

УДК 618.1+616.64]-006.52-022:578.827.12

ПАПИЛЛОМАВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ ГЕНИТАЛИЙ**Цой А.Е., Самедова О.Р., Пономаренко Е.В.***ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера»
Минздрава России, Пермь, e-mail: rector@psma.ru*

Сохранение репродуктивного здоровья населения является одной из ключевых медико-социальных задач современного мира. Данная проблема оказывает непосредственное влияние на уровень национальной безопасности. Одновременно с ростом заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, растет актуальность данного вопроса в современном обществе, и, следовательно, интерес специалистов к данной проблеме. Кроме того, особое внимание своим многообразием привлекают осложнения инфекций, которые вызывают различные нарушения функций репродуктивной системы как у мужчин, так и у женщин. В статье приводится литературный обзор на одну из самых актуальных проблем в данной сфере – вирус папилломы человека. Представлены этиологические, патогенетические, клинические аспекты папилломавирусных инфекций. Рассмотрены классификация заболеваний, принципы лечения и профилактики, а также эффективные и современные методы вакцинации.

Ключевые слова: папилломавирусные инфекции, ВПЧ, кондилома, рак шейки матки.**HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTIONS OF GENITALS****Tsoy A.E., Samedova O.R., Ponomarenko E.V.***«Perm State Medical University n.a. Acad. E.A. Vagner» of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation, Perm, e-mail: rector@psma.ru*

Preservation of populational reproductive health is one of the key medical and social aims of the modern world. This problem has a direct impact on the level of national security. At the same time with the increase in the incidence of sexually transmitted infections, the interest of specialists in this issue and its relevance in modern society increase. In addition, special attention attract diversity of infections complications, which cause various dysfunctions of the reproductive system in both men and women. The article gives a literary review of one of the most actual problems in this area – human papillomavirus. There are presented ethiological, pathogenetic, clinical aspects of human papillomavirus infections, classification of diseases, treatment principles and effective and modern vaccination methods.

Keywords: human papillomavirus infections, HPV, condyloma, cervical cancer.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) – ДНК содержащий вирус, который относится к семейству Papillomaviridae. Размер его достаточно мал, что позволяет вирусу беспрепятственно проникать через различные повреждения на коже и слизистых оболочках. ВПЧ не растет в культуре клеток, но его воз-

можно обнаружить благодаря электронному микроскопу [6].

Классификация

Ежегодно проводятся исследования данного вируса, и на сегодняшний день описано более 100 типов ВПЧ (см. табл.) [1].

Типы ВПЧ, обнаруженные при различных поражениях кожи и слизистых оболочек (Villiers E. M., 1989)

Клинические проявления	ВПЧ типы
Кожные поражения	
Подошвенные бородавки	1, 2, 4
Обычные бородавки	2, 4, 26, 27, 29, 57
Плоские бородавки	3, 10, 28, 49
Бородавки Бютчера	7
Веруциформная (бородавчатая) эпидермодисплазия	2, 3, 5, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 19, 20-25, 36, 37, 46, 47, 50
Небородавчатые кожные поражения	37, 38
Поражения слизистых гениталии	
Остроконечные кондиломы – Condylomata accuminata	6, 11, 42-44, 54
Сквамозные интраэпителиальные поражения (можно рассматривать как предраковые состояния)	6, 11, 16, 18, 30, 31, 33, 39, 40, 42, 43, 51, 52, 55, 57-59, 61, 62, 64, 67-70

Карцинома (рак шейки матки, реже рак вульвы, влагалища, перианальной области, полового члена)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 54, 56, 66, 68
Некондилломатозные поражения	43, 51, 52, 55, 56, 57-59, 61, 64, 67-70
Поражения других (не генитальных) слизистых оболочек	
Слизистая рта (фокальная эпителиальная гиперплазия)	13, 32
Рецидивный папилломатоз дыхательных путей	6, 11, 30
Карцинома/рак головы, шеи, языка, легких	2, 6, 11, 16, 18, 30

Также все типы ВПЧ классифицируют по степени онкогенности, так, к высоко онкогенным относят ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 68, а по мере новых исследований происходит расширение перечня [4,5].

Этиология и патогенез

В основе патогенеза заболеваний, ассоциированных с ВПЧ является то, что вирус обладает тропностью к эпителиальным тканям организма человека (кожа и слизистые оболочки). Проникновение происходит через различные микротравмы (порезы, потертости и др.). При попадании вируса в клетку, происходит высвобождение вирусного генома и его перемещение в клеточное ядро, что позволяет ВПЧ использовать клетку для синтеза белка и приводит к увеличению инфицированных клеток в данном слое. Постепенно активность выработки новых вирусных частиц снижается, и процесс становится продуктивным только при перемещении клеток в вышерасположенные слои, при таком перемещении нарушается нормальный клеточный цикл эпителиоцитов, что приводит к появлению изменений на поверхности кожи и слизистых оболочек, вплоть до развития злокачественных опухолей [2].

Основным механизмом передачи папилломавирусных инфекций является контактный, основным путем передачи возбудителя – половой, однако возможна передача при кожном контакте, при этом поражается эпителий кожных покровов и слизистых оболочек. Источник возбудителя инфекции – больной человек или носитель. Максимальная заболеваемость, обусловленная ВПЧ, наблюдается в возрасте от 18 до 28 лет [1].

Клинические проявления

Папилломавирусная инфекция может быть клинически выраженной, протекать субклинически или быть латентной. Инкубационный период составляет в среднем до 3 мес. В зараженной клетке вирус существует в двух формах: эписомальной (вне

хромосом клетки), которая считается доброкачественной, и интросомальной (интегрированной, «встроенной» в геном клетки) – злокачественной. Клинические проявления хронической папилломавирусной инфекции многообразны и одинаково актуальны как для женщин, так и для мужчин.

Рак шейки матки является второй по частоте злокачественной опухолью, которая поражает молодых женщин. Более 70% всех случаев рака шейки матки вызвано ВПЧ 16-го и 18-го типов. [7] Длительная персистенция ВПЧ данных типов в эпидермисе генитального тракта в течение 6 месяцев – 3 лет может привести к CIN средней или тяжелой степеней, а также к предраковому поражению железистых клеток шейки матки, что может развиваться в плоскоклеточный рак или аденокарциному *in situ*. [2]

Рак вульвы в 36%, рак влагалища в 58% и рак полового члена в 38% всех случаев вызываются ВПЧ 16-го и 18-го типов, а в 9,3% случаев рак влагалища вызывается низкоонкогенными ВПЧ 6-го и 11-го типов.

Анальный рак в 75% всех случаев вызывается ВПЧ 16-го и 18-го типов. Анальная ВПЧ-инфекция чаще связана с анальным сексом, хотя возможны мануальный и контактные пути передачи [7].

Аногенитальные бородавки – наиболее частое клиническое проявление папилломавирусной инфекции низкого онкогенного риска (90% процентов всех случаев – ВПЧ 6-го и 11-го типов). В редких случаях аногенитальные бородавки могут подвергаться малигнизации. В России данное клиническое проявление занимает одну из лидирующих позиций среди других ИППП (до 65%). [2,7]

Диагностика

Основными клиническими проявлениями папилломавирусных инфекций (в частности остроконечных кондилом) являются наличие патологических образований в перианальной области, области промежности и половых органов в виде «цветной капу-

сты», бородавок. пятен. Кроме того, часто наблюдается клиническая симптоматика поражения анального канала (зуд, боли при дефекации, патологические выделения из анального канала), мокнутие, кровоточивость кожных покровов и слизистых в местах поражения, диспареуния. дизурия.

Помимо сбора жалоб для подтверждения диагноза проводятся обязательные инструментальные методы диагностики, к которым относятся аноскопия, ректороманоскопия, кольпоскопия (у женщин).

К лабораторным методам диагностики папилломавирусных инфекций относят комплекс серологических реакций на сифилис, определение антител к ВИЧ, гепатитам В и С, ПЦР или ВПЧ Digene-тест с типированием онкогенных и неонкогенных типов, цитологические исследования цервикальных мазков, мазков-отпечатков, гистологическое исследование биопсийного материала (при подозрении на малигнизацию). [5]

Лечение

В настоящее время наиболее эффективным и перспективным методом терапии папилломавирусных инфекций считается комплексный комбинированный подход, при котором производится локальное удаление измененных тканей на фоне системного лечения. Специфической противовирусной терапии не существует [7].

Лечение кондилом подразделяется на медикаментозное и хирургическое. Медикаментозное лечение предполагает коррекцию иммунных нарушений, связанных с нарушением интерферонового статуса (суппозитории «Генферон», мазь «Панавир»). Хирургическое лечение назначается при наличии остроконечных кондилом и неэффективности медикаментозного лечения. Оно включает в себя деструктивные методы (физические: криодеструкция, лазеротерапия, диатермокоагуляция, электрохирургическое иссечение; химические: трихлоруксусная кислота, «Солкодерм»), применение цитотоксических препаратов (подофиллин, подофилотоксин, 5-фторурацил). [5]

Основным методом лечения изменений шейки матки и рака шейки матки является хирургическое вмешательство. Дополнительно на поздних стадиях рака шейки матки могут применяться химиотерапия и лучевая терапия. [4]

Профилактика

Особое место в первичной профилактике папилломавирусной инфекции занимает применение противовирусных ВПЧ-вакцин. В настоящее время в России зарегистрированы и применяются 2 вакцины против ВПЧ: бивалентная, защищающая от 16-го и 18-го типов вируса, и тетравалентная, защищающая от самых распространенных типов (6, 11, 16, 18). [7] Обе изготовлены из очищенных структурных белков L1, которые самостоятельно формируют типоспецифичные для ВПЧ пустые раковины или вирусоподобные частицы. Ни одна из вакцин не содержит живых биологических продуктов или вирусных ДНК, поэтому не являются инфекционными. Вакцины против ВПЧ предназначены лишь для профилактики, они не устраняют инфекцию и не обладают лечебным эффектом при заболеваниях, вызванных ВПЧ. [3]

Заключение

Папилломавирусные инфекции гениталий обладают ярким полиморфизмом клинических проявлений, начиная от доброкачественных и заканчивая злокачественными образованиями репродуктивной системы. В связи с отсутствием специфической терапии, важную роль играют своевременная диагностика предраковых состояний и разработанные би- и тетравалентные вакцины.

Список литературы

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция. Пособие для врачей. – С.1-8
2. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: Руководства по профилактике заболевания/синдромов. – 2017
3. Вакцины против папилломавирусной инфекции человека: документ по позиции ВОЗ. – 2014. – № 43, 2014 – С.465-492.
4. Гайворонская А.Г., Федосеев М.В., Новикова Д.А., Ткаченко Н.Е., Гречуха Т.А., Шахтактинская Ф.Ч., Броева М.И., Намазова-Баранова Л.С. Вирус папилломы человека. Новые возможности вакцинопрофилактики. – Москва – 26.12.2014 г.
5. Клинические рекомендации по ведению пациентов с остроконечными кондиломами перианальной области и анального канала. – Москва – 2013
6. Нарвская О.В. Вирус папилломы человека. Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика папилломавирусной инфекции// Инфекция и иммунитет. – 2011 – Т. 1, № 1. – С. 15–22
7. Шахтактинская Ф.Ч., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Новикова Д.А., Ткаченко Н.Е. Вирус папилломы человека. Профилактика ВПЧ-ассоциированных заболеваний. – Москва – 24.12.2014