

Ar skiepai gali sukelti vėžį?

DO VACCINES CAUSE CANCER?

IEVA BAJORIŪNIENĖ

LSMU MA Imunologijos ir alergologijos klinika

Santrauka. Skiepijimas tai yra efektyvus ir saugus būdas apsaugoti žmones nuo tam tikrų gyvybei arba sveikatai pavojingų infekcinių ligų, kai kurių vėžio formų. Imunizacija yra viena sėkmingiausių ir ekonomiškai efektyvių visuomenės sveikatos intervencijų. Šiuolaikiniai skiepai yra saugūs, retai kada sukelia sunkias nepageidaujamas reakcijas.

Reikšminiai žodžiai: skiepai, skiepijimas, vėžys.

Summary. Vaccination is a highly effective method of preventing certain infectious diseases and some forms of cancer. Immunization saves millions of lives and is widely recognized as one of the world's most successful and cost-effective health interventions. Vaccines are generally very safe and serious adverse reactions are uncommon.

Key words: vaccine, vaccination, cancer.

IVADAS

Imuninė sistema užtikrina žmogaus organizmo pastovumą ir, darniai veikdama, apsaugo nuo patekusių iš aplinkos arba susidariusių organizme svetimų antigenų poveikio. Būtent įgytas (arba specifinis) ir indukuojamas imuninis atsakas yra tas imuninės sistemos savitumas, kurį jau šimtmetį sėkmingai panaudoja mokslininkai bei gydytojai, siekdami kontroliuoti kai kurias ligas. Infekcijų imunoprofilaktika sąlygojo, jog šiuo metu pasaulyje skiepais galima kontroliuoti 28 užkrečiamąsias ligas, likviduoti raupai, poliomielitas; sumažėjo sergamumas tymais, difterija, stablige, virusiniu hepatitu B, raudonuke. Infekcija, infekcinis procesas ir skiepijimas dažnai aptariami vėžio išsivystymo mechanizmus nagrinėjančiose mokslinių tyrimų publikacijose, o šių procesų reikšmė vėžio išsivystymui dažnai aprašoma prieštaringai. Tuo tarpu skiepijimas yra sėkmingai naudojamas vėžio profilaktikai ir gydymui. Pavyzdžiui, žmogaus papilomos viruso ir hepatito B skiepai yra patvirtintos ir rekomenduojamos gimdos kaklelio ir kepenų vėžio prevencijos priemonės.

INFEKCIJA IR VĖŽIO IŠSIVYSTYMO MECHANIZMAI

Vėžys gali vystytis dėl įvairių pokyčių organizme, pvz., atsiradusių genų mutacijų, įsiterpusių viruso genų ir pan. Vėžinės ląstelės gali gaminti įvairius baltymus (tai yra vėžinius antigenus), kuriuos organizmo imuninė sistema atpažįsta ir reaguoja kaip į svetimus. Tyrimuose su gyvūnais identifikuoti kai kurie vėžiui specifiniai transplantaciniai antigenai, kuriuos pakitusi ląstelė pateikia savo paviršiuje drauge su pagrindinio audinių suderinamumo komplekso molekulėmis, ir kurie gali būti susiję su specifine efektorine T citotoksinių limfocitų reakcija. Vis dėlto dauguma vėžinių

antigenų yra bendri skirtingiems navikams, o tokius antigenus ekspresuoti gali ir normalios organizmo ląstelės. Pastaruoju metu didelio dėmesio susilaukė vėžinių ląstelių tam tikrų virusų (dar vadinamų onkogeninių virusų) indukuoti antigenai. Atlikta nemažai eksperimentinių tyrimų su gyvūnais, taip pat įrodytas kai kurių virusų etiologinis vaidmuo žmogaus navikams. Su virusais susijusių vėžio ląstelių genome ekspresuojami kai kurie viruso baltymai, o pateikti ląstelės paviršiuje su pagrindinio audinių suderinamumo komplekso molekulėmis gali sukelti imuninės sistemos atsaką. Šiems virusams priklauso Epštein-Bar virusas (EBV), žmogaus papilomos ir limfotropinis bei hepatito B virusai. Vėžio antigenai atlieka įvairias funkcijas, pvz., signalo perdavimą ląstelei arba pernašos. Klinikinėje praktikoje jie gali būti panaudojami vėžio diagnostikai, ligos eigos bei gydymo poveikiui vertinti. O svarbiausia, ištyrus ligos vystymosi mechanizmus ir panaudojus žinomas imuninės sistemos savybes, sudaromos sąlygos naujų gydymo būdų, tokių kaip imunomoduliacija plėtojimui.

PRIEŠVĖŽINIS IMUNITETAS

Vėžio antigenai organizme gali sukelti ląstelių ir humoralinį imuninės sistemos atsaką. Tyrinėjami įvairūs priešvėžinio imuniteto mechanizmai, tačiau svarbiausiu pripažįstamas efektorinis T citotoksinių limfocitų, natūraliųjų kiliųjų (dar vadinamų NK ląstelėmis) ir makrofagų veikimas. Antikūnai prieš vėžio antigenus, esantys sergančiųjų kraujyje, gali papildyti priešvėžinį imunitetą sukeldami nuo antikūnų priklausomą ląstelių citotoksiškumą. Yra daug eksperimentais su gyvūnų modeliais pagrįstų įrodymų, kad organizmo imuninė sistema geba atpažinti ir reaguoti į vėžio antigenus. Taip pat žinomi vėžinių ląstelių naudojami imuninės

Pulmonologija ir alergologija

organizmo priežiūros išvengimo būdai: antigenų epitopų praradimas, pagrindinio audinių suderinamumo komplekso molekulių raiškos sumažinimas, priešvėžinį imunitetą slopinamųjų citokinų gamybos pagausėjimas, užląstelinų adhezijos molekulių raiškos pokyčiai ir daugelis kitų. Be šių išvardytų vėžinių ląstelių galimybių išvengti imuninės sistemos priežiūros, svarbūs ir kiti šeimininko imuninės sistemos veiklos sutrikimai, pasireiškiantys įvairiose grandyse. Tiriant sergančiuosius įvairiomis vėžio formomis, gali būti nustatomas bendras limfocitų kiekio sumažėjimas, o esant normaliam jų kiekiui – proliferacinio aktyvumo sumažėjimas, ypač procesui progresuojant. Nepaisant normalaus T citotoksinių limfocitų kiekio, dažnai yra jų citotoksinės veiklos sumažėjimas, galimai dėl T limfocitų receptoriaus (TCR) pokyčių ir disfunkcijos. Daugelis imuninės sistemos tyrimų rodo sudėtingą organizmo ir vėžio ląstelių santykį, tačiau šių pokyčių išsiaiškinimas yra galimybė plėtoti naujas gydymo strategijas limfocitų ir kitų imuninių mechanizmų modeliavimo linkme.

VĖŽIO IMUNOTERAPIJA

Imuninė sistema skatinama kovoti su vėžio ląstelėmis ir grindžiama citokinų, monokloninių antikūnų, limfocitų ir skiepų vartojimu vėžiui gydyti. Imunoterapija gali būti specifinė ir aktyvi (skiepijimas navikinėmis ląstelėmis), taip pat pasyvi (gydymas monokloniniais antikūnais) ir nespecifinė (gydymas BCG skiepais, citokinais). Navikų imunoterapijos pradžia XIX šimtmečio pabaigoje sutapo su sėkmingu eksperimentu, kai žmonių difterijai gydyti panaudotas eksperimentinių, imunizuotų difterijos toksinai, gyvūnų serumas. Pastarųjų metų moksliniai tyrimai sukaupe nemažai duomenų apie citokinų, limfocinų aktyvintų natūraliųjų kilerių, naviką infiltruojančių limfocitų, monokloninių antikūnų arba citotoksinių T limfocitų terapiją vėžiui gydyti. Pavyzdžiui, Jungtinėse Amerikos Valstijose prostatos vėžiui gydyti sėkmingai skiriamos dendritinės ląstelės, kurios, išaugintos kartu su prostatos vėžio antigenu (angl. *Prostatic Acid Phosphatase*, PAP) ir granulocitų–monocitų kolonijas stimuliuojamuoju veiksmu, grąžintos į organizmą stimuliuoja T limfocitus neutralizuoti prostatos vėžio antigeną PAP turinčias ląsteles. Onkologinė viruso injekcinė terapija sėkmingai skiriama metastazavusiai melanomai gydyti. Eksperimentiniuose tyrimuose šiuo metu tiriama ir daugiau vėžio antigenų, potencialių vėžio imunoterapijos objektų.

IMUNINIS ATSAKAS IR SKIEPIJIMO NUO UŽKREČIAMŲJŲ LIGŲ SVARBA

Skiepai – biologinis preparatas, turintis ligos sukėlėjų antigenų. Šiomis dienomis galime naudotis įvairių rūšių skiepais: susilpnintais arba inaktyvuotais viso

organizmo arba tam tikrų molekulių (pvz., toksoidų arba polisacharidų) skiepais, yra ir eksperimentiniai deoksiribonukleorūgšties ir rekombinantinių vektorių skiepai. Procedūros metu į organizmą suleidžiamas preparatas, turintis tam tikrų ligos sukėlėjo komponentų. Jie sužadina organizme imuninį atsaką ir, praėjus kelioms savaitėms po skiepijimo, atsiranda specifiniai antikūnai ir efektorinės ląstelės, taip pat atminties T ir B limfocitai, išsivysto imunitetas. Tai yra imunizacijos esmė, patikimiausios bei saugiausios apsaugos nuo infekcijų garantas. Antrinis imuninis atsakas vyksta greičiau ir intensyviau. Imuniteto trukmė ir pakartotinio skiepijimo poreikis priklauso nuo daugelio veiksnių, pirmiausia – nuo skiepo rūšies, taip pat nuo organizmo imuninės sistemos būklės.

Skiepijimas lėmė, kad pasaulyje ir Lietuvoje išnyko raupai, baigia išnykti poliomielitas. Per 2015 m. apie 86 proc. kūdikių visame pasaulyje buvo paskiepyti difterijos, stabligės ir kokliušo skiepais, apsaugančiais juos nuo šių infekcijų sukeltos sunkios negalios, netgi mirties. Kalbant apie onkologines ligas, keletas pastarųjų dešimtmečių tyrimų, kuriuose nagrinėjamos vaikų ūminės leukemijos priežastys, teigia, kad vaikų skiepijimas nuo B tipo *Haemophilus influenzae*, tuberkuliozės (BCG) ir tymų yra susijęs su mažesniu sergamumu šia liga. Atlikta tyrimų, kuriuose nenustatyta jokių skirtumų tarp skiepytų įvairiais skiepais vaikų ir ligos dažnio. Publikuoti ir tyrimo duomenys, kuriais remiantis pastebėtas didesnis ūminės limfoblastinės leukemijos dažnis vaikams, paskiepytiems nuo tymų, epideminio parotito ir raudonukės.

Daugiau kaip 2 mln. vėžio formų pasaulyje kasmet sukelia bent 10 skirtingų infekcijų veiksnių. Septyni iš jų yra virusai, tarp jų žmogaus papilomos, hepatito B ir C virusai, EBV. Manoma, kad pastarojo viruso infekcija pasaulyje sukelia per 200 000 naujų vėžio atvejų. Dėmesys skiriamas naujų skiepų prieš EBV kūrimui, kuris, kaip žinoma, susijęs su kai kurių limfomos formų, skrandžio vėžio išsivystymu.

SKIEPIJIMO PROCESO YPATYBĖS IR SKIEPŲ SAUGUMAS

Skiriamoji skiepo ypatybė yra gebėjimas sukelti organizme specifinį imuninį atsaką, t. y. susiformuoja imunitetas tam tikrai ligai bei priklauso nuo skiepo prigimties bei šeimininko organizmo reakcijos. Kartu su imuniteto formavimusi gali kilti įvairios organizmo reakcijos, dar vadinamos skiepų reakcijomis. Bene dažniausios įvairaus laipsnio vietinės skiepų reakcijos (skausmas, paraudimas, infiltratas skiepų suleidimo vietoje), pasitaiko ir bendrosios reakcijos (karščiavimas, sąnarių skausmai, vėmimas, išbėrimai, traukuliai ir kt.). Skiepijimo komplikacijos yra visi patologiniai reiškiniai, kurių atsiranda po skiepų ir nebūdingi įprastam skiepijimo procesui. Skiepams keliami di-

deli reikalavimai, kruopščiai tikrinama jų kokybė, stebima jų gamybos ir tiekimo tvarka, registruojami nepageidaujami reiškiniai. Prieš skiepijant įvertinama organizmo būklė, gretutinės ligos ir jų gydymas, skiepų savybės ir galimi šalutiniai reiškiniai.

APIBENDRINIMAS

Skiepijimas yra efektyvus ir saugus būdas apsisaugoti nuo sveikatai ir gyvybei pavojingų infekcinių ligų, sumažinama galimybė susirgti kai kuriomis, galimai onkogeninės infekcijos indukuotomis, vėžio formomis. Skiepijimas yra viena iš sėkmingiausių ir ekonomiškai efektyvių visuomenės sveikatos intervencijų. Šiuo metu vartojami skiepai yra saugūs, retai kada sukelia sunkias nepageidaujamas reakcijas.

LITERATŪRA

1. **Tamošiūnas V, Pumputienė I, Kvietkauskaitė R.** Imunologijos ir imunotechnologijos pagrindai: vadovėlis. Vilnius: Versus aureus; 2015.
2. **Adomaitienė D, Janulevičiūtė N, Kazakevičius R, Vaičiuvėnas V.** Klinikinės imunologijos įvadas: vadovėlis aukštosioms mokykloms. Kaunas: Šviesa; 2001.
3. **Delves PJ, Roitt IM.** Roitt's essential immunology. 12th ed. Chichester, West Sussex; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2011.
4. **Eden T.** Aetiology of childhood leukaemia. *Cancer Treat Rev.* 2010; 36(4):286–97.
5. **MacArthur MC, McBride ML, Spinelli JJ, Tamaro S, Gallagher RP, Theriault GP.** Risk of childhood leukemia associated with vaccination, infection, and medication use in childhood: the Cross-Canada Childhood Leukemia Study. *Am J Epidemiol.* 2008; 167(5):598–606.
6. **Saslow D, Andrews DM, Manassaram-Baptiste D, Loomer L, Lam KE, Fisher-Borne M, et al.** apHuman pillomavirus vaccination guideline update: American Cancer Society guideline endorsement. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66(5):375–85.