вакцинації серед підлітків та молодих людей на 92% знизилася інфікування найбільш онкогенними типами ВПЛ, на 100% скоротилася захворюваність на аногенітальні бородавки та вдвічі – захворюваність на РШМ. На конгресі також були вперше представлені дані, згідно з якими вакцинація жінок ефективна до 50 років [7, 11, 12, 28].

Трохи цифр для порівняння:

- загальний коефіцієнт захворюваності на РШМ на 100 000 жінок в Австралії становить 7,19 (14,3 – в Україні);
- сукупний ризик захворювання на РШМ у 0–74 роки становить 0,53% (1,38% – в Україні);
- померли від РШМ (2020 р.) 328 осіб (2089 осіб – в Україні).

І це беручи до уваги, що загальна чисельність жіночого населення Австралії на 2020 р. становила 12 940 000 осіб [9, 28, 31].

Скринінг щодо ВПЛ

Доктор Уортнер Ху і його команда з відділу гінекологічної онкології Університету Алабами (Бірінгем, США) наводять висновки комісії, яка надала рекомендації щодо використання ВПЛ як первинного скринінгового тесту першої лінії. Група включала представників усіх основних організацій США, які використовують цей скринінг щодо РШМ, розглядала питання, пов'язані з безпекою та ефективністю тестування на ВПЛ для первинного визначення та які можна розглянути як альтернативний метод скринінгу, який зараз використовують у США.

«Ми виявили, що у віці 25 років і старше первинне тестування на ВПЛ ефективніше, ніж лише за Папаніколау, і ми рекомендуємо проводити такі тести не раніше ніж кожні три роки. Це важливий прогрес у скринінгу раку шийки матки, після чого він гарантує впе-

Приклади графіків вакцинації у деяких країнах Європи

Країна	Дата проведення вакцинації	Стать	Цільова група	Примітка
Німеччина	26.03.2007 р.	Чоловіки, жінки	9–14 років	Добровільна
Іспанія	2007 р.	Чоловіки, жінки	11–14 років	Обов'язкова
Франція	11.07.2007 р.	Жінки	14–23 роки	Добровільна
Греція	12.02.2007 р.	Жінки	12–26 років	Обов'язкова
Швеція	2012 р.	Чоловіки, жінки	10–11 років	Добровільна
Португалія	2007 р.	Чоловіки, жінки	13 років	Обов'язкова
Велика Британія	2008 р.	Чоловіки, жінки	9–45 років	Добровільна

неність у низькому ризику раку разом зі скринінгом за Папаніколау, який також проводять з інтервалом у три роки», – сказав доктор Уортнер Ху [14, 26–28].

Згідно з новим дослідженням The Journal of Molecular Diagnostics, опублікованим у 2021 р., ВПЛ високого ризику можна виявити під час діагностики у зразках слини переважної більшості пацієнтів із раком голови та шиї, спричиненим ВПЛ, що покращує ідентифікацію та моніторинг захворювання.

Дослідження слини було проведено у 491 пацієнта на момент першої діагностики раку шиї та у 10 пацієнтів із рецидивом; 43% були позитивними на ДНК ВПЛ у слині. ВПЛ-16, штаб вірусу високого ризику, був виявлений у 92% ВПЛ-позитивних зразків слини. Переважна більшість випадків ВПЛ-асоційованого раку шиї виникла з ротоглотки, особливо з піднебінних мигдаликів і основи язика. Це підтверджує те, що ротоглотка є вогнищем цих ракових захворювань. Сімдесят два відсотки пацієнтів з орофарингеальним раком мали позитивний результат щодо ДНК ВПЛ у слині, а гіперекспресія p16 пухлини спостерігалася у 89,3% [32, 33].

Характеристика вакцин проти ВПЛ

Розроблення вакцини було зосереджено на субодичних підходах через проблеми з розмноженням вірусів папіломи та онкогенів, що містяться у вірусному геномі [21, 22].

Ліцензовані вакцини проти ВПЛ базуються на вірусоподібних частинках (VLP – virus-like particles), які спонтанно самозбираються з 72 пентамерів основного капсидного білка L [9, 21, 22].

Оскільки вони виробляються з одного білка віріону, то є неінфекційними та неонкогенними. VLP морфологічно подібні до автентичного вірусу та індукують високі титри віріоннейтралізуючих антитіл [10, 21].

Початкове комерційне розроблення вакцин проти ВПЛ було здійснено двома компаніями – GlaxoSmithKline Biologicals (GSK) і Merck & Co. Компанія GSK розробила двовалентну вакцину (Церварікс), що складається з VLP ВПЛ-16 і ВПЛ-18. Компанія Merck розробила квадριвалентну вакцину (Гардасил) з VLP-вірусами ВПЛ-16 і ВПЛ-18, а також ВПЛ-6 і ВПЛ-11. Інші відмінності між двома вакцинами полягають у клітинах–виробниках вірусних білків L1 та ад'ювантах.

Для вакцини Церварікс білки виробляються в L1-рекомбінантних клітинах комах, інфікованих бакуловірусом, а для вакцини Гардасил – у дріжджах (*Saccharomyces cerevisiae*). Церварікс містить запатентований ад'ювант AS04, що складається з гідроксиду алюмінію та 3-деацильованого монофосфорилліпиду А, детоксикованої форми ліпополісахариду та агоніста Toll-подібного рецептора 4, тоді як вакцина Гардасил містить у якості ад'юванту лише солі алюмінію (алюмінію гідроксифосфат сульфат) [10, 21, 24–37].

Пізніше компанія Merck розробила невалентну вакцину Гардасил 9, подібну до Гардасил, але яка містить VLP L1 5 додаткових онкогенних типів ВПЛ 31, 33, 45, 52 і 58 і, отже, має потенціал для забезпечення типоспецифічного захисту від приблизно 90% цервікальних захворювань на рак у всьому світі [10, 22, 38–40].

Результати рандомізованих клінічних досліджень

У першому рандомізованому клінічному дослідженні за участю пацієток віком понад 25 років брали участь жінки з кількох країн. Дослідження вакцини Гардасил включало 3800 жінок, а дослідження вакцини Церварікс – близько 5700 жінок [21, 22].

Єдиним доліцензійним дослідженням ефективності у чоловіків було дослідження вакцини Гардасил, яке включало 4065 чоловіків віком 16–26 років [18, 39]. Учасники були зареєстровані без урахування початкового статусу ВПЛ, але з 5 або менше сексуальними партнерами протягом життя.

В аналізі ефективності для профілактики аногенітальних бородавок, пов'язаних із типом вакцини, становила 89,3% [10, 25, 39, 40].

Висока ефективність тридозових схем у попередніх ліцензійних випробуваннях вакцини та ретроспективний аналіз випробувань у Коста-Риці, який свідчить про подібну високу ефективність в осіб, рандомізованих для отримання трьох доз, які не завершили серію, і тих, хто завершив, привели до випробування дводозових схем. Дослідження були розроблені для оцінювання не меншої імуногенності двох доз у 9–14-річних дітей порівняно з трьома дозами у жінок того самого віку, що й у вихідних дослідженнях ефективності [18, 22, 25, 39].

Дослідження вакцин Гардасил, Церварікс, Гардасил 9 і Цеколін виявили не меншу ефективність при двох дозах, уведених з інтервалом 6 або 12 міс [15, 20]. Наприклад, у дослідженні Гардасил 9 порівнювали дводозову схему (0 і 6 міс або 0 і 12 міс) у дівчаток і хлопчиків віком 9–14 років із тридозовою схемою (0, 2 і 6 міс) у жінок 16–26 років [22, 25, 39]. Серед приблизно 1500 учасників у $\geq 97,9\%$ виявлено сероконверсії до всіх 9 типів і відповідність критеріям ефективності.

Однак одноразова доза виробляє більш низькі титри антитіл (приблизно у 5 разів нижчі), ніж 2 або 3 дози, що виключає дані дослідження, засновані на імунологічній неповноцінності. Диференційний ризик поширення ВПЛ під час вакцинації у жінок, які не завершили рекомендовану серію, ймовірно, спотворив результати деяких досліджень. Триває кілька великих клінічних випробувань для ретельного оцінювання однодозової вакцинації [11, 18, 21, 22, 39].

Відповідальність за здоров'я хворого – головний моральний обов'язок лікаря, якому пацієнт довіряє своє здоров'я і благополуччя, натомість очікуючи на професійність, порядність і принциповість [13].

Бар'єри на різних рівнях спілкування щодо вакцинації

Ураховуючи усе, наведене вище, стає очевидним, що користь від вакцинації переважає можливі ризики. Незважаючи на це, більшість лікарів і досі не знають, як переконати пацієнтів. Це загальносвітова практика, яка проводиться шляхом діалогу.

Поширені бар'єри на рівні батьків і опікунів:

- Думка про те, що вакцинація не потрібна [12]
- Відсутність знань про захворювання, спричинені ВПЛ, та вакцин проти ВПЛ [21]
- Батьки/опікуни з дефіцитом інформації або мають неправдиву інформацію з деяких Інтернет-джерел, традиційних засобів масової інформації та соціальних мереж [11, 28]

- Занепокоєння щодо безпеки вакцини, її «новизни», вакцин та щеплень проти ІПСШ [11, 28]
- Помилкове уявлення про те, що підлітки можуть реагувати на вакцинацію компенсацією статевого ризику (тобто статеве розгалумування) [9, 11, 22, 23].

Поширені бар'єри на рівні лікарів:

- Відсутність чітких рекомендацій лікаря щодо щеплення [19]
- Повідомлення про те, що вакцинація є не обов'язковою [29]
- Використання підходу до вакцинації, заснованого на оцінці ризику замість рекомендованого універсального підходу [29]
- Стурбованість з приводу опору батьків і дискомфорту при обговоренні тем сексуальної поведінки з батьками та пацієнтами.

Спільні бар'єри на обох рівнях:

- Помилкове уявлення про те, що вакцина не є необхідною, особливо для чоловіків [28]
- Помилкове уявлення про те, що вакцинація не є необхідною до початку статевого життя.

Дії, які клініцисти можуть вжити для покращення рівня вакцинації проти ВПЛ:

- Надайте чітку та стислу рекомендацію щодо планової імунізації всіх пацієнтів, починаючи з віку 9–11 років
- Використовуйте просту зрозумілу мову, щоб донести, що вакцина важлива як для чоловіків, так і для жінок, для будь-якої гендерної ідентичності та сексуальної орієнтації
- Створіть дискусію навколо профілактики раку без зосередження на профілактиці ІПСШ; надайте короткі повідомлення, спрямовані на профілактику раку [7, 12, 23]
- Підкресліть сприятливий профіль безпеки та розвійте страх стосовно того, що вакцинація проти ВПЛ може призвести до раннього початку статевого життя або безладної поведінки [9, 23]
- Заохочуйте батьків та пацієнтів ставити запитання, інтерпретуйте запитання як природну обережність, а не відмову
- Схвалюйте та беріть участь у державних та регіональних комплексних публічних комунікаційних кампаніях і виступайте за точні, засновані на доказах стандарти, висвітлюйте їх у соціальних мережах [23]
- Активно беріть участь у навчанні колег щодо важливості вакцинації проти ВПЛ [38]

- Розгляньте можливість підтримки позицій, що нормалізують ВПЛ-вакцинацію через вимоги вступу до школи, як і інші необхідні вакцини для підлітків [9].

В основі будь-якого рішення лежить проблемна ситуація, яка вимагає свого вирішення. На перших етапах завдання керівника полягає в аналізі проблемної ситуації, вивченні стану справ і цілей, попередньому формулюванні критеріїв рішення. Прийняття та реалізація рішення є етапом, на якому проявляються управлінські компетенції фахівця у поєднанні з теоретичними знаннями та досвідом [30].

ВИСНОВКИ

Вірус папіломи людини (ВПЛ) – один з найпоширеніших збудників і небезпечніший для здоров'я людини, який передається статевим шляхом. Легкість зараження, низький рівень обізнаності, відсутність вакцинації – усе це призводить до онкологічних захворювань статевої системи і, як наслідку, скорочення чисельності нації.

Рак шийки матки, піхви, вульви, статевого члена, анального каналу – далеко не повний список онкологічних патологій, які загрожують життю і здоров'ю людини. Вірус роками може не проявляти себе, і людина навіть не здогадується, що інфікована. Збудник поширюється, уражує партнера і передається далі по ланцюжку. Проблема полягає у тому, що ВПЛ здатний спричинити фонові передракові і ракові захворювання як у жінок, так і у чоловіків.

І, незважаючи на агресивність, цим хворобам легко можна запобігти. Щоб розірвати це хибне коло, достатньо лише провести специфічну профілактику, а саме – вакцинуватися проти ВПЛ. Загалом, ситуація в Україні складна. Мало людей знають про ВПЛ, ще менше знають про вакцину, і зовсім невеликий відсоток власне має можливість щепитися. Поінформованість лікарів і пацієнтів відіграє ключову роль у профілактиці хвороб, спричинених ВПЛ.

Населення зацікавлене у методах профілактики щодо ВПЛ з метою збереження власного життя і здоров'я. Але, як виявилось, в Україні спостерігається недостатня санітарно-просвітницька діяльність з цього питання. Українці хочуть знати більше, вони готові щепитися. Важливо лише дати їм таку можливість.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Льченко Валентина Іванівна – канд. мед. наук доц., кафедра ендокринології з дитячими інфекційними хворобами, Полтавський державний медичний університет. *E-mail: v.ilchenko@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-1945-0250

Кізюн Маргарита Андріївна – лікар-інтерн, терапевт, КП «2-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради». *E-mail: margarita.kizun@gmail.com*

Сизова Людмила Михайлівна – канд. мед. наук, доц., кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, Полтавський державний медичний університет. *E-mail: l.syzova@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-8335-3295

Льченко Михайло Миколайович – асистент, кафедра внутрішньої медицини № 3 з фтизіатрією, Полтавський державний медичний університет. *E-mail: m.ilchenko@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0009-0000-5692-0728

Кетова Олена Миколаївна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства і гінекології № 1, Полтавський державний медичний університет. *E-mail: o.ketova@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-9538-0784

Information about the authors

Ilchenko Valentyna I. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Endocrinology with Pediatric Infectious Diseases, Poltava State Medical University. *E-mail: v.ilchenko@pdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-1945-0250

Kizium Marharyta A. – Clinical Resident, Therapist, Communal Enterprise “2nd City Clinical Hospital of Poltava City Council”. *E-mail: margarita.kizium@gmail.com*

Syzova Liudmyla M. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Poltava State Medical University. *E-mail: l.syzova@pdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-8335-3295

Ilchenko Mykhailo M. – MD, Assistant of Professor, Department of Internal Medicine No. 3 with Phthysiology, Poltava State Medical University. *E-mail: m.ilchenko@pdmu.edu.ua*

ORCID: 0009-0000-5692-0728

Ketova Olena M. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Poltava State Medical University. *E-mail: o.ketova@pdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-9538-0784

ПОСИЛАННЯ

- Klingelutz AJ, Foster SA, McDou-gall JK. Telomerase activation by the E6 gene product of human papilloma-virus type 16. *Nature*. 1996;380:79-82. doi: 10.1038/380079a0.
- Porter VL, Marra MA. The drivers, mechanisms, and consequences of genome instability in HPV-driven cancers. *Cancers (Basel)*. 2022;14(19):4623. doi: 10.3390/cancers14194623.
- Shen-Gunther J, Wang Y, Lai Z, Poage GM, Perez L, Huang TH. Deep sequencing of HPV E6/E7 genes reveals loss of genotypic diversity and gain of clonal dominance in high-grade intraepithelial lesions of the cervix. *BMC Genomics*. 2017;18(1):231. doi: 10.1186/s12864-017-3612-y.
- Nelson CW, Mirabello L. Human papilloma-virus genomics: understanding carcinogenicity. *Tumour Virus Res*. 2023;15:200258. doi: 10.1016/j.tvr.2023.200258.
- Dziubyk I, Kovalyuk O. Papillomavirus infection: a view of the problem of a virologist. *Ukr Chemother J*. 2012;25(1-2):98-106.
- Westrich JA, Warren CJ, Pyeon D. Evasion of host immune defenses by human papillomavirus. *Virus Res*. 2017;231:21-33. doi: 10.1016/j.vi-rusres.2016.11.023.
- Blake DR, Middleman AB. Human papillomavirus vaccine update. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(2):321-9. doi: 10.1016/j.pcl.2016.11.003.
- Daley EM, Vamos CA, Thompson EL, Zimet GD, Rosberger Z, Merrell L, et al. The feminization of HPV: how science, politics, economics and gender norms shaped U.S. HPV vaccine implementation. *Papillomavirus Res*. 2017;(3):142-8. doi: 10.1016/j.pvr.2017.04.004.
- de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664-70. doi: 10.1002/ijc.30716.
- Zhdan V, Andrzzej FM, Bobirev V, Golovanova I, Pokhlyko V, Belikova I. Formation of managerial skills among students of higher medical educational institutions during the period of health care reform. In: Proceedings science-practice conference Current issues of quality control of education in higher medical educational institutions; 22 Mar 2018; Poltava. Poltava; 2018, p. 86-7.
- Rosen BL, Shepard A, Kahn JA. US health care clinicians' knowledge, attitudes, and practices regarding human papillomavirus vaccination: a qualitative systematic review. *Acad Pediatr*. 2018;18(2S):53-65. doi: 10.1016/j.acap.2017.10.007.
- World Health Organization. Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: report of the 2019 global survey [Internet]. Geneva: WHO; 2020. 101 p. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/331452>.
- Skrypnikov AM, Gerasimenko LO, Isakov RI, Kidon PV. Doctor and patient in the diagnostic process (psychological aspects). *Practitioner*. 2021;10(1):73-7.
- Kartashov S, Bazarynska T. Prevention of the progression of ecclesiastical carcinogenesis at the stage of postoperative rehabilitation. *Women Reprod Health*. 2021;(6):38-42. doi:10.30841/2708-8731.6.2021.244376.
- Sereda K. Pathology of the ecclesiastical epithelium in women with various forms of infertility. *Women Reprod Health*. 2023;(4):44-9. doi: 10.30841/2708-8731.4.2023.285764.
- Beniuk V, Honcharenko V, Laskava T, Shcherba O, Lastovetska L, Nikonyuk T, et al. Features of the wave microbiome and functional activity of epithelial cells in cervical intraepithelial neoplasia of the cervix in perimenopausal women. *Women Reprod Health*. 2023;(4):66-73. doi: 10.30841/2708-8731.4.2023.285767.
- Kondratyuk V, Horban N, Nikitina I, Kondratyuk K. Lesions of the cervix against the background of human papilloma virus infection: aspects of prevention, diagnosis and treatment. *Women Reprod Health*. 2023;(6):68-75.
- Huh WK, Ault KA, Chelmos D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FA, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Gynecol Oncol*. 2015;136(2):178-82. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.12.022.
- Manzhura O, Mayevska I. Treatment and rehabilitation of patients with severe ectopic intraepithelial neoplasia. *Women Reprod Health*. 2023;(8):7-14.
- Golovanova IA, Vovk OI. The relationship between the development of cervical cancer and the level of preventive oncological examinations. In: Zhdana VM, editor. Organizational, legal and socio-economic principles of functioning of the public health system in Ukraine. Poltava: Techservice LLC; 2021, p. 14-24.
- Skinner SR, Szarewski A, Romanowski B, Garland SM, Lazzano-Ponce E, Salmeron J, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVANE study. *Lancet*. 2014;384(9961):2213-27. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60920-X.
- Zimet GD, Rosberger Z, Fisher WA, Perez S, Stupiansky NW. Beliefs, behaviors and HPV vaccine: correcting the myths and the misinformation. *Prev Med*. 2013;57(5):414-8. doi: 10.1016/j.ypmed.2013.05.013.
- Brouwer AF, Delinger RL, Eisenberg MC, Campredon LP, Walline HM, Carey TE, et al. HPV vaccination has not increased sexual activity or accelerated sexual debut in a college-aged cohort of men and women. *BMC Public Health*. 2019;19(1):821. doi: 10.1186/s12889-019-7134-1.
- Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED Jr, Penny ME, Aranda C, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. *N Engl J Med*. 2011;364(5):401-11. doi: 10.1056/NEJMoa0909537.
- Thompson EL, Rosen BL, Vamos CA, Kadono M, Daley EM. Human Papillomavirus Vaccination: What Are the Reasons for Nonvaccination Among U.S. Adolescents? *J Adolesc Health*. 2017;61(3):288-93. doi: 10.1016/j.jadohealth.2017.05.015.
- American Academy of Pediatrics (AAP). Dedicated to the health of all children. HPV Vaccine Implementation Guidance [Internet]. USA: AAP; 2020 Available from: https://www.aap.org/enus/Documents/immunization_hpvimplementationguidance.pdf.
- Cartmell KB, Young-Pierce J, McGue S, Alberg AJ, Luque JS, Zubizarreta M, et al. Barriers, facilitators, and potential strategies for increasing HPV vaccination: A statewide assessment to inform action. *Papillomavirus Res*. 2018;(5):21-31. doi: 10.1016/j.pvr.2017.11.003.
- Ekanayake WC, Liu Z, Hartel G, Li Y, Vasani S, Langton-Lockton J, et al. Salivary high-risk human papillomavirus (HPV) DNA as a biomarker for HPV-Driven head and neck cancers. *J Mol Diagn*. 2021;23(10):1334-42. doi: 10.1016/j.jmoldx.2021.07.005.
- Ryzhov A, Corbex M, Piñeros M, Barчук A, Andreasen D, Djanklich S, et al. Comparison of breast cancer and cervical cancer stage distributions in ten newly independent states of the former Soviet Union: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2021;22(3):361-9. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30674-4.
- Tanne JH. Texas governor is criticised for decision to vaccinate all girls against HPV. *BMJ*. 2007;334(7589):332-3. doi: 10.1136/bmj.39122.403044.
- Markovitz LE, Gee J, Chesson H, Stokley S. Ten years of human papillomavirus vaccination in the United States. *Acad Pediatr*. 2018;18(2):3-10. doi: 10.1016/j.acap.2017.09.014.
- Iversen OE, Miranda MJ, Ulled A, Soerdal T, Lazarus E, Chokephaibulkit K, et al. Immunogenicity of the 9-valent HPV vaccine using 2-dose regimens in girls and boys vs a 3-dose regimen in women. *JAMA*. 2016;316(22):2411-21. doi: 10.1001/jama.2016.17615.
- Chan CK, Aimagambetova G, Ukybasova T, Kongrtay K, Aziz A. Human papillomavirus infection and cervical cancer: epidemiology, screening, and vaccination-review of current perspectives. *J Oncol*. 2019;2019:3257939. doi: 10.1155/2019/3257939.
- Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Wright TL. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol*. 2015;136(2):189-97. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.11.076.
- Burd EM. Human Papillomavirus Laboratory Testing: the Changing Paradigm. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(2):291-319. doi: 10.1128/CMR.00013-15.
- Bosch FX, Castellsagué X, de Sanjosé S. HPV and cervical cancer: screening or vaccination? *Br J Cancer*. 2008;98(1):15-21. doi: 10.1038/sj.bjc.6604146.
- Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer*. 2009;124(3):516-20. doi: 10.1002/ijc.24010.
- Bonanni P, Zanella B, Santomauro F, Lorini C, Bechini A, Boccalini S. Safety and perception: What are the greatest enemies of HPV vaccination programmes? *Vaccine*. 2018;36(36):5424-29. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.071.
- Kondratiuk VK, Horban Nle, Koblosh ND. Modern strategies of prophylaxis of chaste of cervix of the uterus. Realities of present time (literature review). *Ukr J Perinatol Pediatr*. 2021;4(88):60-5. doi: 10.15574/PP.2021.88.60.
- Woodman CB, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nat Rev Cancer*. 2007;7:11-22. doi: 10.1038/nrc2050.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2024. – Дата першого рішення 22.05.2024. – Стаття подана до друку 19.06.2024