

Вакцинация в современном мире

Л.К. Асламазян, Л.С. Намазова, М.Г. Галицкая

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Генитальные кондиломы. Распространенность, этиология, лечение и профилактика

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ. СТАЛО ИЗВЕСТНО, ЧТО В ОКТЯБРЕ 2008 Г., НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ И ФИЗИОЛОГИИ В ЭТОМ ГОДУ ПРИСУЖДЕНА НЕМЦОМУ ДОКТОРУ ХАРАЛЬДУ ЦУР ХАУЗЕНУ, ДОКАЗАВШЕМО РОЛЬ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА, КАК ПРИЧИННОГО ФАКТОРА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ. ЭТО ОТКРЫТИЕ ТРУДНО ПЕРЕОЦЕНИТЬ УЖЕ ИЗ-ЗА ТОГО ОБСТОЯТЕЛЬСТВА, ЧТО ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ЯВЛЯЕТСЯ САМОЙ ЧАСТОЙ ИЗ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ. АВТОРАМИ ПРОДЕМОНСТРИРОВАНА ВЫСОКАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА. БОЛЕЕ ПОДРОБНО ПРЕДСТАВЛЕНО ОДНО ИЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДАННОЙ ИНФЕКЦИИ — ОСТРОКОНЕЧНЫЕ КОНДИЛОМЫ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ. УЧИТЫВАЯ НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ, АВТОРЫ УБЕДИТЕЛЬНО ДЕМОНИСТРИРУЮТ, ЧТО ЕДИНСТВЕННОЙ ВОЗМОЖНОСТЬЮ УБЕРЕЧЬ ЧЕЛОВЕКА ОТ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЕТСЯ СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ОСТРОКОНЕЧНЫЕ КОНДИЛОМЫ, ПРЕДРАКОВЫЕ СОСТОЯНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА.

14

Контактная информация:

Асламазян Лианна Камсаровна,
кандидат медицинских наук,
заведующая отделением
восстановительного лечения детей
с болезнями кожи Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-03-92
Статья поступила 11.02.2008 г.,
принята к печати 14.08.2008 г.

Среди болезней, передающихся половым путем, особое значение имеет папилломавирусная инфекция. Во всем мире наблюдается рост заболеваемости этой инфекцией. При массовых исследованиях вирус папилломы человека (ВПЧ) был обнаружен у 40–50% молодых женщин. По статистическим данным центра по инфекционным болезням (Атланта, США), ВПЧ встречается в 3 раза чаще, чем генитальный герпес. В настоящее время идентифицировано более 100 типов ВПЧ, подробно описаны более 70 типов, твердо установлен факт, что определенные типы ВПЧ могут инфицировать строго определенный вид эпителия и вызывать характерные изменения [1]. Клиническим проявлением персистирующей инфекции ВПЧ типов 6 и 11 являются аногенитальные бородавки (кондиломы). Кондиломатоз развивается через 2–3 мес после заражения, в 20–30% случаев наступает самоизлечение, а приблизительно у 30% больных наблюдаются рецидивы. По данным Великобритании и Австралии, распространенность остроконечных кондилом составляет от 4 до 13% [2]. Вероятность заражения ВПЧ при половом контакте составляет около 70%. При этом риск заражения выше при начале половой жизни вскоре после менархе, что, видимо, связано с более восприимчивым эпителием генитального тракта у молодых девушек. Пик заболеваемости приходится на 15–25-летних женщин. Однако все данные по заболеваемости папилломавирусной инфекцией сильно занижены, так как в большинстве случаев данное заболевание протекает без проявления клинических симптомов (лишь в 10% случаев кондиломы видны невооруженным глазом, в 20% случаев обнаруживаются при кольпоскопическом исследовании) [2, 3].

L.K. Aslamazian, L.S. Namazova, M.G. Galitskaya

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

Genital condylomas. Prevalence, etiology, treatment and prevention

THE ARTICLE IS DEDICATED TO THE PAPILLOMAVIRUS INFECTION. AS IT BECAME KNOWN IN OCTOBER 2008, THE NOBEL PRIZE IN THE FIELD OF MEDICINE AND PHYSIOLOGY THIS YEAR IS AWARDED TO THE GERMAN DOCTOR OF HARALD ZUR HAUSEN WHO HAS PROVED THE ROLE OF THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS AS CAUSATIVE FACTOR OF THE CERVICAL CARCINOMA. THIS IS EPOCH-MAKING DISCOVERY BECAUSE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS IS MOST FREQUENT OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS. THE AUTHORS DEMONSTRATED THE HIGH HPV PREVALENCE. ONE OF THE MOST FREQUENT MANIFESTATIONS OF THIS INFECTION IS IN MORE DETAILS PRESENTED POINTED CONDYLOMA, CLINICAL COURSE OF THE DISEASE AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF ITS VARIOUS FORMS. CONSIDERING TREATMENT INEFFICIENCY, THE AUTHORS CONVINCINGLY DEMONSTRATE THAT THE ONLY OPPORTUNITY AVAILABLE TO KEEP A HUMAN FROM THE ILLNESS DEVELOPMENT IS A SPECIFIC IMMUNE PREVENTION.

KEY WORDS: PAPILLOMAVIRUS INFECTION, POINTED CONDYLOMAS, PRECANCERS, PREVENTION.

Этиология. Возбудителем папилломавирусной инфекции является вирус папилломы человека (ВПЧ), который относится к семейству паповирусов (Papoviridae), к группе ДНК-содержащих вирусов с двухцепочечной ДНК. Нуклеиновая кислота, выделенная из вируса, обладает инфекционными и трансформирующими свойствами. ВПЧ обладает эпителиотропностью и обнаруживается в коже, а также в слизистой оболочке рта, конъюнктивы, пищевода, бронхов, прямой кишки, половых органов [2, 4, 5]. Вирус папилломы человека, в отличие от многих других вирусов, не растет в культуре клеток и не может быть получен в виде массы вирусных частиц вирионов. Однако с помощью электронного микроскопа вирионы этого вируса обнаружены в пораженных тканях. Вирус также может быть обнаружен с помощью современных молекулярно-биологических методов, которые основаны на обнаружении ДНК, являющейся геномом вируса.

Благодаря молекулярно-биологическим методам диагностики стало известно, что существует около 100 типов папилломавирусов, каждый из которых обуславливает специфическое клиническое проявление болезни. Известно, что поражение слизистых гениталий чаще всего вызывают следующие типы ВПЧ — 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 42–45, 54–59, 66–70 [6].

Ранее считалось, что ВПЧ вызывают только генитальную инфекцию, и заражение происходит только половым путем, однако эта точка зрения была пересмотрена в связи с тем, что эти вирусы были обнаружены у детей и подростков, не живущих половой жизнью. По данным различных исследований было доказано, что среди беременных было значительно больше ДНК-позитивных, чем среди небеременных женщин, это, вероятно, связано с транзиторной иммуносупрессией и, как следствие, усиленной репликацией вируса [7]. При изучении возможности передачи вируса от матери ребенку во время родов была обнаружена ДНК вируса в эпителии слизистой оболочки ротовой полости более чем у половины детей. При этом следует отметить, что вирусы типа 6 и 11, которые хоть и относятся к вирусам низкого онкогенного риска, часто являются причиной респираторного папилломатоза у новорожденных. Кроме заражения при прохождении через родовые пути также возможно инфицирование плода через амниотические оболочки [8–13]. Респираторный папилломатоз может встречаться и у взрослых лиц, являясь следствием инфицирования при орально-генитальном сексуальном контакте.

Течение папилломавирусной инфекции. Выделяют клиническую, субклиническую и латентную формы папилломавирусной инфекции.

Одним из клинических проявлений папилломавирусной инфекции слизистых являются остроконечные кондиломы, которые представляют собой разрастания соединительной ткани с сосудами, покрытые плоским эпителием с морфологическими признаками папилломавирусной инфекции. Они выступают над поверхностью кожи и слизистой, имеют ножку, могут иметь широкое основание. Чаще остроконечные кондиломы представлены множественными разрастаниями, но могут быть и одиночными. Основание не спаяно с окружающими тканями, подвижно, может быть как мягкой, так и плотной консистенции, цвет на коже беловатый или коричневый, на слизистых оболочках — от бледно-розового до красноватого. На поверхности возможны признаки ороговения. Часто все это сопровождается воспалением, нарушением микроциркуляции, отеком.

Каждый день в России рак шейки матки уносит 17 жизней.¹



**ЧТО ВЫ СДЕЛАЕТЕ, ЧТОБЫ ПОМОЧЬ
ЗАЩИТИТЬ СЕБЯ И СВОЮ ДОЧЬ?**

Всё, что возможно!

Подумайте, застрахованы ли Вы и Ваша дочь от рака шейки матки?

Эта болезнь вызывается особыми типами вируса папилломы человека (ВПЧ)² 8 из 10 женщин инфицируются этим вирусом в течение жизни³, и чаще — в молодом возрасте.²

Уже есть вакцина, которая помогает предотвращать заболевания, связанные с ВПЧ. Защитите своё будущее уже сегодня!

**Обратитесь к Вашему врачу или
звоните по тел.: 8-800-555-8888**

**Для большей информации
по этому вопросу посетите сайт
www.hpv-vaccine.ru**

**ЛЮБАЯ ВАКЦИНА ИМЕЕТ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИНЯТИЕМ РЕШЕНИЯ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ.**



1. Эпидемиологические новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность). Москва, 2008 г.

2. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. Москва, 2007 г.

3. Brown DR, Shew ML, Qadadri B. et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women. J Infect Dis 2005; 191: 182–92.

Кроме остроконечных выделяют инвертированные кондиломы. Инвертированные кондиломы локализуются в криптах слизистой оболочки цервикального канала, диагностируются только на удаленном препарате шейки матки и клинически проявляются гипертрофией и утолщением шейки матки [14].

Субклиническая форма папилломавирусной инфекции не сопровождается клиническими симптомами, но может диагностироваться при кольпоскопии и микроскопическом исследовании ткани [14–16].

Латентная форма папилломавирусной инфекции не диагностируется ни кольпоскопически, ни цитологически и гистологически. Диагноз ставится на основании полимеразной цепной реакции, *Hybrid Capture* (гибридизация в растворе). При этих методах диагностики определяется также тип вируса и прогноз развития заболевания.

Остроконечные кондиломы имеют характерную кольпоскопическую картину. Поражение представляет собой белесые эпителиальные образования с пальцеобразными выростами, придающими им неправильную форму. Наиболее важным диагностическим критерием служит наличие правильной капиллярной сети в выростах, которая выявляется после обработки места поражения 3% раствором уксусной кислоты [17].

Однако следует отметить, что даже для опытного кольпоскописта дифференциальная диагностика субклинической формы папилломавирусной инфекции и предраковых состояний может быть затруднительной. Принято считать, что одним из признаков плоских кондилом является неравномерное поглощение эпителием водного раствора Люголя, что отличает его от атипического эпителия, не содержащего гликоген. Проведение кольпоскопически ориентированной биопсии позволяет увеличить точность диагностики предраковых состояний шейки матки на 25% [18].

Лечение папилломавирусной инфекции. В настоящее время не существует специфического лечения папилломавирусной инфекции, положительный эффект которого был бы длительным и стойким. Используют разные способы физической и химической деструкции генитальных кондилом (криохирургия, лазерная терапия с применением CO₂ лазера, применение различных препаратов салициловой кислоты, трихлоруксусной кислоты, подофилина, блеомицина), также применяется системная терапия с использованием препаратов интерферона, но, к сожалению, частота успешного лечения не велика.

Профилактика папилломавирусной инфекции.

До 2006 г. профилактикой заражения ВПЧ можно было считать: поздний сексуальный дебют, моногамную сексуальную жизнь, использование барьерных методов контрацепции, лечение сопутствующих инфекций половой сферы, а также своевременный скрининг на раннее выявление болезни. К сожалению, все эти методы не могут полностью защитить от папилломавирусной инфекции и повлиять на ее распространенность.

С июня 2006 г. во всем мире началась новая эра в профилактике ВПЧ-инфекции с помощью вакцинации. Квад-ривалентная вакцина, зарегистрированная во многих странах, в том числе и в России, направлена против четырех (16, 18, 6, 11) серотипов папилломавируса, которые имеют наибольшее клиническое значение.

Это рекомбинантная вакцина, состоящая из вирусоподобных частиц (VLP) 6-го, 11-го, 16-го и 18-го типов ВПЧ. Каждая доза вакцины (0,5 мл) содержит 20 мкг ВПЧ 6 L1 протеина, 40 мкг ВПЧ 11 L1 протеина, 4 мкг ВПЧ 16

L1 протеина, 20 мкг ВПЧ 18 L1 протеина, 225 мкг алюминиевого адъюванта и буферный раствор.

Как показали эпидемиологические исследования, вакцина против 16 и 18 типов ВПЧ может предотвратить более 70% всех цервикальных раков [19]. Включение в вакцину 6 и 11 неонкогенных типов делает ее еще более полезной, поскольку позволяет предупредить абсолютное большинство генитальных кондилом.

Квад-ривалентная вакцина предназначена для профилактики заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека 6, 11, 16, 18 типов:

- рака шейки матки, влагалища и вульвы;
- генитальных кондилом;
- цервикальных, вульварных, вагинальных неоплазий (CIN1, CIN2/3, VIN, VaIN).

Вакцинация против ВПЧ проводится детям обоего пола в возрасте от 9 до 17 лет (и женщинам от 18 до 26 лет) для предотвращения заражения и развития болезней, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией 6, 11, 16 и 18 типов. Уже доказана эффективность вакцинации у женщин старшего возраста. Прививка показана также лицам, инфицированным ВПЧ одного, двух или трех генотипов, включенных в состав вакцины, с целью предотвращения инфицирования другими типами ВПЧ и развития болезней, связанных с ними. При этом обследование на наличие ВПЧ инфекции перед прививкой не требуется, так как вероятность инфицирования сразу всеми четырьмя типами ВПЧ (6, 11, 16, 18) очень мала.

Вакцина не предназначена для лечения папилломавирусной инфекции и связанных с ней заболеваний, хотя ее лечебный эффект уже исследуется.

Для достижения наибольшего эффекта полный курс вакцинации необходимо провести до первого сексуального контакта. В то же время эффективность вакцины зависит не столько от возраста, сколько от образа жизни. Поэтому в настоящее время считается, что вакцинироваться может человек обоего пола любого возраста.

Существует очень серьезное обоснование для вакцинирования мужчин против ВПЧ — у мужчин не только развиваются заболевания, связанные с ВПЧ, они также могут непреднамеренно передавать ВПЧ своим сексуальным партнерам. Более половины сексуально активных мужчин в США инфицированы ВПЧ в какой-либо период жизни.

Клинические исследования по оценке иммуногенности вакцины Гардасил у мужчин показали, что иммунный ответ у мальчиков 9–17 лет сопоставим с иммунным ответом у девушек этого возраста.

Заключение

Несмотря на отсутствие летальных случаев, аногенитальные кондиломы наносят существенный вред здоровью, снижают качество жизни пациентов, требуют длительного лечения и весьма часто рецидивируют независимо от типа лечения. В то же время рецидивирующий респираторный папилломатоз, который развивается вследствие заражения новорожденного при прохождении через родовые пути инфицированной матери, — весьма опасное для жизни и трудно поддающееся лечению заболевание. Трудности диагностики, отсутствие этиотропного лечения способствуют увеличению числа инфицированных лиц. Остановить этот процесс в настоящее время возможно лишь с помощью вакцинации. На сегодняшний день вакцинация против ВПЧ — это единственная и уникальная возможность проводить первичную профилактику заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Минкина Г.Н. Рак шейки матки и другие заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека, — можно ли их предотвратить? Тезисы докладов Научно-практической конференции «Здоровье будущих поколений: новые технологии и новые возможности медицины». — 2007. — С. 6.
2. John D. Shanley. Papillomavirus. — Emedicine, Aug 2007.
3. Кулаков В.И., Роговская С.И., Бебнева Т.Н. Заболевания шейки матки. — М., 1999. — С. 78.
4. Gross G., Jablonska S., Pfister H., Stegner H.E. Genital papillomavirus infections modern diagnosis and treatment. — Springer Verlag., 1990. — P. 449.
5. Васильев М.М., Богатырева И.И., Котова Л.К. Современные аспекты папилломавирусной инфекции урогенитального тракта. — М., 1999. — С. 28.
6. Бахидзе Е.В., Косников А.Г. Патогенетическая неоднородность рака шейки матки // Вопрос. онколог. — 1996. — Т. 2, № 5. — С. 45–51.
7. Quereux C., Hourdequin P., Saniez D. Service de gynecologie-obstetrique // Contracép. Fertil. Sex. — 1994. — № 12. — P. 771–776.
8. Schachner L., Ling N.S., Press S. A statistical analysis of a pediatric dermatology clinic // Pediatr. Dermatol. — 1983. — № 1. — P. 157–164.
9. Watts D.H., Koutsky L.A., Holmes K.K. et al. Low risk of perinatal transmission of human papillomavirus: results from a prospective cohort study // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — V. 178, № 2. — P. 365–373.
10. Kilkenny M., Marks R. The descriptive epidemiology of warts in the community // Australas. J. Dermatol. — 1996. — V. 37, № 2. — P. 80–86.
11. Нурмухаметова Е. Инфицирование папилломавирусами в перинатальном периоде // РМЖ. — 1997. — Т. 5, № 6. — С. 54.
12. Cason J., Kaye J.N. Perinatal infection and persistence of HPV 16 and 18 in infants // ЗППП. — 1996. — № 5. — С. 13.
13. Watts D.H., Koutsky L.A., Holmes K.K. et al. Low risk of perinatal transmission of human papillomavirus: results from a prospective cohort study // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — V. 178, № 2. — P. 365–373.
14. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция гениталий. Клиника и лечение. Заболевания шейки матки. Клинические лекции. — М. 1997. — P. 46–51.
15. Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н. и др. Патология влагалища и шейки матки. — М.: Медицина, 1997. — С. 128–135.
16. Головина Л.И. Кольпоскопическая и цитологическая оценка плоских кондилом и их связи с интраэпителиальной неоплазией шейки матки: Автореф дис. ... канд. мед. наук. — С-Пб., 1994.
17. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. Кольпоскопия. Практическое руководство. — М. 1997. — С. 35.
18. Gross G.E., Barrasso R. Human Papilloma Virus Infection. A Clinical Atlas. — 1997. — P. 135.
19. Минкина Г.Н. Прививка от рака // Женское здоровье. — 2007. — № 4. — С. 8.

Официальное издание Союза педиатров России. Издаётся с 2002 г.

Периодичность выхода: 6 раз в год (1 раз в 2 месяца), объём 152 стр. **Тираж 7 000 экземпляров**

Адрес редакции: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2/62, тел. (499) 132-72-04, e-mail: vsp@nczd.ru

- Оригинальные статьи
- Обзоры литературы
- Лекции
- Обмен опытом
- В помощь врачу
- Клиническое наблюдение
- Социальная педиатрия и организация здравоохранения
- Из истории медицины

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

ЦЕЛЕВАЯ АУДИТОРИЯ

Педиатры, детские хирурги, детские диетологи, научные работники и преподаватели вузов, организаторы здравоохранения

Отдел рекламы: e-mail: rek@nczd.ru
rek1@nczd.ru
Телефон (499) 132-30-43



Главный редактор журнала —

Академик РАМН, председатель Исполкома Союза педиатров России, директор Научного центра здоровья детей РАМН
Баранов Александр Александрович