



# Современный взгляд на проблему ВПЧ-инфекции. Разбор клинических случаев

*Широкая распространенность заболеваний, вызываемых вирусами папилломы человека (ВПЧ), способность высокоонкогенных типов ВПЧ к злокачественной трансформации определяют медицинскую и социальную значимость поиска эффективных методов профилактики и лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний.*

*В рамках 15-го Международного форума дерматологов и косметологов при поддержке компании «Гленмарк» в секции «Московская конференция Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем, „ЮСТИ РУ“. Часть 5» прозвучал доклад руководителя лазерного центра Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессора Светланы Викторовны КЛЮЧАРЕВОЙ, посвященный проблемам диагностики и лечения заболеваний, вызванных ВПЧ-инфекцией.*

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, 50–80% населения планеты инфицировано ВПЧ, при этом только у 5–10% имеют место клинические проявления. В ходе последних эпидемиологических и вирусологических исследований установлено, что ВПЧ является причиной рака шейки матки в 100% случаев, рака прямой кишки – в 90%, рака вульвы и влагалища – в 40%, рака ротоглотки – в 12%, рака полости рта – в 3% случаев<sup>1</sup>. На сегодняшний день идентифицировано более 200 типов ВПЧ. Большинство из них инфицируют эпителий кожных покровов, около 40 – эпителий слизистых оболочек. Среди типов ВПЧ, инфицирующих эпителий слизистых оболочек, выделяют типы высокого и низкого онкогенного риска. К ВПЧ высокого онкогенного риска относятся типы 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 и др. Они вызывают выраженные или незначительные поражения гениталий, рак. К ВПЧ низкого онкогенного риска относятся типы 6, 11, 42, 43, 44.

Следует отметить, что патогенез инфекций, вызванных ВПЧ, имеет характерные особенности. Внедрение ВПЧ происходит на уровне незрелых клеток эпителия кожи и слизистых оболочек в базальном слое эпидермиса. В ВПЧ-инфицированных клетках нарушается метаболизм эстрадиола. Следствием инфицирования является супрессия местного иммунитета. Усиление пролиферации ВПЧ-инфицированных клеток цервикального эпителия сопровождается экспрессией вирусных онкогенов – белков E6 и E7. Онкобелок E7 определяет процессы малигнизации в клетках, подавляет иммунный ответ, тормозит антипролиферативную и антивирусную активность интерферонов. Персистирующая ВПЧ-инфекция может привести к развитию интраэпителиальных доброкачественных или злокачественных неоплазий, раку аногенитальной области. Спектр клинических проявлений ВПЧ-инфекции варьирует

ся в зависимости от типа вируса, выраженности и длительности процесса.

В настоящее время выделяют несколько клинических форм ВПЧ. Латентная форма характеризуется отсутствием симптомов и выявляется только с помощью молекулярно-биологических методов (методом полимеразно-цепной реакции). Субклиническая форма отличается отсутствием или наличием невидимых невооруженным глазом симптомов, выявляемых только при кольпоскопии и/или цитологическом или гистологическом исследовании. При клинической форме специфические симптомы инфекции визуализируются и распознаются при клинико-визуальном осмотре.

С ВПЧ связано появление аногенитальных бородавок, клиническими разновидностями которых являются остроконечные кондиломы, бородавки в виде папул, поражения в виде пятен, внутриэпителиальная неоплазия, бовеноидный папулез и болезнь

<sup>1</sup> Клинические рекомендации Российского общества дерматологов и косметологов 2020–2021 г. // [https://www.cnikvi.ru/docs/clinic\\_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/](https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/).



## 15-й Международный форум дерматологов и косметологов «Синтез науки и практики»

Боуэна, гигантская кондилома Бушке – Левенштайна.

Широкое распространение в популяции получили остроконечные кондиломы. Данное заболевание характеризуется появлением фиброэпителиальных разрастаний на коже и слизистых оболочках наружных половых органов, уретры, шейки матки, перианальной области и анального канала. Международным стандартом лечения остроконечных кондилом признана комбинированная терапия. На первом этапе применяют деструктивные (аппаратные) методы для удаления кондилом (рис. 1). На втором этапе сразу после регенерации эпидермиса проводится патогенетическая противорецидивная терапия (санация очагов инфекции) 5%-ным кремом Кераворт, элиминирующая ВПЧ в пределах эпидермиса/эпителия.

Действующее вещество препарата Кераворт – имихимод признано модификатором иммунного ответа. Известно, что ВПЧ как ДНК-содержащий вирус является слабым индуктором интерферона, что и обуславливает необходимость стимуляции эндогенных интерферонов и клеточного местного иммунитета. Имихимод стимулирует клетки – натуральные киллеры и увеличивает количество В-клеток в очагах поражения кожи. Кроме того, он индуцирует апоптоз опухолевых клеток в высоких концентрациях, что обеспечивает хороший клинический эффект.

В соответствии с федеральными клиническими рекомендациями по ведению больных с аногенитальными (венерическими) бородавками, показанием к лечению служит наличие проявлений заболевания<sup>2</sup>. В их отсутствие лечение субклинической генитальной ВПЧ-инфекции не проводится. Цель лечения – деструкция аногенитальных бородавок. Для этого используются цитотоксические и химические методы терапии, иммуномодуляторы для мест-

ного применения, в частности Кераворт.

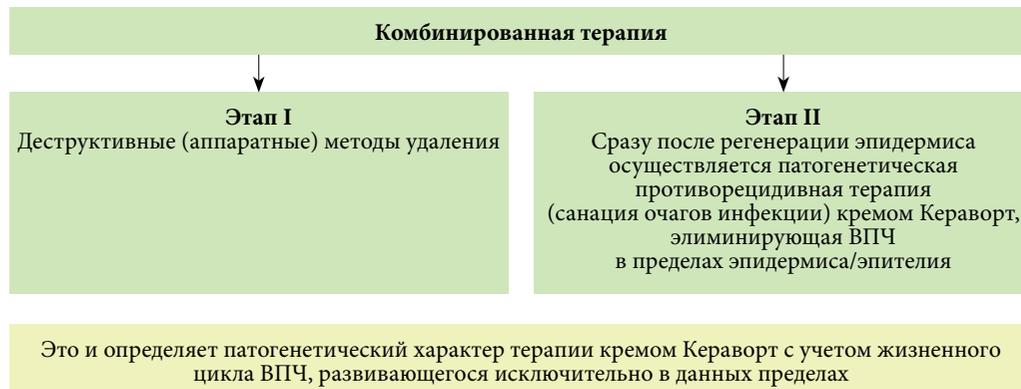


Рис. 1. Международные стандарты терапии остроконечных кондилом

ного применения, в частности Кераворт.

В России крем Кераворт показан для лечения остроконечных кондилом на наружных половых органах или в перианальной области у пациентов 18 лет и старше.

Крем Кераворт следует наносить тонким слоем на аногенитальные бородавки на ночь на шесть – восемь часов три раза в неделю (через день). Утром крем необходимо смывать теплой водой с мылом.

Курсовое лечение (не более 16 недель) продолжают до исчезновения аногенитальных бородавок.

Пациентам также можно назначать внутривоочаговое введение препаратов интерферона α. Применение интерферонов системного действия (интерферона γ) рекомендовано только при рецидивирующем течении заболевания<sup>2</sup>.

Несмотря на значительный арсенал лекарственных препаратов и диагностических методов, в ряде случаев правильная диагностика и лечение ВПЧ-инфекции остаются трудной задачей.

Далее профессор С.В. Ключарева представила ряд клинических случаев.

**Клинический случай 1.** Пациенту с остроконечными кондиломами на головке полового члена был поставлен ошибочный диагноз «кандидоз» и назначен двухмесячный курс терапии тройной комбинацией с бетаметазоном.

Действующее вещество препарата Кераворт – имихимод признано модификатором иммунного ответа. Известно, что ВПЧ как ДНК-содержащий вирус является слабым индуктором интерферона, что и обуславливает необходимость стимуляции эндогенных интерферонов и клеточного местного иммунитета. Имихимод стимулирует клетки – натуральные киллеры и увеличивает количество В-клеток в очагах поражения кожи. Кроме того, он индуцирует апоптоз опухолевых клеток в высоких концентрациях, что обеспечивает хороший клинический эффект

На фоне терапии состояние больного ухудшилось, инфекционный процесс распространился.

После постановки правильного диагноза был назначен крем Кераворт в течение одного месяца, после этого – лазерное удаление остроконечных кондилом с применением неодимового лазера с длиной волны 1064 нм.

После эпителизации тканей пациенту рекомендовано использование крема Кераворт в течение двух месяцев для окончательной элиминации ВПЧ вокруг очага.

Терапия Керавортом привела к стойкому положительному терапевтическому эффекту.

<sup>2</sup> Клинические рекомендации «Аногенитальные (венерические) бородавки», 2021.



Рис. 2. Пациент с остроконечными и папуловидными кондиломами до (А) и через четыре месяца комбинированной терапии (Б)

*Клинический случай 2.* Пациенту с остроконечными кондиломами, папуловидными кондиломами в паховой области был поставлен ошибочный диагноз «кератома». После проведения гистологического анализа определено наличие ВПЧ-инфекции.

Проведена лазерная терапия (Aerolase – неодимовый лазер с длиной волны 1064 нм) и после эпителизации тканей назначена иммуномодулирующая терапия кремом Кераворт в течение двух месяцев. Правильно назначенное лечение привело к полному выздоровлению. Рецидивов ВПЧ-инфекции не наблюдалось (рис. 2).

*Клинический случай 3.* Пациентке с остроконечными кондиломами в генитальной области гинекологом поставлен ошибочный диагноз «кандидоз» и назначена тройная комбинация препаратов, включая бетаметазон.

На фоне лечения состояние пациентки ухудшилось, распространился воспалительный процесс. После лазерного удаления кондилом и двухмесячного курса иммуномодулирующей терапии кремом

Кераворт отмечено полное исчезновение симптомов ВПЧ-инфекции. *Клинический случай 4.* Пациентке был поставлен правильный диагноз «остроконечные кондиломы в генитальной области», но рекомендованы лазерное удаление образований и лечение системными противовирусными препаратами.

Схема лечения оказалась неэффективной – очаги начали рецидивировать, инфекционный процесс продолжал распространяться.

Было принято решение назначить крем Кераворт на два месяца после лазерной процедуры удаления кондилом.

После проведенного лечения очаги инфекции полностью исчезли, кожа и слизистые оболочки очистились.

Следует отметить, что в ряде случаев пациентам с ВПЧ даже без каких-либо симптомов назначают медикаментозное лечение системными препаратами. Однако, по мнению российских экспертов-гинекологов (2017 г.), в качестве самостоятельного метода не рекомендуется медикаментозное лечение плоскоклеточных интраэпителиальных поражений. Терапия иммуномодуляторами продуктивного компонента ВПЧ-инфекции, инициирующей и поддерживающей прогрессирование цервикальной интраэпителиальной неоплазии, оправдана лишь в дополнение к экцизии. При выявлении ВПЧ в отсутствие клинических признаков показано динамическое наблюдение с использованием цитологического исследования микропрепарата шейки матки один раз в шесть месяцев в течение 18–24 месяцев при дисплазии низкой степени с целью раннего выявления прогрессирования интраэпителиальной неоплазии.

Профессор С.В. Ключарева отметила, что при использовании крема Кераворт могут наблюдаться кожные реакции, которые постепенно саморазрешаются. Так, после трех – шести нанесений

могут развиваться эритема, гиперемия кожи. Однако это не является отклонением от нормы и показанием для назначения глюкокортикоидов или отмены лечения. При отеке, воспалении в урогенитальной области используют холодные примочки. Поскольку крем Кераворт назначается для применения через день, за этот период кожные реакции купируются.

Актуальным вопросом остается лечение остроконечных кондилом у беременных. Согласно современным рекомендациям, его осуществляют до 36 недель беременности и используют для этого методы криодеструкции, лазерной деструкции или электрокоагуляции. Участие акушера-гинеколога обязательно. При обширных генитальных кондиломах пациенткам показано оперативное родоразрешение с целью профилактики кондиломатоза гортани у новорожденного. По строгим показаниям для местного лечения остроконечных кондилом у беременных возможно применение крема Кераворт.

Как отметила профессор С.В. Ключарева, крем Кераворт можно назначать в качестве монотерапии остроконечных кондилом урогенитальной области, что было особенно актуально в период пандемии коронавирусной инфекции из-за ограничений посещения медицинских учреждений.

Опыт реальной клинической практики свидетельствует, что монотерапия аногенитальных бородавок в течение одного-двух месяцев приводит к купированию симптомов и снижению выраженности инфекционного процесса.

В заключение докладчик подчеркнула, что успех терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний прежде всего зависит от своевременной постановки диагноза и правильной тактики лечения. Кераворт является эффективным методом терапии остроконечных кондилом, способствует эрадикации ВПЧ при минимальном риске рецидивов. ●