

Проблемы лечения папилломавирусной инфекции и пути решения.

Ключарева С. В., д.м.н., профессор,
Ядыкин А.А., аспирант, врач-уролог
СПБГМА им. Мечникова, кафедра дерматовенерологии, урологии.

В статье представлена схема терапии папилломавирусной инфекции: сочетание лазерной деструкции с местной иммунотерапией и средством «Индинол». Обоснована необходимость проведения клиничко-эпидемиологического скрининга на наличие вирусов папилломы человека, что особенно актуально в связи с выявленной тенденцией к росту заболеваемости вирусозависимыми злокачественными опухолями и смещением на более молодые возрастные группы заболеваемости раком шейки матки.

Ключевые слова: остроконечные кондиломы, ВПЧ, рак шейки матки, лазерная деструкция, Индинол.

Поражения покровного эпителия и слизистых оболочек, вызываемые вирусом папилломы человека (ВПЧ), а так же заболевания, ассоциированные с ним в настоящее время находятся в центре внимания как практических врачей, так и специалистов теоретических направлений медицинской науки и здравоохранения. Это вполне закономерно объясняется многочисленностью ВПЧ, насчитывающих более 100 серотипов, их видо- и тканеспецифичностью, особенностями жизненного цикла вириона и характером его взаимодействия с клетками-мишенями, обуславливающими значительное многообразие клинических проявлений папилломавирусной инфекции (ПВИ) вариабельность ее исхода и прогноза.

Отсутствие цитопатических свойств и виремии, топография очага поражения, обусловленная тропизмом ВПЧ к базальным эпидермоцитам, способность синтезируемых им белков к инактивации и нейтрализации противовирусной активности интерферона и факторов ее регуляции создает объективные трудности выявления ПВИ, особенно на раннем доклиническом этапе, а так же в периоде ликвидации манифестных проявлений заболевания на фоне лечения. Этим определяется относительное несовершенство способов первичной диагностики и мониторинга заболевания, а так же объясняется недостаточная эффективность традиционных методов его терапии. Вместе с тем, чрезвычайно высокая распространенность ПВИ, в течение жизни поражающей около 1/3 населения планеты, высокая контагиозность ВПЧ-инфекции, в большинстве случаев приобретаемой уже в результате разового полового контакта, склонность к персистенции, играющей ключевую роль в развитии интраэпителиальной дисплазии и выступающей в качестве пускового механизма неопластической трансформации эпителия гениталий, определяют медицинскую и социальную значимость дальнейшего изучения вопросов эпидемиологии, клиники и терапии ПВИ, заставляют искать новые пути решения проблемы диагностики и профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний, приобретающей особое звучание в свете реализации национального проекта «Здоровье».

Дальнейший прогресс в области лазерной хирургии уже невозможно представить без постоянного внедрения в практику новых и все более совершенных аппаратных технологий. Тем не менее, и на сегодняшний день, не везде происходит внедрение лазерных технологий, хотя наиболее оправданным методом терапии самых разнообразных по своей природе и клиническим проявлениям патологий как с точки зрения безопасности и селективности, так и с точки зрения эффективности воздействия является лазерное излучение.

Преимуществом лазеров по сравнению с некогерентными тепловыми источниками является следующее:

- монохроматичность (фиксированная длина волны);

- когерентность и поляризованность (одинаковая фаза излучения фотонов и фиксированная ориентация векторов электромагнитного поля в пространстве);
- высокая интенсивность излучения, позволяющая сконцентрировать в малом объеме значительную энергию, вызывающую фотодинамические процессы в биологической среде.

В настоящее время в дерматологии и урологии при лечении кожных болезней и дефектов кожи применяются низко- и высокоэнергетические лазерные установки.

Как показывает практика, лазеротерапия, является эффективным, безопасным и доступным методом лечения различных дерматозов. Возможность использования метода лазеротерапии в амбулаторных условиях делает его доступным для практической дерматовенерологии и урологии.

Наши исследования были проведены в Санкт-Петербурге с 2006 г. Акцент был сделан на проблеме профилактики злокачественных новообразований, которая имеет важнейшее медико-социальное значение. Среди множества факторов, способствующих развитию злокачественных опухолей, в последние десятилетия существенное место занимают вирусные инфекции. [1, 2, 3] В структуре онкологической заболеваемости населения Санкт-Петербурга в 2005 г. вирусозависимые опухоли, т.е. новообразования, имеющие повышенный или высокий риск развития при наличии хронической вирусной инфекции, составили у мужчин **37,5%**, у женщин – **36,6%**. [4]

Применение современных молекулярно-генетических методов исследования позволяет дифференцировать около 100 типов ВПЧ, разделить их по степени онкогенного риска и определить высокую канцерогенную активность ВПЧ 16, 18, 45 типов. [5]. В настоящее время доказана ведущая роль вирусов папилломы человека (ВПЧ/HPV) в этиопатогенезе рака шейки матки (99,7%), значительная роль в развитии рака вульвы, влагалища, полового члена, предстательной железы, яичка, анальной области, гортани и ротовой полости, кожи (10% - 30%) установлена фактически. [6, 7, 8] Общеизвестно, что в Российской Федерации заболеваемость раком шейки матки (РШМ) в последние годы неуклонно растет, что является свидетельством недостаточной эффективности проводимых в этом отношении профилактических мероприятий. [9, 10]

Поэтому, высокая распространенность ПВИ среди населения, при отсутствии в Российской Федерации организованной системы скрининга на наличие ВПЧ обуславливает актуальность мероприятий, направленных на своевременную диагностику и лечение данных заболеваний. Кроме того, ПВИ (за исключением аногенитальных (венерических) бородавок) не включена в перечень инфекций, подлежащих обязательной государственной регистрации и учету, это создает дополнительные трудности в проведении целенаправленных мер как ее профилактики, так и ассоциированных с ней злокачественных новообразований.

Цель работы – создание комплексной системы мероприятий по лечению ПВИ для предупреждения ее распространения в популяции, как мера профилактики вирусозависимых злокачественных новообразований, разработка принципов организации скрининговых исследований, направленных на активное раннее выявление онкогенных ВПЧ.

Были поставлены и решены следующие задачи:

- изучена распространенность и этиологическая структура ПВИ – микст-инфекции (частота сочетания ВПЧ с другими вирусами, хламидиями, микроорганизмами) для определения их роли в канцерогенезе, а также разработки дополнительных мер комплексной терапии и профилактики;
- налажена работа, направленная на активное раннее выявление злокачественных новообразований, ассоциированных с ПВИ, (с последующим подтверждением диагноза в установленном порядке);
- проведено обследование значительного количества лиц женского и мужского пола для выявления бессимптомных и манифестных форм ПВИ;
- проведено обследование по эпидемиологическим показаниям лиц, соприкасавшихся с

больным ПВИ или носителем онкогенных ВПЧ;

- разработаны меры контроля эффективности лечения ПВИ.

В результате выполненной работы удалось установить, что распространенность онкогенных ВПЧ среди населения Санкт-Петербурга крайне высока, о чем свидетельствует факт обнаружения их более чем у 1/3 и у больных дерматовенерического профиля.

На большинстве территорий Северо-Западного Федерального округа (СЗФО) заболеваемость раком шейки матки (РШМ) в последние годы обнаруживает характерную для всей страны тенденцию к росту, что также является наглядной иллюстрацией неэффективности профилактики и лечения данного заболевания в этом регионе.

Выявленно, что важнейшей особенностью РШМ на территориях СЗФО является: смещение заболеваемости на более молодые возрастные группы женского населения, существенный рост показателей заболеваемости среди женщин репродуктивного возраста, выявление случаев заболевания в возрасте 15 – 19 лет. При этом ВПЧ 16 типа среди больных РШМ в Санкт-Петербурге выявляется в 68,3% случаев, ВПЧ 18 типа – в 11,7% случаев, сочетание двух вирусов высокого онкогенного риска (ВПЧ 16 и 18 типов) – в 16,7% случаев среди пациентов данной категории (**табл. 1**).

При обследовании на наличие ВПЧ (27 типов) женщин репродуктивного возраста, не имеющих онкологических заболеваний, папилломавирусная микст-инфекция (ассоциация ВПЧ высокого и низкого онкогенного риска) устанавливается в 37,1% случаев. Нередким является сочетание онкогенных ВПЧ с гонореей, сифилисом, трихомонозом, вирусами герпеса 1 и 2 типов, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр, хламидиями, уреаплазмами, микоплазмами (**рис. 1**).

В результате проведенных исследований удалось доказать, что в качестве методов генодиагностики ПВИ в системе скрининга ДНК ВПЧ могут быть использованы:

- полимеразная цепная реакция (ПНР), применяемая для обнаружения ДНК ВПЧ и определения типа вируса;
- различные варианты гибридизации нуклеиновых кислот со специфическими зондами и последующим выявлением ДНК ВПЧ с помощью моноклональных антител к ДНК:РНК комплексу.

В одном из крупных стационаров Санкт-Петербурга - СПбГМА им. Мечникова определение ВПЧ в соскобах эпителия из цервикального канала женщин репродуктивного возраста, не имеющих злокачественных новообразований, проводили в два этапа. Детекцию ДНК ВПЧ осуществляли методом ПЦР с праймерами MY 09 (мечен биотином) и MY 11 по методу Bauer H. и Manos M. (1993). Последующее типирование амплифицированного MY 09/11 фрагмента генома ВПЧ выполняли с помощью метода обратной дот-блот гибридизации и рестрикционного анализа. Меченый биотином амплифицированный фрагмент ДНК ВПЧ гибридизовали с типоспецифическими олигонуклеотидными зондами, нанесенными на нейлоновую мембрану. Результаты оценивали по наличию цветной ферментативной реакции. Применение данной технологии позволило осуществить генотипирование 17 типов ВПЧ высокого онкогенного риска и 10 типов ВПЧ низкого онкогенного риска. Данные этих исследований позволяют считать, что у женщин старше 30 лет положительная реакция на наличие генотипов ВПЧ высокой степени онкогенности свидетельствует о вероятной персистенции ВПЧ. При определенных данных цитологического исследования (кольпоскопии и биопсии) это означает, что женщина имеет высокий риск развития онкопатологии шейки матки и нуждается в специальной превентивной терапии.

Полученные результаты эпидемиологических исследований, проведенных в различных учреждениях СЗФО в течение ряда лет, показали, что в систему скрининга на наличие онкогенных ВПЧ должны быть включены следующие контингенты:

- все лица женского и мужского пола в возрасте от 18 до 65 лет, ведущие активную сексуальную жизнь, (по показаниям могут быть обследованы подростки 15-17 летнего возраста);
- больные сексуально-трансмиссивными и венерическими заболеваниями, больные

с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий и нижних мочевых путей;

- больные гинекологического профиля;
- больные урологического профиля;
- больные с онкогинекологической патологией;
- беременные;
- родители, детей с проявлениями кондиломатоза (**рис. 2**).

Принимая во внимание частоту ассоциаций ВПЧ с другими микроорганизмами, играющими определенную роль в злокачественной трансформации клеток эпителия и требующими более широкого спектра терапевтических и противоэпидемических мероприятий, целесообразно одновременно с обследованием на ВПЧ проводить обследование на наличие вируса простого герпеса (HSV), цитомегаловируса (СМУ), вируса Эпштейна-Барр (EBV), *C. trachomatis* (C.tr.), *U. urealyticum*, biovar 2 (U.ur.), *M. hominis* (Mho.).

Частота обследования зависит от результатов предыдущих лабораторных исследований, характера клинических проявлений заболевания и сексуального анамнеза. Для лиц, у которых обнаружены ВПЧ, либо имеется сочетание различных типов онкогенных ВПЧ или их ассоциация с другими микроорганизмами, обладающими канцерогенным потенциалом, а также при наличии патологического процесса (результат пролиферативного или трансформирующего воздействия ВПЧ) целесообразно ежегодное обследование. Пациенты учреждений дерматовенерологического профиля, имеющие более одного полового партнера или не имеющие постоянного полового партнера, по усмотрению врача также включаются в перечень контингентов для обследования 1 раз в год. Лица с отрицательными результатами предыдущих лабораторных исследований могут быть обследованы 1 раз в 3 года.

Клинические проявления папилломавирусной инфекции и оценка эффективности терапии.

Особенностью ПВИ является большое разнообразие клинических проявлений, основными из которых являются:

- поражение урогенитального тракта: остроконечные кондиломы, дисплазия эпителия шейки матки, вульвы, влагалища, полового члена, злокачественные новообразования органов репродуктивной системы;
- поражение кожи: вульгарные и плоские бородавки, бовеноидный папулез, кератоакантома, злокачественные новообразования кожи, остроконечные кондиломы;
- поражение гортани и полости рта: папилломатоз гортани, злокачественные новообразования гортани и полости рта;
- поражения глаз (**рис. 3**);
- бессимптомная инфекция.

Среди молекулярно-генетических методов выявления ВПЧ наиболее часто применяются неамплификационные (дот-блот, саузерн-блот, гибридизация, гибридизация *in situ* на фильтре и ткани) и амплификационные (ПЦР, НС (hybrid capture)) варианты анализа. Помимо вышеперечисленных, одним из несомненных преимуществ ПЦР - диагностики ВПЧ является ее высокая чувствительность. При сравнительной оценке эффективности методов цервикальной цитологии и ПЦР в обнаружении ВПЧ было установлено, что в то время как цитологические признаки ВПЧ инфицирования выявляются лишь у 72,5% женщин с дисплазией шейки матки, при использовании ПЦР таковые регистрируются уже в 90,1% случаев. А при отсутствии дисплазии – в 8,6% и 15,3% случаев, соответственно.

На сегодняшний день созданы и вполне применимы в рутинной практике тест-системы для обнаружения в биопсийных гистологических (цитологических) препаратах ДНК ВПЧ различных типов, интегрированных в хромосомы инфицированных клеток – 1; 2; 6; 11; 16; 18; 31; 33; 35; 45; 51; 56 типов.

К сожалению этого нельзя сказать о прогностических методах диагностики ВПЧ.

Поиски высокоспецифических и прогностически значимых маркеров неопластической трансформации эпителия активно и небезуспешно ведутся в различных направлениях. Однако говорить о наличии в арсенале клинициста метода, способного выступать в качестве абсолютного и достоверного лабораторного критерия дифференциации «безобидного» носительства ВПЧ и зарождающегося процесса опухолевой трансформации ВПЧ-инфицированных клеток преждевременно. Тем более, не представляется возможным вести речь о существующих прогностических тестах ВПЧ-индуцированной неопластической трансформации, как об обязательных и рутинных методах исследования. Тем не менее, актуальность, значимость и потребность в таковых настолько высока, что не позволяет обойти вниманием уже существующие разработки в данной области.

Перспективным методом прогнозирования злокачественной трансформации ВПЧ-индуцированных эпителиальных гиперплазии шейки матки представляется определение и измерения уровня содержания онкобелка E7 в цервикальном материале посредством иммуно-ферментного анализа. Этот метод, разработанный НИИ молекулярной медицины ММА им. И.М. Сеченова, Всероссийского научного центра молекулярной диагностики и лечения и Российским научным центром рентгенорадиологии успешно, прошел проверку и получил положительную оценку в клинических испытаниях как информативный тест диагностики неопластических процессов шейки матки. Согласно полученным данным, онкобелок E7 определяется у 81% с дисплазиями шейки матки в 75% цервикальных проб при РШМ. Кроме того, отмечено наличие достоверной корреляционной связи между уровнем E7 и агрессивностью зарождающегося опухолевого процесса. Стратегическое значение использования метода качественного и количественного присутствия онкобелка E7 в цервикальном материале ВПЧ-инфицированных женщин заключается в том, что он позволяет определить характер, стадию развития, прогноз течения генитальной ПВИ, понять, имеет ли место транзитная инфекция, способная закончиться элиминацией вируса и спонтанным выздоровлением, либо речь идет уже о хронической латентной инфекции, с высокой степенью вероятности неблагоприятного исхода в цервикальную неоплазию, на основании этого становится возможным адекватное планирование индивидуальной тактики лечебных мероприятий.

Лечение

В настоящее время лечение ПВИ остается трудной задачей, несмотря на значительный арсенал средств и методов ее терапии. Это объясняется тем, что при ПВИ, равно как и при прочих заболеваниях, обусловленных длительной персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния (ИДС) различной степени тяжести [11, 12, 13]

Лечение поражений шейки матки, вызванных ВПЧ, включает: электрокоагуляцию, криотерапию, лазерную терапию, электрохирургическое вмешательство. Наряду с местным лечением и удалением очагов поражения необходимо проведение длительных курсов противовирусной и иммуномодулирующей терапии, т. к. формирование дисплазий и эрозий является прогностическим признаком возможной малигнизации клеток в очагах поражения и развития рака. Необходимо после удаления дисплазий и эрозий длительное применение вагинальных свечей с иммуномодулирующими и противовирусными препаратами.

Из клинической практики известно, что один из способов терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний – это вагинальные суппозитории, содержащие интерферон-α2. Известно также, что примерно в 40% случаев даже длительное назначение интерферона не приводит к клиническим улучшениям.

Феномен резистентности ВПЧ-инфицированных клеток к действию интерферона исследовался недавно более детально М. Nees и соавторы. Оказалось, что это явление напрямую зависит от уровня синтеза онкобелка E7. Авторы установили, что белок E7 нейтрализует противовирусную и противоопухолевую активность за счет способности избирательно блокировать большинство генов, индуцируемых интерфероном, уничтожая все

усилия интерферонотерапии.

Другая группа авторов обнаружила способность онкобелка E7 внутриклеточно инактивировать IRF (interferon regulatory factor – фактор регуляции активности интерферона). IRF является внутриклеточным фактором транскрипции, который активируется в клетках при действии на них интерферонов и IRF «включает» транскрипцию генов, которые кодируют синтез противовирусных белков.

В связи с этим для лечения интраэпителиальной неоплазии шейки матки нами был использовано средство **Индинол**, способное подавлять синтез белка E7. В экспериментальных исследованиях, проводившихся ранее, было установлено, что Индинол не только избирательно ингибирует гормонозависимую экспрессию гена E7, но и вызывает апоптоз клеток, инфицированных ВПЧ. Препарат назначается в дозе **200 мг 2 раза в день**, и приводит к подавлению синтеза E7 и достоверной регрессии диспластических проявлений.

В связи с этим, оптимальной тактикой лечения ПВИ представляется следующая схема комбинированной терапии:

1. ликвидация папилломатозных очагов (химио-, криодеструкция, электрокоагуляция; лазерная эксцизия);
2. местная противовирусная терапия;
3. системная иммунокоррекция + **Индинол**

Лучшим вариантом инвазивного лечения ПВИ, по нашим наблюдениям, является метод высокоэнергетической лазерной терапии (ВЭЛТ), обеспечиваемый посредством высокоинтенсивного лазерного излучения (ВЭЛИ). Их преимущества наиболее ощутимы при ликвидации новообразований сложной локализации – шейка матки, уретра, полость рта, гортань; когда вмешательство должно быть проведено с максимальной точностью и деликатностью, но не в ущерб радикальности. Соблюдение этих условий реализуется возможностью изменения режимов лазерирования (абляционный и субабляционные режимы) непосредственно в ходе операции, благодаря чему можно работать на «сухом поле» и маневрировать объемом вмешательства интраоперационно. ВЭЛИ позволяет бескровно удалять патологические ткани. Максимальная точность, минимальная болезненность и атравматичность вмешательства обеспечивает быстрое заживление послеоперационной раны. Кроме того, сопутствующий ВЭЛИ термический эффект обладает достаточно выраженным бактерицидным действием и снижает микробную инвазию в ране, что может играть решающую роль при выборе того или иного способа оперативного вмешательства. Фотохимические реакции, возникающие при проникновении в глубокие слои кожи тканей квантов света, приводят к активации клеточных элементов и стимуляции пролиферативных процессов в лазерной ране, ускоряя процесс ее заживления. При лазеротерапии остроконечных кондилом до 2 см – папулезных и варрукозных форм рекомендуется применение углекислотного лазера «Ланцет», в случаях наличия образованиях более 2 см варрукозных форм и если есть риск развития кровотечения лучше применять полупроводниковый лазер «Диолан».

Общепринятым в мировой практике методом противорецидивной антивирусной терапии является применение интерфероновых препаратов в течение месяца и более. Перспективным в этом смысле оказывается препарат Панавир.

В лазерном центре СПбГМА им. И.И.Мечникова была проведена сравнительная оценка эффективности монотерапии и комбинированного лечения ПВИ у 152 женщин (возраст 25 – 37 лет) при локализации опухолевых элементов в области наружных гениталий.

I группа (52 человека) – пациентки, в лечении которых использовался **только метод лазеротерапии** (аппарат «ланцет» в суперимпульсном режиме 20 Вт и «Диолан» в импульсном режиме 15 Вт).

II группа (46 человек) – пациентки, получившие комбинированное лечение: **лазеротерапия + системная иммунокоррекция** (Иммуномакс 200 ЕД). Иммуномакс вводили парентерально, однократно в 1, 2, 4, 6, 8, 10 сутки после операции, затем Панавир и свечи № 10.

III группа (54 человека) - пациентки, получившие лазерную деструкцию + Иммуно-макс и Панавир (по выше описанной схеме) + Индинол по 200 мг (по 2 капсулы), 2 раза в день – 12 недель. Наружная терапия после лазеротерапии – гель (крем) «Эгаллохит» в течение 3-4 недель.

На месте воздействия остается раневая поверхность, которая обрабатывается гелем «Эгаллохит» 3 раза в день. При обширных поражениях (1 см и более) наносится крем «Эгаллохит».

«Эгаллохит» содержит 10% эпигаллокатехин-3-галлата. Антипролиферативный механизм основан на широком спектре активности основного вещества – эпигаллокатехин-3-галлата. Это сильнейший антиоксидант, лиганд к ариловым рецепторам (активация этого рецептора ведет к повышению онкогенного потенциала), подавляет активность киназ и факторов роста, передающих сигналы усиления синтеза коллагена, подавляет синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО), что приводит к уменьшению воспалительных эффектов (эритемы и зуда), связанных с термическим поражением кожи. Также способен тормозить патологический неоангиогенез.

«Эгаллохит» – единственный препарат, который в период после проведения лазеро-хирургических манипуляций справляется со следующими задачами.

1. Ускоряет и завершение процессов регенерации тканевого дефекта:
 - а) нормализует регенерацию ткани, подвергшейся абляции, а также рост грануляций и краевой эпителизации при эксцизии образований кожи,
 - в) обладает бактерицидным действием.
2. Уменьшает болевой синдром, если таковой имеется.
3. Нормализует ангиогенез, предупреждая образование контрактур и келоидных рубцов.
4. Способствует быстрому восстановлению работоспособности и ранней реабилитации больного.

Для оценки эффективности терапии использованы следующие подходы:

- сопоставление результатов обследования на ВПЧ до начала лечения и через месяц после окончания курса лечения;
- оценка сроков разрешения клинических проявлений ПВИ у больных, получавших разные препараты и схемы терапии;
- анализ частоты рецидивов после лечения;
- определение влияния терапии на показатели иммунного статуса пациенток. Наиболее показательными оказались результаты сравнения эффективности различных вариантов терапии ПВИ по критерию «частота рецидивов после лечения» (табл. 2).

Вполне очевидно, что комбинированное лечение с использованием метода ВЭЛТ, местной терапии гелем «Эгаллохит», системной иммунокоррекции, и назначения нового противоопухолевого препарата «Индинол» значительно снижает риск возникновения клинически определяемого рецидива ПВИ и предотвращает риск развития рака шейки матки (рис. 4, 5)

Отмеченная отрицательная тенденция к увеличению частоты рецидивирования прямо пропорционально продолжительности периода, прошедшего с момента операции, определяет режим диспансерного наблюдения:

- ежемесячный осмотр в течение первого полугодия;
- ежеквартальный – в течение последующего года;
- ежегодный – на протяжении 5 – 7 лет;
- обязательное лечение обоих партнеров.

В качестве примечания необходимо сказать, что лечение беременных желательно проводить на ранних сроках беременности, с применением только ВЭЛТ.

Заключение

Основными направлениями профилактики и первичных противоэпидемических мероприятий в очагах ПВИ являются:

- Организация скрининга на наличие ВПЧ и введение государственной регистрации

- ПВИ станут стимулом и начальным этапом для проведения целенаправленных противоэпидемических мероприятий, развития единой системы эпидемиологического надзора и профилактики этой инфекции и ассоциированных с ней неоплазий.
- При обнаружении ВПЧ высокого онкогенного риска необходимо информировать пациентов обо всех возможных опасных исходах данной инфекции, необходимости специфического лечения и систематического обследования для контроля эффективности терапии и предупреждения хронического характера процесса.
 - Сбор эпидемиологического анамнеза, предполагающий определение возможного источника и путей распространения инфекции, а также соприкасавшихся с данным пациентом лиц, которые нуждаются в клиническом и лабораторном обследовании. Учитывая длительный инкубационный период и многообразие путей передачи ПВИ, эпидемиологическая диагностика в очагах этой инфекции представляет большие трудности. Результаты исследований, показавшие высокую частоту обнаружения онкогенных ВПЧ в материале из цервикального канала, сочетания ПВИ с другими СТЗ, а также достоверно более высокую зараженность лиц, ведущих беспорядочную половую жизнь, свидетельствуют о существенной роли полового пути заражения. Работа с такими пациентами требует соблюдения конфиденциальности.
 - В учреждениях, работающих с больными ПВИ и носителями ВПЧ, а также в очагах по месту жительства источников инфекции необходимо соблюдать строгий дезинфекционный режим и личную гигиену.

Оптимальной тактикой лечения ПВИ является **комбинированная терапия, включающая в себя ликвидацию папилломатозных очагов методом ВЛТ с последующим наружным применением средства Эгаллохит, системную иммунокоррекцию и местные противовирусные препараты, а также назначение средства Индинол по 2 капсулы 2 раза в день в течение 3 месяцев.** После того как генитальные бородавки разрешились, нет необходимости в дальнейшем наблюдении иммунокомпетентных пациентов. Однако, поскольку рецидивы генитальных бородавок гораздо чаще возникают у иммуносупрессивных лиц, правильным будет наблюдать их в течение длительного времени. Назначение Индинола позволяет избежать рецидива заболевания.

Литература

1. Дмитриев Г. А., Киселев В. И., Латыпова М. Ф. и др. Проблема ранней диагностики папилломавирусной инфекции. Клиническая дерматология и венерология 2006; 1: 38 – 43.
2. Шайморданова Г. И., Савичева А. М., Максимов С. Я. Клинические проявления папилломавирусной инфекции гениталий у женщин. Журнал акушерства и женских болезней 2001; 2: 14 – 19.
3. Cancer Research for Cancer Control. International Agency for Research on Cancer WHO. Lyon 2001;35.
4. Лялина Л. В. Медицинские и социальные аспекты профилактики папилломавирусной инфекции и ассоциированных с ней злокачественных новообразований / Лялина Л. В., Лыщев А. А., Филиппова Ю. Н. и др. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2007; 3: 31 – 34.
5. Кубанов А. А. Факторы риска инфицирования вирусом папилломы человека и молекулярные механизмы злокачественной трансформации инфицированных тканей. Вестник дерматологии и венерологии 2005; 3: 21 – 24.
6. Гуменюк Е. Г. Роль вируса папилломы человека в возникновении гинекологической и онкологической патологии. Методические рекомендации. СПб. 2001; 6.
7. Кубанов А. А. Современные методы диагностики вируса папилломы человека. Вестник дерматологии и венерологии 2005; 1: 26 – 35.
8. Harper D. M. Factors Affecting the Detection Rate of Human Papillomavirus / D.M. Harper, M.R. Longacre, W.W. Noll et al. Ann. Fam. Med 2003; 4: 221 – 227.
9. Евстегнеева Н. П., Кубанов А. А., Гомберг М. А. Организация специализированной помощи пациенткам с генитальной папилломавирусной инфекцией. Вестник дерматологии и венерологии 2006; 1: 7 – 16.
10. Лисянская А. С. Вирусологические и иммунологические методы в ранней диагностике рака шейки матки: Автореферат диссертации к. м. н. СПб. 2001; 23.
11. Орлова О. О., Михина Е. А. Комплексное лечение генитальных кондилом. Фарматека 2004; 1: 64 – 66.
12. Перламутров Ю. Н., Чернова Н. И. Комплексная терапия у пациентов с папилломавирусной инфекцией. Пособие для врачей. М., 2004; 10.
13. Сафронникова Н. Р. Профилактика вирусозависимых онкологических заболеваний. Диагностика и лечение папилломавирусной инфекции. Пособие для врачей /Н. Р. Сафронникова, В. М. Мерабишвили. СПб. 2005; 34.

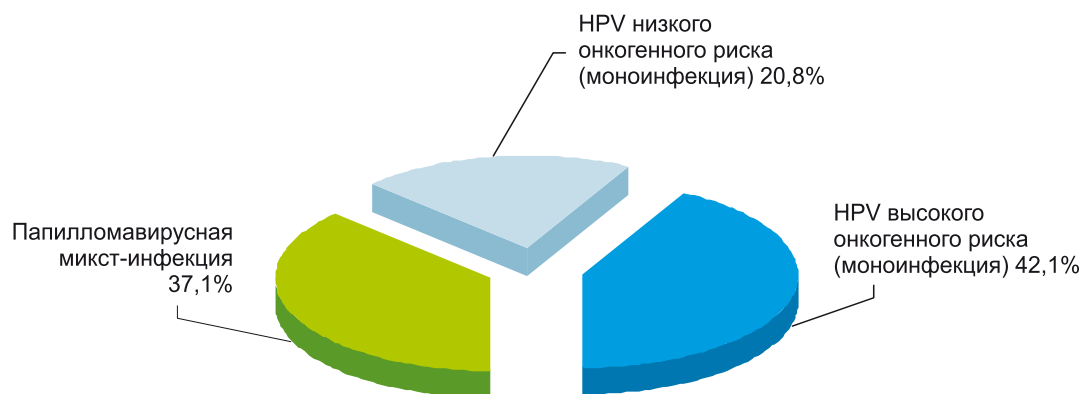


Рис. 1. Структура генотипов вируса папилломы человека, обнаруженного в материале из цервикального канала у женщин, не имеющих онкологических заболеваний, в Санкт-Петербурге.

Таблица 1. Частота обнаружения вирусов папилломы человека 16 и 18 типов у больных с онкогинекологической патологией в Санкт-Петербурге.

Патология	Показатель	Количество обследованных больных	Количество больных с обнаружением вирусов		
			HPV 16	HPV 18	HPV 16 + HPV 18
РШМ	Абс. число	60	41	7	10
	% ± m	100	68,3 ± 6,0	11,7 ± 4,1	16,7 ± 4,8
Ca in situ	Абс. число	44	31	7	3
	% ± m	100	70,5 ± 6,8	15,9 ± 5,5	6,8 ± 3,7
CIN I, II, III	Абс. число	61	33	12	-
	% ± m	100	54,1 ± 6,4	19,7 ± 5,1	-
РТМ	Абс. число	44	22	20	-
	% ± m	100	50,0 ± 7,5	45,5 ± 7,5	-
Всего	Абс. число	209	127	46	13
	% ± m	100	60,8 ± 3,4	22,0 ± 2,9	6,2 ± 1,7

Таблица 2. Сравнительная эффективность различных схем терапии ПВИ (по результатам послеоперационного диспансерного наблюдения)

Группы больных	Количество рецидивов									
	Через 1 месяц		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I (n=52)	3	5,8	4	7,7	5	9,6	6	11,5	18	34,6
II (n=46)	2	4,3	2	4,3	3	6,5	3	6,5	10	21,7
III (n=54)	1	1,9	1	1,9	2	3,7	2	3,7	6	11,1



Рис. 2. Пациентка А. 3 года. Диагноз: остроконечные кондиломы анальной области. При обследовании обнаружены ВПЧ 16\18 типа у ребенка и матери. У родителей клинических проявлений ВПЧ не установлено.



Рис. 3.
Пациент М. 43 год.
Диагноз: остроконечные кондиломы
внутреннего угла глаза.



Рис. 4. Пациентка М. 18 лет. Диагноз:
остроконечные кондиломы. Эктопия
шейки матки. Дисплазия. Цитология: на
фоне очаговых скоплений лейкоцитов,
эритроцитов, клетки многослойного пло-
ского и призматического эпителия с при-
знаками пролиферации, гиперплазия
базальных и резервных клеток. Сопут-
ствующей патогенной флоры обнару-
жено не было. При обследовании обна-
ружены ВПЧ 16\18 типа.

Лечение: лазеротерапия (удаление остроконечных кондилом было проведено за одну процедуру, лазер «Ланцет» – суперимпульсный режим 20 Вт. После процедуры – наружно гель «Эгаллохит» 3 раза в сутки, 7 дней. Свечи «Панавир» № 10 н\ночь, Таб. «Индинол» по 200 мг два раза в день – 3 мес.



Рис. 5. Пациентка М. 18 лет. После про-
веденного лечения: клиническое выздо-
рствление, рецидивов не отмечено, ВПЧ
16\18 типа не обнаружено. Эктопия не
определяется. Срок наблюдения 6 мес.