

Папилломавирусная инфекция: лечение и профилактика

Левончук Е.А., Яхницкий Г.Г.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Levonchuk E.A., Yakhnitsky G.G.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

Human papillomavirus infection: treatment and prevention

Резюме. Широкая распространенность папилломавирусной инфекции, ее высокая контагиозность, онкогенность некоторых ее штаммов вызывают повышенный интерес к ней многих специалистов. Инфицирование детей с поражением аногенитальной области не является редкой патологией. Патогенез заболевания, клинические его проявления весьма разнообразны. Лечение больных не всегда эффективно. Применение Гроприносина в комплексной терапии заболевания существенно улучшает прогноз и снижает риск рецидивирования.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, клинические проявления, лечение, Гроприносин.

Summary. Wide prevalence of papillomavirus infection, its high contagious and oncogenicity of some strains provokes heightened interest of many experts. Infection of children with lesion of anogenital area isn't rare pathology. Pathogenesis of a disease, its clinical manifestations are very various. Treatment of patients isn't always effective. Application Groprinosin in complex therapy of a disease essentially improves a forecast and reduces risk of a recurrence.

Keywords: papillomavirus infection, clinical manifestations, treatment, Groprinosin.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) – одна из наиболее распространенных антропонозных вирусных инфекций. Более 50% сексуально активного населения мира в течение жизни инфицируются вирусом папилломы человека (ВПЧ). По мнению ряда исследователей, оценка экспозиции ВПЧ-инфекции в популяции вплоть до 80%, по-видимому, верна [1].

Кондиломы половых органов, вызываемые ВПЧ, являются одним из наиболее распространенных заболеваний, передающихся половым путем. За последнее десятилетие количество инфицированных во всем мире увеличилось более чем в десять раз, достигнув эпиде-

мического уровня. Проблемы диагностики и лечения заболеваний, обусловленных и ассоциированных с ВПЧ-инфекций, привлекают внимание исследователей многих стран и различных специальностей ввиду высокой контагиозности и тенденции к росту частоты данной патологии, а также способности ВПЧ инициировать злокачественные процессы нижних отделов половых путей женщины. И хотя существование болезней, связанных с ПВИ, было известно в течение столетий, только в последние два десятилетия было выявлено клиническое многообразие и значительные показатели болезненности и смертности, ассоциированные с

ВПЧ-инфекцией. Недаром в 2008 г. Нобелевская премия по физиологии и медицине присуждена Харальду цур Хаузену «за открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки».

Эпидемия ВПЧ-инфекции у взрослых не могла не отразиться на показателях распространенности этой инфекции и у детей. Именно поэтому заболеваемость аногенитальными папилломами и обычными бородавками у детей увеличивается. Распространенность инфекции среди детей и молодых взрослых составляет 10% [3]. Пик заболевания приходится на возраст между 12 и 16 годами. Инкубационный период различен: для обычных бородавок он составляет от 1 до 6 мес.

Данные современных методов обследования показали, что папилломавирусные поражения у детей и подростков связаны с теми же типами ВПЧ, что и у взрослых, причем в силу физиологических особенностей и незрелости защитных механизмов дети и подростки более уязвимы, чем взрослые.

Классификацию ВПЧ-инфекции и ВПЧ-ассоциированных заболеваний принято проводить по J.M. Handley, W. Dinsmore [4], которая достаточно удобно для клинического использования. Было предложено разделить все проявления ВПЧ-инфекции на клиническую (видимые невооруженным глазом проявления или невидимые, но имеющие соответствующую

симптоматику), субклиническую и латентную формы.

К клинической форме аногенитальной ВПЧ-инфекции были отнесены аногенитальные бородавки: вульгарные бородавки, остроконечные кондиломы, плоские кондиломы, инвертированные, или эндофитные, кондиломы.

Выделяют также папиллярные разновидности кондилом с выраженным экзофитным ростом, к своеобразным вариантам остроконечных кондилом относят бовеноидный папулез и гигантскую кондилому Бушке–Левенштейна. К этой группе относят и верруциформную дисплазию Левандовского–Лютца, в основе которой лежат локальные и генетические нарушения, ассоциированные с ВПЧ-инфекцией.

В соответствии с гистопатологическими характеристиками кондиломы могут быть разделены на три основные группы: пролиферативные (фаза роста), с наличием вирусной репликации и регрессивные (персистирующие).

К субклиническим формам относят проявления ВПЧ-инфекции, не сопровождающиеся симптомами и видимыми изменениями, выявляемые только кольпоскопически и/или цитологически или при гистологическом исследовании. Морфологические изменения шейки матки, вызываемые ВПЧ, представляют собой спектр предраковых поражений, которые, в свою очередь, обозначаются как цервикальная интраэпителиальная

неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) или дисплазия.

К латентным формам относят случаи, при которых морфологические или гистологические изменения отсутствуют, но обнаруживается ДНК ВПЧ.

По данным Д.М. Семенова [2], клинические проявления ПВИ были выявлены только у 8,3% инфицированных женщин, субклиническое течение инфекции было зарегистрировано у 26,04%, у 65% пациенток была латентная инфекция.

Попадая в организм, ВПЧ не всегда приводит к развитию заболевания. Это происходит лишь при наличии предрасполагающих факторов, к которым относятся высокая сексуальная активность (раннее начало половой жизни, большое количество партнеров, частые половые контакты); наличие партнеров, имевших контакты с женщиной, болеющей раком шейки матки или аногенитальными кондиломами; другие заболевания, передаваемые половым путем; молодой возраст; курение; алкоголь; беременность; эндометриоз; авитаминоз и др. Полагают, что развитие вирусной инфекции происходит на фоне изменений в иммунной системе организма, что обуславливает необходимость иммунокоррекции при ВПЧ-инфекции.

В концепции факторов риска при ПВИ у подростков и молодых женщин чаще выделяют поведенческие факторы риска (раннее начало половой жизни, большое число половых партнеров, а также большое число поло-

вых партнеров у полового партнера). Биологические факторы определены не столь точно, но в целом известно, что подростки более подвержены ПВИ, чем взрослые, что считается связанным с неадекватной продукцией цервикальной слизи и незрелостью местных барьерных механизмов защиты, а также относительно большей областью цервикальной эктопии у подростков (наличие цервикальной эктопии коррелирует с распространенностью ВПЧ-инфекции), незрелостью иммунного ответа и большей подверженности микротравмам при сексуальном контакте.

Особенно большое значение придается состоянию местного и системного иммунитета, играющего ключевую роль в исходах ВПЧ-инфекции. Ключевую роль в контроле ВПЧ-инфекции, сопровождающейся образованием бородавок, играет, по-видимому, не гуморальное, а клеточное звено иммунитета, хотя установлена выработка секреторных sIgA против капсидных антигенов ВПЧ. Это предположение о ведущей роли клеточного иммунитета подтверждается при исследовании пациентов с иммунологической недостаточности различной природы. При иммуносупрессии, особенно при трансплантации органов или ВИЧ-инфекции, риск ВПЧ-инфекции повышается, что, возможно, обусловлено Т-клеточной дисфункцией, нарушением секреции цитокинов и другими механизмами.

Поскольку вирус эпителиотропен, большое значение придается систе-

ме местной защиты: барьерной функции эпителия, гуморальным (лизоцим, иммуноглобулины, интерлейкины, интерфероны, ростовые факторы) и клеточным (Т- и В-лимфоциты, макрофаги, клетки Лангерганса) факторам иммунитета. Изучаются также роль антигенпрезентирующих клеток в индуцировании Т-зависимого ответа на ВПЧ-инфекцию, а также механизмы ускользания вируса от контроля иммунной системы, приводящего к персистенции инфекции и возможности злокачественной трансформации поражений. С улучшением понимания этих механизмов связывают надежду на разработку новых стратегий профилактики и лечения ПВИ, в том числе создание профилактических и лечебных вакцин.

Для ПВИ детского возраста немаловажен тот факт, что у девочек в возрасте с 3–4 недель до 7–8 лет при любых вульвовагинитах и дисбиозах влагалища отмечается тенденция к ярко выраженному воспалению, обширным поражениям, переходом воспаления на область промежности, паховых и пахово-бедренных складок, возможно даже развитие эрозивных форм. Это связано с пребыванием в состоянии «гормонального покоя» и незрелостью местных механизмов защиты, а усугубляется нарушением правил гигиенического ухода за ребенком (слишком частое мытье, подмывание с применением шампуней, гелей, пены, недостаточное выколакивание нижнего белья после стирки

синтетическими моющими средствами, излишнее укутывание и т.д.). Такая особенность течения воспалительных изменений способствует дальнейшему нарушению барьерной функции кожи и слизистых аногенитальной области, что делает воспалительные изменения одним из факторов риска развития ВПЧ-инфекции и способствует росту распространенности ВПЧ-инфекции в препубертатном возрасте.

Принципиально лечение аногенитальных ВПЧ-поражений направлено либо на разрушение папилломатозных очагов тем или иным методом, либо на стимуляцию противовирусного иммунного ответа, либо на сочетание этих подходов.

Большинство исследований отмечают высокую эффективность комбинированных методов лечения.

Комплексное лечение пациентов с ПВИ позволяет добиться лучшего клинического эффекта и уменьшить вероятность рецидива заболевания. В своей практике мы широко применяем препарат **«Гроприносин»** (активное вещество инозин пранобекс, производство **ОАО «Гедеон Рихтер»**, Венгрия), который обладает иммуномодулирующим, прямым/непрямым противовирусным, антитуморогенным, радиопротекторным действием, стимулирует активность макрофагов, пролиферацию лимфоцитов и образование цитокинов, уменьшает клинические проявления вирусных заболеваний, ускоряет реконвалесценцию, повы-

шает резистентность организма. Наибольшую активность проявляет в условиях исходной иммуносупрессии или иммунодисфункции. Подходит для профилактики и лечения вирусных инфекций, коррекции вторичных иммунодефицитов различного генеза. Рекомендован как для монотерапии, так и в комплексе с другими средствами и методами лечения.

Гроприносин (таблетки по 500 мг) с целью получения противовирусного эффекта назначается по одной таблетке (500 мг) на 10 кг массы тела в сутки в 3–4 приема в течение 5 дней, 2–3 курса с интервалом в 2–4 недели.

Под нашим наблюдением находились 7 девочек в возрасте 2–10 лет с локализацией клинических проявлений ПВИ на наружных гениталиях и в перианальной области: у 4 детей были остроконечные кондиломы, у 3 – обыкновенные бородавки. Длительность заболевания составляла от 2 недель до 2 лет. Источники инфицирования у 5 пациенток были в семье, у 2 не выявлены. Провоцирующими моментами у 3 детей были проявления атопического дерматита в области наружных гениталий, у 1 – вульвовагинит. Клинические проявления заболевания в виде одиночного узелка были у 2 больных с обыкновенными бородавками, у 5

пациенток было 2 и более новообразования.

Помимо разрушения папилломатозных и узелковых образований всем детям был назначен Гроприносин из расчета 500 мг на 10 кг веса в сутки в течение 5 дней с 3-недельным перерывом, 3 курса. Все пациентки проводимое лечение перенесли хорошо. Побочных эффектов и осложнений от проводимой терапии не выявлено. При наблюдении в течение 2–9 месяцев рецидивов заболевания не диагностировано.

Таким образом, ПВИ – серьезная междисциплинарная проблема, требующая решения вопросов патогенеза, диагностики, лечения и профилактики. К сожалению, этой инфекцией нередко страдают и дети. Разработка эффективных методов их терапии является актуальной проблемой. Гроприносин – безопасный и эффективный препарат в комплексной терапии ПВИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Манухин И.Б., Кондриков Н.И., Крапошина Т.П. Заболевания наружных половых органов у женщин. – М., 2002. – 303 с.
2. Семенов Д.М. Папилломавирусная инфекция в патологии шейки матки: клинико-патогенетическая характеристика течения, лечение, профилактика: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – Витебск, 2008. – 38 с.
3. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение. – М., 2007. – С. 194–201.
4. Handel J., Dinsmore W. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 1994. – Vol. 3. – P. 251–265.