

Ю.Ф. Айзятулов

Донецький національний медичинський університет імені Максима Горького

Современные аспекты комплексной терапии папилломатозной вирусной инфекции

В статье представлен краткий обзор данных литературы о распространенности вируса папилломы человека, а также некоторые аспекты этиологии и патогенеза. Описаны клинические проявления папилломатозной вирусной инфекции. Отмечена высокая терапевтическая эффективность метода комплексной терапии папилломатозной вирусной инфекции с применением препарата «Циклоферон» парентерально и 5 % линимента «Циклоферон» местно, который широко может применяться в повседневной практической деятельности врачами-дерматовенерологами и врачами смежных специальностей.

Ключевые слова

Папилломатозная вирусная инфекция, этиология, патогенез, клиника, лечение, «Циклоферон» (ампулы, линимент).

Вирусные болезни кожи и слизистых оболочек характеризуются хроническим рецидивирующим течением, пожизненным вирусоносительством, в большинстве случаев их возбудителем является вирус папилломы человека (ВПЧ) [2, 5, 8, 11]. В половых органах женщин ВПЧ обнаруживается у 40–80 % обследованных, однако клинические симптомы заболевания отмечаются лишь у 1–3 %, а субклиническое течение выявляется у 13–34 % (в остальных случаях латентная инфекция) [3, 6, 10, 12]. При профилактических обследованиях ВПЧ выявляется у 50 % молодых женщин, но в большинстве случаев вирус спонтанно исчезает и лишь у 5–15 % вызывает хроническую инфекцию шейки матки [4, 6, 12]. Ряд авторов указывают на роль ВПЧ в развитии рака шейки матки, вульвы, влагалища и злокачественных новообразований мочеполовых органов у мужчин. У детей возросла частота заболеваемости папилломатозом горла, бронхов, трахеи, что может быть связано с инфицированием новорожденных при прохождении через родовые пути матери, инфицированных ВПЧ [1, 9, 7, 10].

Следует отметить, что специфических эффективных медикаментозных средств для давления ВПЧ не существует, и необходимо искать новые подходы к терапии этого заболева-

ния. Наряду с деструктивными методами лечения для элиминации ВПЧ целесообразно проводить противовирусное лечение с иммунокоррекцией функциональных расстройств, на фоне которых развиваются клинические проявления папилломатозной вирусной инфекции.

Этиология

Причиной возникновения и развития различных видов бородавок являются некоторые типы ВПЧ. В настоящее время известно более 70 разновидностей ВПЧ [2, 6, 13, 17]. ВПЧ относится к кариотропным ДНК-вирусам, и в месте его проникновения развивается эпителиальная гиперплазия с вовлечением в патологический процесс сосочкового слоя собственно дермы (папилломатоз) [8, 10, 14].

Патогенез

Выделяют неблагоприятные факторы, способствующие возникновению и частым рецидивам папилломатозной вирусной инфекции (нарушения иммунного состояния, переохлаждение или перегрев, хронические сопутствующие заболевания, гормональные расстройства и другие) [5, 8, 9, 15]. Инфицирование ВПЧ может происходить половым путем, бытовым (через предметы домашнего обихода), при проведении медицин-

ских исследований загрязненным медицинским инструментарием в случае несоблюдения правил его дезинфекции, при прохождении новорожденного через инфицированные родовые пути матери [1, 2, 5, 10, 13].

Клиническая картина [2, 3, 5, 7, 9, 13]

Обыкновенные бородавки. На тыльной поверхности кистей и пальцев рук, реже на лице, предплечьях определяются плоские, плотные, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи узелки желтоватого и светло-коричневого цвета. Размеры узелков 3–5 мм и более в диаметре. Поверхность неровная, покрыта сосочками. Субъективные ощущения отсутствуют. Нередко узелки бывают нитевидной формы (папилломы).

Плоские бородавки. Высыпания выявляются в области лба и подбородка, на тыльной поверхности кистей, пальцах и представлены плоскими, округлыми с полигональными очертаниями светло-коричневыми или цвета нормальной кожи узелками размером 1–3 мм и более в диаметре. Поверхность узелков гладкая, но в ряде случаев покрыта тонкими муковидными чешуйками. Субъективные ощущения отсутствуют.

Подошвенные бородавки. На подошвенной поверхности стоп отмечаются утолщения рогового слоя эпидермиса размером до 3–5 мм и более в диаметре, по краю которых определяется плотное серо-желтое кольцо. После удаления роговых масс в центре выявляется розовая влажная поверхность с нитевидными, кровоточащими сосочками. Отмечается резкая болезненность и трудности при ходьбе.

Остроконечные кондиломы. В большинстве случаев высыпания локализуются у мужчин на венечной борозде полового члена и внутреннем листке крайней плоти, а у женщин у входа во влагалище, в области промежности, прямой кишки, а также в пахово-бедренных складках (места с повышенной влажностью кожи и мацерацией). Определяются розово-красные мягкие узелки в виде сосочеков, которые располагаются на тонкой ножке. На поверхности некоторых остроконечных кондилом образуются эрозии, трещины.

Лечение

Существует большое разнообразие фармакологических и дерматокосметологических средств, предназначенных для лечения вирусных болезней кожи и слизистых оболочек. Однако проблема терапии папилломавирусных инфекций пока еще далека от разрешения. В комплексной терапии папилломавирусных инфекций с первого дня лечения назначают «Циклоферон» (12,5 %

раствор в ампулах по 2 мл (250 г)), который вводится внутримышечно по 2 мл 1 раз в сутки через день (на курс 10 инъекций). «Циклоферон» является низкомолекулярным индуктором интерферона, обладающим противовирусным действием в отношении ДНК- и РНК-геномных вирусов. Эффективность обусловлена широким спектром биологической активности: противо-воспалительное, антипролиферативное, иммуномодулирующее и противоопухоловое действие. Максимальная концентрация «Циклоферона» в крови отмечается через 15 мин после применения (более 98 % выводится из организма с мочой). По безопасности и диапазону терапевтической эффективности «Циклоферон» занимает одно из первых мест среди индукторов интерферона. После введения «Циклоферона» вырабатывается эндогенный интерферон (ИФН), не обладающий антигенностью (не вызывает негативных эффектов, присущих препаратам экзогенного ИФН). Синтез индуцированного ИФН в организме сбалансированный и подвергается контрольно-регуляторным механизмам (репрессор-трансляции), которые обеспечивают защиту от перенасыщения ИФН. При парентеральном введении «Циклоферона» образуются высокие титры эндогенных интерферонов: раннего α - и β -интерферонов. Происходит активизация фагоцитоза. Нормализуется баланс между субпопуляциями Т-лимфоцитов и активизируются стволовые клетки костного мозга, макрофаги и Т-лимфоциты. «Циклоферон» сочетается с различными медикаментозными средствами, обладает способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, и при этом обеспечивается синергидный эффект. После применения «Циклоферона» отмечается клиническое улучшение и выздоровление при вирусных заболеваниях (герпес, грипп, клещевой энцефалит, гепатит, цитомегаловирусная инфекция). В результате активирования иммунной системы «Циклоферон» оказывает противохламидийное и противомикробное действие. Препарат препятствует образованию опухолевых процессов, так как он обладает антиметастатическим и противоканцерогенным действием, значительно уменьшает аутоиммунные реакции, что проявляется снижением выраженности болевого синдрома и воспаления при системных заболеваниях соединительной ткани и ревматических болезнях.

Для местной терапии при плоских бородавках и папилломах на коже применяется 5 % «Циклоферон» (линимент в тубах по 30 мл), который наносится на очаги поражения 2–3 раза в сутки в течение 10–15 дней. Согласно исследованиям, у 95 % больных папилломы и бородавки

рассасываются (вплоть до исчезновения), а также не появляются новые элементы. 5 % линимент «Циклоферона» можно комбинировать с другими местными и системными противовирусными средствами.

В случае остроконечных кондилом проводятся внутриуретральные инстилляции 5–10 мл 5 % линимента «Циклоферона» или его введение в мочеиспускательный канал в виде турунды. При расположении остроконечных кондилом в области переднего отдела мочеиспускательного канала у мужчин 5 % линимент «Циклоферона» с помощью шприца вводится в наружное отверстие, после чего его сжимают на 1,5–3 минуты. Спустя некоторое время инстилляционный раствор выделяется самотеком. Через полчаса больному следует помочиться, так как более длительная экспозиция линимента «Циклоферона» может вызвать отек слизистой оболочки мочеиспускательного канала. В случае поражения заднего отдела мочеиспускательного канала и (или) семенных желез используют внутриуретральные инстилляции через катетер 5–10 мл 5 % линимента «Циклоферона» в течение 10–14 дней 1 раз в сутки через день.

При локализации остроконечных кондилом в области влагалища проводятся инстилляции 5 % линимента «Циклоферона» во влагалище 5–10 мл ежедневно в течение 10–15 дней. Для избежания свободного вытекания 5 % линимента «Циклоферона» вход во влагалище необходимо затампонировать стерильным ватным тампоном небольшого размера на 2–3 часа. При сочетании интравагинальной и интрауретральной инфекции рекомендуется ежедневное применение 5 мл инстилляций во влагалище и мочеиспускательный канал 10–15 дней. Допускается использование линимента «Циклоферона» в виде пропитанных препаратом тампонов. 5 % препарат можно сочетать с другими официальными вагинальными лекарственными формами в случае хронических заболеваний (вагинальные суппозитории, таблетки).

С целью профилактики рецидивов заболевания в участки бывших очагов поражения необходимо

ходимо втирать тонким слоем 5 % линимент «Циклоферона» в течение 1 минуты 1 раз в сутки 1 месяц и более. Рекомендуется соблюдение гигиенического ухода за кожей кистей рук и слизистых оболочек, исключение ношения тесной обуви, своевременное обращение к врачу при появлении бородавок, регулярное проведение медицинских осмотров в детских учреждениях детей и работников, воздержание от половых контактов при остроконечных кондиломах до их полного излечения.

Выводы

Комплексная терапия папилломатозной вирусной инфекции с применением препарата «Циклоферон» парентерально и 5 % линимента «Циклоферон» местно отличается высокой терапевтической эффективностью. Учитывая широкое распространение и многообразие клинических проявлений вирусных болезней, «Циклоферон» может использоваться в различных областях дерматологии, а также смежных дисциплин:

- в дерматологии — бородавки, папилломы различной локализации;
- в дерматовенерологии, гинекологии, урологии — остроконечные кондиломы, внутриэпителиальные дисплазии слизистых оболочек вирусной этиологии;
- в косметологии — профилактика и лечение бородавок, папиллом на коже и слизистых оболочках, в том числе при косметологических процедурах и операциях;
- в онкологии и профилактической медицине — профилактика рака шейки матки и других онкологических заболеваний кожи и слизистых.

Применение «Циклоферона» целесообразно не только при лечении вирусных инфекций, но и в качестве профилактики связанных с ними злокачественных новообразований, что, по нашему мнению, позволит значительно снизить заболеваемость и смертность от рака шейки матки и других вирусзависимых онкологических заболеваний, составляющих около 30 % всех случаев рака.

Список литературы

1. Айзятулов Р.Ф. Болезни, передаваемые половым путем: иллюстрированное руководство.— Донецк: Донеччина, 2000.— 384 с.
2. Айзятулов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика): иллюстрированное руководство.— К., 2003.— 128 с.
3. Айзятулов Р.Ф. Клиническая дерматология: иллюстрированное руководство.— Донецк: Донеччина, 2002.— 432 с.
4. Айзятулов Р.Ф. Кожные болезни в практике врача (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение).— Донецк: Каштан, 2006.— 360 с., ил.
5. Айзятулов Р.Ф. Сексуально-трансмиссивные заболевания (этиология, клиника, диагностика, лечение): иллюстрированное руководство.— Донецк: Каштан, 2004.— 400 с.
6. Богатырева И.И., Бухова В.П., Знаменская Л.Ф. Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта, клинико-иммунологический анализ и современные методы лечения // Тезисы докладов научно-практической конфе-

- ренции «Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем, и болезней кожи».— М., 1997.— С. 9.
7. Дерматология, венерология / Под ред. В.И. Степаненко.— К.: КИМ, 2012.— 904 с., ил.
 8. Змейчук И.Я., Юшишин Н.И., Семенуха К.В. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек // Дерматовенерол., косметол., секспатол.— 1998.— № 1.— С. 100–106.
 9. Кожные болезни и инфекции, передаваемые половым путем: учебное пособие / Под ред. Ю.Ф. Айзятулова.— Донецк: Каштан, 2013.— 712 с., ил.
 10. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий.— М.: Авиценна, ЮНИТИ, 1995.— 317 с., ил.
 11. Крапивница. Вирусные дерматозы / Под ред. Е.В. Соловковского.— СПб: СОТИС, 2000.— 160 с.
 12. Противовирусные препараты: руководство для врачей и фармацевтов / Под ред. М.Г. Романцова.— СПб, 1996.— 57 с.
 13. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селисский Г.Д. Инфекции, передаваемые половым путем: практическое руководство.— М.: МЕДпресс-информ, 2001.— 368 с.
 14. Davis M.D., Gostout B.S., McGovern R.M. et al. Large plantar wart caused by human papillomavirus-66 and resolution by topical cidofovir therapy // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 43.— P. 340–343.
 15. Martinelli C., Farese A., Del Mistro A., Giorgini and I. Ruffino S. Resolution of recurrent perianal condylomata acuminata by topical cidofovir in patients with HIV infection // JEADV.— 2001.— Vol. 15, № 6.— P. 568–569.
 16. Snoeck R., Van Ranst M., Andrei G. et al. Treatment of anogenital papillomavirus infection with an acyclic nucleoside phosphonate analogue // N. Engl. J. Med.— 1995.— Vol. 333.— P. 943–944.
 17. Sterling J.C., Kurtz J.B. Human papillomavirus. In: Champion R.H., Burton J.L., Burns D.A., Breathnach S.M. editors. Rook, Wilkinson, Ebling Textbook of Dermatology. Blackwell Science, Oxford, 1998.— P. 1040–1045.

Ю.Ф. Айзятулов

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Сучасні аспекти комплексної терапії папіломатозної вірусної інфекції

У статті представлено короткий огляд даних літератури про поширеність вірусу папіломи людини, а також деякі аспекти етіології та патогенезу. Описано клінічні вияви папіломатозної вірусної інфекції. Відзначено високу терапевтичну ефективність методу комплексної терапії папіломатозної вірусної інфекції із застосуванням препарату циклоферон парентерально і 5 % лініменту циклоферон місцево, який широко може застосовуватися в повсякденній практичній діяльності лікарями-дерматовенерологами та лікарями суміжних спеціальностей.

Ключові слова: папіломатозна вірусна інфекція, етіологія, патогенез, клініка, лікування, циклоферон (ампули, лінімент).

Yu.F. Ayzyatulov

M. Gorky Donetsk National Medical University

Modern aspects of complex therapy of papillomatous viral infection

The article presents a brief overview of the literature on the prevalence of human papillomavirus and some aspects of etiology and pathogenesis. This article describes the clinical manifestations of papillomatous viral infection. The high therapeutic efficacy has been registered of complex therapy of papillomatous virus infection with the use of cycloferon parenterally and 5 % cycloferon liniment topically which can be widely applicable in everyday practice of dermatovenerologists and doctors of related specialties.

Key words: papillomatous viral infection, etiology, pathogenesis, clinical features, treatment, cycloferon (ampoule, liniment). □

Дані про автора:

Айзятулов Юрій Федорович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16