

УДК 616.97:618.16-006.52-022.7]-084-085

© Коллектив авторов, 2011.

## ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

**В. А. Питько, И. А. Гузь, А. Д. Демиденко, Л. А. Лукьянчикова, О. А. Логинова***Кафедра акушерства и гинекологии №3 (зав. кафедрой – проф. В. А. Питько),  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

### THE PAPILLOMAVIRUS INFECTION GENITAL: TREATMENT AND PROFILACTON

**V. A. Pitko, I. A. Guz, A. D. Demidenko, L. A. Lukyanchikova, O. A. Loginova**

#### SUMMARY

The are discusses of the current issues of treatment and prevention of disease papillomavirus infection genital. Infection mechanisms of the given contagion, modern ways of diagnostics and treatment techniques are studied in detail. The possibility of inclusion preparations of immunopotential actions in courses of therapy is considered. Pathogenetic substantiation of appointment for the prevention of immunodeficiency, the antiviral action «Lavomax».

### ПАПІЛОМАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ: ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА

**В. А. Питько, І. А. Гузь, О. Д. Демиденко, Л. О. Лукьянчикова, О. О. Логінова**

#### РЕЗЮМЕ

В роботі розглянуто актуальні питання щодо лікування та профілактики папіломавірусної інфекції геніталій. Докладно вивчено механізми зараження цією інфекцією, сучасні способи діагностики та методики лікування. Також розглянута можливість включення до курсу терапії препаратів, які стимулюють імунітет. Патогенетично обґрунтовано призначення для профілактики імунодефіцитного стану противірусного препарату Лавомакс.

**Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, дисплазия шейки матки, иммунитет, Лавомакс.**

Из всех неблагоприятных воздействий, оказываемых заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП) на здоровье человека, наиболее значимым является урон, наносимый женской репродуктивной функции. Поэтому ЗППП являются одной из самых распространенных причин обращения женщин к гинекологу [6].

Среди них особое значение имеет папилломавирусная инфекция (ПВИ) гениталий, возбудителем которой является вирус папилломы человека (ВПЧ). Этой инфекции сейчас придается большое значение ввиду ее высокой частоты распространения (рост числа инфицированных в мире за последнее десятилетие более, чем в 10 раз) [1, 4], трудностей диагностики (особенно ее латентной формы с отсутствием морфологических изменений в тканях) и высокого онкогенного риска (развитие рака шейки матки, занимающего второе место среди злокачественных новообразований у женщин) [1, 3, 5].

В настоящий момент инфицированность ВПЧ лиц биологически активного возраста составляет 20-60%. Инфекция передается преимущественно половым путем, при медицинских манипуляциях (возможно заражение медицинского персонала), во время беременности и родов. Использование барьерных методов контрацепции не является достаточной защитой от ВПЧ.

Инкубационный период составляет 1-6 месяцев. Максимальное содержание вируса в пораженных тканях обнаруживается на 6-й месяц. Нередко результатом инфекции являются заболевания аногенитальной области: рак шейки матки, вульвы, влагалища, перианальной области и генитальные кондиломы [2, 6].

Длительное присутствие ВПЧ в эпителии шейки матки может сопровождаться его интеграцией в геном и появлением мутаций. При таких условиях полный процесс малигнизации может завершиться за 5-8 лет и наблюдаться даже у женщин молодого возраста. Наибольшая метапластическая активность наблюдается в пубертатном возрасте и при беременности, снижается после менопаузы. Высокая частота (до 66%) рака шейки матки (РШМ) у женщин старше 35 лет подтверждает инфицирование ВПЧ в молодом возрасте и медленное длительное развитие онкозаболевания [5].

Персистенция инфекции более характерна для ВПЧ высокого риска и является важной составляющей в развитии РШМ. Однако исследования подтверждают, что РШМ возникает только при взаимодействии различных факторов с ВПЧ высокого риска.

К факторам риска ПВИ относят: наличие нескольких (2-3 и более) половых партнеров, раннее (до 18 лет) начало половой жизни, наличие кондилом в ге-

нительной области у сексуального партнера, беспорядочный характер половых связей, опосредованный через полового партнера контакт с женщиной, большой РШМ, неиспользование барьерных методов контрацепции, курение и др. [3, 5, 7]. Высокая частота ассоциации ПВИ с другими воспалительными заболеваниями свидетельствует не только о преимущественно половом пути передачи вируса.

ВПЧ также может инициировать и, по-видимому, поддерживать хронические воспалительные процессы нижнего отдела гениталий, поскольку при ВПЧ-индуцированном изменении структуры эпителия создаются предпосылки для манифестации вирусных, бактериальных, протозойных, грибковых и других инфекций.

В зависимости от проявлений ПВИ на гениталиях выделяют клиническую, субклиническую и латентную формы. Клиническая форма инфекции – это, в основном, генитальные бородавки в виде остроконечных кондилом. Классические остроконечные кондиломы вульвы и влагалища представляют собой сосочки из рыхлой соединительной ткани, часто скудной, с центрально расположенными кровеносными сосудами, с отеком и воспалительной инфильтрацией. Они обычно покрыты утолщенным многослойным плоским эпителием с паракератозом, акантозом, гиперплазией клеток базального и парабазального слоев [2].

Субклиническая форма ПВИ проявляется в виде плоских кондилом. Они чаще локализуются на шейке матки и реже – во влагалище. Плоские кондиломы развиваются на фоне плоскоклеточной метаплазии в переходной зоне шейки матки на границе многослойного плоского и цилиндрического эпителия и не видны глазом. Предварительный диагноз плоской кондиломы ставят на основании цитологического исследования, окончательный – по гистологическому заключению.

Большая часть плоских кондилом влагалища остается бессимптомной, но они могут быть причиной зуда или выделений из влагалища и кровотечения после полового акта. Латентная форма ПВИ не сопровождается морфологическими изменениями в инфицированной ткани, а ДНК вируса часто определяют там, где нет заметных клинических или гистологических признаков инфекции.

При инфицировании ВПЧ большинство женщин (около 80%) излечиваются от вируса в течение 9-15 месяцев от момента заражения без проведения лечебных процедур. Предрак (в среднем в течение 20 лет) развивается у малой части инфицированных женщин (около 0,5%). С другой стороны, ВПЧ является основной причиной рака шейки матки: инфицированные женщины имеют в 300 раз более высокий риск его развития.

Основные принципы лечения: при выявлении клинических и субклинических признаков инфекции

и CIN I, и II проводится с учетом локализации очагов и данных иммунограммы, показано лечение у гинеколога; пациентки с CIN III и раком шейки матки подлежат лечению у онколога.

Лечение ПВИ – комбинированное, включающее несколько методов одновременно. При деструкции различных форм ПВИ предпочтительно использовать лазерный и радиоволновой методы (для любых образований) или химическую коагуляцию (для экзофитных кондилом). В зависимости от результатов обследования (при неудовлетворительной кольпоскопии, когда стыки эпителия не визуализируются, а атипичский эпителий уходит в канал) возможно проведение конизации шейки матки.

В связи с дисбалансом иммунной системы для более успешного лечения в схемы терапии инфекции, вызванной ВПЧ, необходимо включать, кроме противовирусных (системно и местно), и иммунокорректирующие препараты, а также патогенетические средства (системная энзимотерапия, антиоксиданты, про- и пребиотики), которые облегчают состояние пациента и способствуют более эффективному применению используемых лекарств. При сочетании ПВИ с другими возбудителями проводится комплексное лечение с использованием этиотропных препаратов в отношении конкретных возбудителей в стандартных дозировках. Доказано, что современное лечение не позволяет избежать рецидивирования ПВИ в 20-30% случаев [1, 2].

В последние годы широкое применение в клинической практике приобрело универсальное иммуностимулирующее средство, обладающее противовирусным действием – Лавомакс. Механизм действия препарата заключается в блокировании размножения вирусных частиц путем повреждения их генетического аппарата, стимуляции активности макрофагов, пролиферации лимфоцитов и образования цитокинов. В связи с этим целью работы явилось изучение эффективности и безопасности применения препарата Лавомакс у женщин с папилломавирусной инфекцией.

По мнению В. И. Козловой и соавт. (2003) [6], наиболее часто урогенитальный тракт поражают ВПЧ – 6, 11, 16, 18, 31, 35 типов. На основании способности ВПЧ индуцировать неопластические процессы их принято подразделять на разновидности низкого (типы 3, 6, 11, 13, 32, 34, 40, 41, 42, 43, 44, 51, 61, 72, 73), среднего (30, 35, 45, 52, 53, 56, 58) и высокого (16, 18, 31, 33, 39, 50, 59, 64, 68, 70) онкологического риска [6, 7]. В последнее время с раком цервикального канала шейки матки (95%) связывают около 20 типов ВПЧ. Среди них наиболее часто выявляются ВПЧ – 16 (50%) и 18 (10%) типов, в связи с чем женщины с подтвержденной ВПЧ-инфекцией должны ежегодно проходить осмотр у гинеколога с кольпоскопией, цитологическим исследованием цервикальных мазков, вирусологическое и иммунологическое обследование. Счи-

тают, что в 50% случаев папилломавирусной инфекции вирус выводится из организма женщины в течение 1 года, а в 85% случаев – в течение 4 лет.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 40 женщин в возрасте от 18 до 49 лет. Всем женщинам было проведено комплексное обследование, состоящее из оценки:

- клинического состояния (жалобы, анамнез);
- наружного, бимануального исследования и осмотра в зеркалах;
- кольпоскопии;
- ПЦР на наличие ПВЧ;
- иммунологического исследования до и после лечения;
- лабораторного обследования (клинические анализы крови, мочи, бактериоскопическое, бактериологическое, гистологическое, цитологическое исследования) с целью выявления цитопатических проявлений папилломавирусной инфекции (койлоцитоза, двуядерности, дискератоза) и верификации диагноза.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До начала лечения пациентки предъявляли жалобы на геморрагические выделения из половых путей перед менструацией (30%), выделения из половых путей с неприятным запахом (42%), дискомфорт во время коитуса (37%).

При осмотре наружных половых органов выявлены остроконечные кондиломы у 8% пациенток, при кольпоскопии выявлены субклинические проявления ПВЧ: лейкоплакии, папиллярная зона дисплазии эпителия шейки матки.

Сопутствующая инфекция: хламидиоз – у 30%, уреаплазмоз – у 18%, микоплазмоз – у 27%, бактериальный вагиноз – у 44%, ЦМВ – у 37%, трихомониаз – у 3% женщин. У всех пациенток методом ПЦР выявлено наличие ПВЧ (100%). По данным цитологического исследования были выявлены цитопатические проявления ПВЧ инфекции у 42% пациенток:

- койлоциты – у 45%;
- двуядерность – у 25%;
- дискератозиты – у 30%.

Была диагностирована дисплазия шейки матки: CIN I – 62%; CIN II – 36%; CIN III – 2% больных.

Проведено лечение 100% пациенток препаратом Лавомакс по схеме: в первые двое суток прием в дозе 125 мг/сутки, затем – по 125 мг через 48 часов. Курсовая доза 1,25 г (10 таблеток).

Лечение данным препаратом все пациентки перенесли удовлетворительно, побочных явлений не было. После окончания лечения отмечалось значительное улучшение состояния пациенток: уменьшились жалобы на мажущие выделения из половых пу-

тей (до 12,0%); выделения из половых путей с неприятным запахом (до 5,0%); дискомфорт во время коитуса (до 0,5%). При осмотре наружных половых органов выявлены остроконечные кондиломы лишь у 0,3% больных.

При кольпоскопии была отмечена позитивная динамика субклинических проявлений ПВЧ. Снизилась степень дисплазии эпителия шейки матки на один порядок.

#### ВЫВОДЫ

1. Таким образом, лечение ПВИ остается довольно трудной задачей, несмотря на значительный арсенал средств и методов терапии. Поскольку полного излечения к настоящему времени достичь невозможно, считается, что целью проводимых лечебных манипуляций должна быть не элиминация возбудителя, а перевод инфекции в стадию устойчивой ремиссии (клинического выздоровления).

2. В связи с этим предлагается следующая тактика ведения пациентов с ВПЧ-инфекцией:

- разрушение папилломатозных очагов;
- стимуляция противовирусного иммунитета, т.е. коррекция общего и местного иммунитета;
- сочетание этих подходов, устранение факторов, способствующих рецидивам болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Г. А. Папилломавирусная инфекция / Г. А. Дмитриев, О. А. Биткина. – М.: Медицинская книга, 2006. – 76 с.
2. Европейское руководство по аногенитальным бородавкам / Д. В. Крог, С. Д. Лейси, Д. Гросс [и др.] // Инфекции передаваемые половым путем. – 2002. – № 3. – С. 29–37.
3. Заболевания шейки матки: клинические лекции. // [В. Н. Прилепская, С. И. Роговская, М. Н. Костава и др.] – М.: МедиаСфера. – 1997 – 86 с.
4. Исаков В. А. Герпесвирусные и папилломавирусные инфекции. / В. А. Исаков, Д. К. Ермоленко, И. Е. Ермоленко // Инфекции, передаваемые половым путем: учебное пособие [для системы послевузовского профобразования врачей] / под ред.: В. А. Аковбяна, В. И. Прохоренкова, Е. В. Соколовского. – М.: МедиаСфера, 2007. – С. 448–513.
5. Киселев В. И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / Киселев В. И. – М.: Компания «Димитрейд График Групп», 2004. – 180 с.
6. Козлова В. И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: руководство для врачей / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер. – М.: Триада-Х, 2003. – 439 с.
7. Сафронникова Н. Р. Превентивная онкогинекология / Сафронникова Н. Р. – СПб.: КОСТА, 2007. – 207 с.