



Библиотека
врача-специалиста

Дерматовенерология

В.И. Кисина, А.Е. Гущин,
К.И. Забиров

Инфекции, передаваемые половым путем

Под редакцией профессора
В.И. Кисиной



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	4
Введение	5
Глава 1. Бактериальные инфекции, передаваемые половым путем	8
1.1. Сифилис	8
1.2. Гонококковая инфекция	16
1.3. Урогенитальная хламидийная инфекция	23
1.4. Урогенитальный трихомоноз	28
1.5. Инфекция, вызванная <i>Mycoplasma genitalium</i>	34
1.6. Шанкرويد	38
1.7. Паховая гранулема	43
1.8. Хламидийная лимфогранулема (венерическая)	46
Глава 2. Вирусные инфекции, передаваемые половым путем	49
2.1. Герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта (<i>Herpes simplex</i>)	49
2.2. Аногенитальные бородавки (венерические)	57
Глава 3. Синдром патологических влагалищных выделений	69
3.1. Бактериальный вагиноз	70
3.2. Кандидозный вульвовагинит	76
3.3. Аэробный вагинит	84
Глава 4. Заболевания, при которых необходимо обследование на инфекции, передаваемые половым путем	92
4.1. Острая язва вульвы Липшютца	92
4.2. Воспалительные заболевания шейки матки (цервицит)	97
4.3. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин	103
4.4. Негонококковый уретрит	107
4.5. Эпидидимит/эпидидимоорхит	109
4.6. Бактериальный простатит	113
4.7. Баланопостит	120
Список литературы	137

Глава 2

Вирусные инфекции, передаваемые половым путем

2.1. ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И МОЧЕПОЛОВОГО ТРАКТА (*HERPES SIMPLEX*)

Генитальный герпес

Возбудителем заболевания является *Herpes simplex* — вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2), репродуцирующийся в ядре инфицированной клетки.

По данным ВОЗ, 65–90% детского и взрослого населения планеты инфицированы ВПГ-1 и ВПГ-2, из которых у 6–10% диагностируется герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта.

ВПГ-1 и ВПГ-2 различаются по вирулентности, патогенности, иммуногенности, что определяет характер клинического течения герпетической инфекции.

Источником инфекции могут быть не только больные герпесом, но и вирусоносители, не имеющие симптомов заболевания. Инфицирование чаще происходит

при прохождении плода через родовые пути или в детстве при прямом контакте с инфицированными лицами. Перенесенная в детстве инфекция ВПГ-1 не предотвращает инфицирования ВПГ-2, но тяжесть течения заметно уменьшается, и заболевание чаще трансформируется в латентную и бессимптомную формы.

Формулировка диагноза в соответствии с МКБ-10:

A60.0. Генитальная инфекция половых органов и мочеполового тракта.

Клиническая картина генитального герпеса

По клинико-морфологическим проявлениям генитальный герпес разделяют на первый клинический эпизод первичного ГГ, рецидивирующий ГГ (РГГ), атипичный и бессимптомный ГГ.

Первый клинический эпизод первичного генитального герпеса

Заболевание развивается после полового контакта с инфицированным лицом. Инкубационный период составляет от 2 до 14 сут. В 80–90% наблюдений ГГ протекает в субклинической или латентной форме, в связи с чем факт инфицирования остается незамеченным.

У *женщин* наиболее характерной локализацией высыпаний при ГГ являются преддверие влагалища, устье мочеиспускательного канала, половые губы, шейка матки, но могут отмечаться и экстрагенитальные поражения: промежность, перианальная область, бедра и ягодицы.

У *мужчин* типичная локализация высыпаний при ГГ — головка и/или тело полового члена, венечная борозда, уретра, внутренний листок крайней плоти, перианальная область. Реже герпетические высыпания локализуются в области мошонки, промежности, на бедрах или ягодицах.

Клинические проявления герпетической инфекции

- Наличие очагов гиперемии, отека, на фоне которых имеются сгруппированные везикулы, которые быстро вскрываются и на их месте формируются эрозивные или язвенные дефекты, иногда сливающиеся между собой и образующие очаги с полициклическим контуром.
- Дизурия, выделения из влагалища и уретры, паховый лимфаденит (лимфаденопатия).
- Неврологические осложнения первичного ГГ: ригидность затылочных мышц, светобоязнь, головная боль отмечаются у 13–35% больных на 3–12-й день от начала заболевания.

Разрешение клинических проявлений ГГ наступает через 2–3 нед, без элиминации ВПГ, который в латентном состоянии пожизненно сохраняется в спинальных ганглиях центральной нервной системы.

Впоследствии под влиянием различных провоцирующих факторов — переохлаждения, перегревания, ультрафиолетовой инсоляции, стресса, физических нагрузок, у женщин — менструации и др., происходит реактивация ВПГ с его последующим перемещением по аксону в кожу и/или слизистые оболочки, что приводит к рецидивированию ГГ (РГГ).

Рецидивирующий генитальный герпес

Типичная клиническая картина РГГ отмечается у 10–20% больных. В 40–60% наблюдений РГГ протекает в атипичной форме, что требует проведения дифференциальной диагностики.

По степени тяжести РГГ различают легкое (рецидивы до 3 раз в год), среднетяжелое (рецидивы до 6 раз в год) и тяжелое (рецидивы более 6 раз в год) течение. Количество рецидивов, тяжесть течения, локализация, распространенность высыпаний зависят как от типа вируса, так и от состояния иммунологической реактивности макроорганизма.

Для РГГ характерны волнообразное течение, сезонность и смена рецидивов заболевания ремиссиями. Рецидив ГГ сопровождается как общими (повышение температуры, озноб, недомогание), так и местными симптомами заболевания.

При РГГ отмечается появление эритемы, отечности различной степени интенсивности, на фоне которой быстро появляются сгруппированные пузырьки (везикулы) диаметром от 1 до 3–4 мм с напряженной покрывкой и серозным прозрачным содержимым. Количество таких пузырьков значительно варьирует — от единичных элементов до нескольких десятков. Изредка сливаясь, они образуют плоские, напряженные, многокамерные пузыри. Через несколько дней содержимое пузырьков мутнеет, они вскрываются и образуют эрозии с фестончатыми очертаниями.

Через 3–5 дней на месте спавшихся пузырьков и эрозий образуются корочки, после отторжения которых происходит эпителизация. Длительность рецидива обычно составляет 7–14 дней и более. У большей части больных отмечается реакция регионарных лимфатических узлов в виде их увеличения и болезненности. В целом количество и площадь очагов при рецидиве, как правило, существенно меньше, чем при первичной герпетической инфекции.

Одним из ведущих симптомов РГГ является зуд различной степени интенсивности.

Клиническая картина ГГ при локализации поражений в уретре мужчин отличается своеобразием. После инкубационного периода в 1–2 дня (иногда до 5 дней) из уретры появляются скудные слизистые выделения, чаще в виде «утренней капли», сопровождающиеся легким местным жжением или дискомфортом. Через 1–2 нед отмечается регресс клинических симптомов уретрита, но в дальнейшем у большинства больных возникают рецидивы с интервалом от нескольких недель до нескольких лет. Нередко к герпетическому уретриту присоединяется вторичная бактериальная инфекция. В таких случаях уретральное отделяемое становится гнойным, более обильным, а продолжительность заболевания увеличивается до 3 нед и более. При герпетическом уретрите высыпания локализуются, как правило, в ладьевидной ямке и не выходят за пределы висячей части уретры.

Атипичный генитальный герпес

Описаны следующие клинические формы ГГ при атипичном (абортивном, субклиническом) течении.

- Отечная форма — характерная локализация в области с рыхлой подкожной клетчаткой. Характеризуется отеком и эритемой с нечеткими границами.
- Эритематозная форма, характеризующаяся эритемой, трещинами.
- Абортивная форма — выраженные клинические проявления ГГ могут отсутствовать или представлены быстро разрешающейся эритемой. Поэтому важными для постановки диагноза и определения тактики лечения являются тщательно изученный анамнез, обследование половых партнеров и адекватная лабораторная диагностика.

Дифференциальная диагностика генитального герпеса

Сифилис, ВИЧ-инфекция, урогенитальный кандидоз, травматические поражения гениталий, контактный дерматит, стрептококковое импетиго, чесотка, пузырчатка, пемфигоид, доброкачественная семейная пузырчатка Хейли-Хейли, болезни Дарье, Бехчета, Крона, красный плоский лишай, склероатрофический лихен.

Диагностика

Области получения биологического материала и методы диагностики герпетической инфекции представлены в табл. 2.

Таблица 2. Области получения биологического материала и методы диагностики герпетической инфекции

Область получения материала	Метод диагностики	Комментарии
Пузырьковые высыпания на коже и слизистых оболочках	Молекулярно-биологические (обнаружение ДНК с помощью МАНК) Культуральный	Основные методы диагностики Дополнительный метод (используется редко)
Уретра (мужчины)	Молекулярно-биологические (обнаружение ДНК с помощью МАНК)	Основные методы диагностики
Эндоцервикс/уретра (женщины)	Молекулярно-биологические или иммунологический (обнаружение ДНК с помощью МАНК)	Основные методы диагностики
Конъюнктив	Молекулярно-биологические или иммунологический (обнаружение ДНК с помощью МАНК)	Основные методы диагностики
Моча (мужчины и женщины)	Молекулярно-биологические (обнаружение ДНК с помощью МАНК)	Основной метод диагностики
Вульва/влагалище (девочки). Влагалище (женщины после экстирпации матки)	Молекулярно-биологический или иммунологический (обнаружение ДНК с помощью МАНК)	Основные методы диагностики
Венозная кровь	Серологические методы (обнаружение антител к антигенам ВПГ методом ИФА)	<ul style="list-style-type: none"> • Для скрининговых и эпидемиологических исследований. • Диагностика первичных случаев инфекции. • Обследование пациентов при отсутствии симптомов или при атипичных высыпаниях

Диагноз ГГ устанавливается на основании анамнеза, клинической картины заболевания и выявления ВПГ 1-го и/или 2-го типа в результате лабораторных исследований биологического материала.

Лабораторная диагностика

- Молекулярно-биологическое исследование.
- Иммунологическое исследование (методы прямой иммунофлюоресценции и ИФА).
- Серологическое исследование (ИФА с определением специфических IgG, IgM, индекс авидности IgG).
- Культуральный метод, в том числе в современной модификации (быстрый культуральный метод).

Диагностическая чувствительность и специфичность указанных методов отличаются между собой, что необходимо учитывать при интерпретации результатов лабораторного исследования.

Рекомендации по использованию различных методов лабораторной диагностики для выявления ВПГ-1 и ВПГ-2

- Использование прямых методов диагностики проводится при наличии эрозивно-язвенных поражений.
- При первичном эпизоде ГГ необходимо проводить типирование вируса (ВПГ-1 или ВПГ-2) для выбора тактики ведения пациента.

В настоящее время выявление ДНК вируса проводится с помощью молекулярно-биологического метода — основного метода диагностики, не требующего жестких условий хранения и транспортировки, позволяющего проводить быструю идентификацию и типирование ВПГ.

Культивирование вируса в эукариотических клеточных линиях характеризуется длительностью, трудоемкостью и высокой стоимостью.

Серологические исследования с типированием вируса рекомендуются:

- при РГГ или герпесе с атипичной клинической картиной в отсутствие обнаружения вируса прямыми методами. Обнаружение антител к ВПГ-2 свидетельствует в пользу диагноза ГГ, в то время как антитела к ВПГ-1 не позволяют дифференцировать генитальную и лабиальную инфекции;
- при первичном эпизоде ГГ для проведения дифференциального диагноза первичного и, возможно, уже существующего инфицирования отсутствие IgG к ВПГ выделенного из высыпаний типа свидетельствует в пользу первичного инфицирования пациентов.

Лечение

Первичный эпизод генитального герпеса

Необходимо назначать лечение герпеса уже на первом приеме, до получения результатов лабораторных тестов.

Пациентам, обратившимся за помощью в течение 5 дней от появления клинических симптомов (или позднее, но при наличии свежих высыпаний), назначаются противовирусные препараты, которые эффективны как для регресса клинических проявлений, так и для уменьшения продолжительности рецидива.

Местные препараты менее эффективны, чем системные. Установлена взаимосвязь местного применения ацикловира с формированием резистентности вирусов герпеса к данному препарату. Это свидетельствует о нецелесообразности местного лечения.

Рекомендованные схемы лечения

- Ацикловир 200 мг 5 раз в сутки,
или
- ацикловир 400 мг 3 раза в сутки,
или
- фамцикловир 250 мг 3 раза в сутки,
или
- валацикловир 500 мг 2 раза в сутки.

Продолжительность лечения составляет 5 дней.

При продолжительных рецидивах, появлении новых высыпаний и развитии осложнений следует пролонгировать курс лечения.

Рецидивирующий генитальный герпес

Возможные схемы лечения: эпизодическая или супрессивная противовирусная терапия.

Эпизодическая противовирусная терапия**Рекомендуемые схемы лечения**

- Ацикловир 200 мг внутрь 5 раз в сутки,
или
- ацикловир 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 3–5 дней,
или
- валацикловир 500 мг внутрь 2 раза в сутки,
или
- фамцикловир 125 мг внутрь 2 раза в сутки.

Курс лечения одним из указанных препаратов — 5 дней.

Короткие схемы лечения

- Ацикловир 800 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 2 дней,
или
- фамцикловир 1 г внутрь 2 раза в сутки в течение 1 дня,
или
- валацикловир 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 3 дней.

Супрессивная противовирусная терапия**Рекомендуемые схемы лечения**

- Оптимальным супрессивным режимом терапии считается прием 800 мг ацикловира ежедневно.

- Для пациентов с частотой рецидивов 10 и менее в год прием 500 мг валацикловира внутрь ежедневно будет эффективным, однако для пациентов с частотой рецидивов более 10 в год для достижения адекватного эффекта следует отдать предпочтение приему 250 мг валацикловира 2 раза в сутки или 1 г 1 раз в сутки.
- При изучении эффективности валацикловира (500 мг 1 раз в сутки) или фамцикловира (250 мг 2 раза в сутки) не было показано преимуществ какой-либо из предложенных схем терапии.

Лечение при бессимптомном вирусовыделении

Субклиническое вирусовыделение наблюдается у большинства пациентов, инфицированных ВПГ-1 или ВПГ-2. Ацикловир, валациклоvir и фамциклоvir эффективно подавляют как симптоматическое, так и бессимптомное вирусовыделение.

В то же время частичное уменьшение вирусовыделения не обязательно приводит к снижению вероятности передачи вируса.

Доказано, что супрессивная терапия валациклоviром в дозе 500 мг ежедневно (при частоте рецидивов 10 и менее в год) снижает частоту передачи ВПГ в дискордантных парах на 50%. Применять валациклоvir для профилактики передачи ВПГ следует в сочетании с использованием барьерных методов контрацепции и воздержанием от случайных половых контактов.

Важно! Ни один из противовирусных препаратов не рекомендован к использованию во время беременности. В то же время при использовании ацикловира не было установлено значительных нежелательных явлений у беременных или плода/новорожденного, за исключением транзиторной нейтропении. Опыт применения валацикловира значительно меньше, а фамциклоvir не должен применяться при беременности.

Консультирование

Необходимо объяснить пациенту существование высокого риска передачи вируса (включая периоды субклинического вирусовыделения) даже при использовании презервативов и применении противовирусных препаратов.

Совет по поводу сообщения половому партнеру о наличии инфекции должен носить практический характер и соответствовать конкретной ситуации, имеющейся у пациента. Следует подчеркнуть незначительность воздействия на здоровье и высокую распространенность

вируса в популяции. Очень важна ясная информация по поводу беременности, причем как для женщин, так и для мужчин. Как правило, впервые услышанный диагноз вызывает стрессовую реакцию, которая продолжается во время обострений, но может быть уменьшена при использовании противовирусных препаратов.

Для получения искомого результата многим пациентам достаточно 1–2 посещения, но реакцию пациентов трудно оценить заранее, поэтому необходимо тщательное наблюдение с использованием более интенсивных способов убеждения при отсутствии эффекта в течение 3–6 мес.

2.2. АНОГЕНИТАЛЬНЫЕ БОРОДАВКИ (ВЕНЕРИЧЕСКИЕ)

Аногенитальные бородавки — инфекционное заболевание человека, передаваемое половым путем, которое вызывается ВПЧ.

По способности трансформировать эпителий слизистой оболочки шейки матки ВПЧ условно разделяют на низкокандерогенные, высококандерогенные и вирусы неустановленного канцерогенного риска.

В табл. 3 представлены типы ВПЧ и их клиническое значение.

Таблица 3. Клиническое значение вируса папилломы человека

Уровень онкогенности вируса папилломы человека	Типы вируса папилломы человека	Заболевания
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> • Чаще всего 6 и 11 • 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 и СР6108 	Остроконечные кондиломы
Возможно высокий	26, 53 и 66	Предраковые заболевания и злокачественные новообразования
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> • Чаще всего 16 и 18 • 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 и 82 	Предраковые заболевания и злокачественные новообразования

Эпидемиология

Инфекция, вызванная ВПЧ, может встречаться в любом возрасте у лиц обоего пола. Согласно официальным данным, в РФ ежегодно регистрируется около 50 тыс. новых случаев папилломавирусной инфекции. По данным международных исследований, ВПЧ выявляется у 30% молодых женщин.

Классификация аногенитальной папилломавирусной инфекции в соответствии с МКБ-10:

A63.0. Аногенитальные (венерические) бородавки.

К ВПЧ-ассоциированным заболеваниям можно отнести также дисплазию шейки матки:

N87.0. Слабовыраженная дисплазия шейки матки.

N87.1. Умеренная дисплазия шейки матки.

N87.2. Резко выраженная дисплазия шейки матки, неклассифицируемая.

N87.9. Дисплазия шейки матки неуточненная.

Пути инфицирования

- Любые формы половых контактов (вагинальный, оральный, анальный).
- Перинатальное инфицирование регистрируется редко, при этом симптомы ВПЧ-инфекции (высыпания в аногенитальной области и/или на слизистой оболочке голосовых связок) обычно проявляются в течение первых 2 лет жизни.

Клиническая картина

Полагают, что инкубационный период от инфицирования до клинических проявлений ВПЧ-ассоциированных заболеваний может составлять 1–8 мес. Аногенитальные бородавки представляют собой экзофитные образования, иногда напоминающие цветную капусту, на коже слизистой оболочки промежности и перианальной области.

Реже аногенитальные бородавки представлены слегка возвышающимися папулами или пятнами (иногда ороговевающими) коричневого, серого либо синеватого цвета — это так называемый бувеноидный папулез. Образования могут быть множественными, асимметричными и полиморфными.

У *женщин* ВПЧ чаще всего поражает шейку матки, влагалище, вульву и перианальную область; у *мужчин* — перианальную область, анальный канал, крайнюю плоть, половой член. Возможно изменение размеров и числа генитальных кондилом, нередко завершающееся исчезновением высыпаний.

Классификация онкологических ВПЧ-ассоциированных заболеваний представлена следующим образом: изменения плоского эпителия низкой степени злокачественности (аногенитальные бородавки шей-

ки матки, легкая дисплазия); изменения плоского эпителия высокой степени злокачественности (умеренная и тяжелая дисплазия и рак); инвазивный рак.

В табл. 4 представлены заболевания, с которыми проводится дифференциальный диагноз аногенитальных бородавок.

Таблица 4. Дифференциальная диагностика аногенитальных бородавок

Физиологические проявления	<ul style="list-style-type: none"> • У лиц обоего пола: сальные железы в аногенитальной области • У женщин: папилломатоз преддверия влагалища (вестибулярный папилломатоз) • У мужчин: папулезное ожерелье полового члена
Заболевания	<p>Инфекции</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вторичный сифилис (широкие кондиломы) • Контагиозный моллюск <p>Неинфекционные болезни кожи и слизистых оболочек</p> <ul style="list-style-type: none"> • Внутридермальный невус • Мягкая фиброма • Себорейный кератоз

Прогрессирование цервикальной неоплазии зависит прежде всего от типа вируса. Наибольший удельный вес прогрессирования диспластических процессов шейки матки, ассоциированных с ВПЧ-инфекцией, наблюдается при инфицировании вирусами 16, 18, 31, 33 и 45 типов, наименьший — при инфицировании 51 и 56 типами ВПЧ.

Диагностика

Лабораторные исследования биологического материала при диагностике ВПЧ-инфекции включают:

- молекулярно-биологическое;
- кольпоскопическое;
- цитологическое;
- морфологическое.

Проба с 5% уксусной кислотой

На кожу промежности или на слизистую оболочку шейки матки наносят 5% раствор уксусной кислоты. Через 1–3 мин эпителий, пораженный ВПЧ, приобретает белую окраску. Проба часто дает ложноположительные результаты у больных обоего пола.

Пробу с уксусной кислотой применяют при проведении кольпоскопии для выявления поражения на доклинической стадии.

Аноскопия

Применяется при аногенитальных бородавках анальной области.

Для предварительной диагностики рака анальной области проводят цитологическое исследование и определение ДНК вируса. При положительных результатах показана аноскопия с высоким разрешением (особенно важно для ВИЧ-инфицированных).

Уретроскопия

Уретроскопия показана при наличии аногенитальных бородавок мочеиспускательного канала, не поддающихся обычному лечению.

Особого внимания требуют:

- атипичные или незаживающие аногенитальные бородавки;
- признаки, заставляющие заподозрить злокачественное новообразование: пигментация высыпания, кровоточивость, длительный зуд/жжение, высыпания, не поддающиеся лечению.

Слизистая оболочка шейки матки доступна для физикального обследования и применения инвазивных методов диагностики, что способствует обнаружению рака шейки матки на ранних стадиях заболевания.

Последовательность обследования шейки матки состоит из нескольких этапов.

Осмотр шейки матки с помощью гинекологического зеркала Куско

Осуществляется визуальная оценка состояния слизистой оболочки шейки матки.

Кольпоскопия

Является одним из наиболее распространенных, доступных и недорогих методов исследования шейки матки и влагалища с помощью кольпоскопа при увеличении в 7–28 раз и более. **Простая кольпоскопия** — осмотр шейки матки без удаления слизи и обработки раствором квадрант за квадрантом по часовой стрелке (цвет, рельеф, граница плоского цилиндрического эпителия, расположение и форма сосудов). После осторожного удаления слизи осмотр повторяется.

Расширенная кольпоскопия — осмотр эпителия с применением различных тестов; определяется реакция тканей в ответ на обработку медикаментозными растворами, красителями или при освещении монохромным светом. Уксусная кислота (3% раствор) растворяет слизь и делает ее более прозрачной. Она вызывает набухание и побеление атипичного эпителия, более отчетливо выделяя его границы. Сосочковая

структура участков, покрывающих цилиндрический эпителий, становится более рельефной. Нормальные сосочки при обработке уксусом, как правило, кратковременно исчезают, атипичные — не изменяются.

Проба Шиллера. 2–3% раствор Люголя (йод — 1 г, калий йод — 3–4 г, дистиллированная вода — 300 г) окрашивает нормальный плоский многослойный эпителий в темно-коричневый цвет и указывает на то, что шейка здорова, содержание гликогена в клетках нормальное. Йоднегативные зоны раствором Люголя не окрашиваются, что обусловлено снижением содержания гликогена в клетках.

Задачи кольпоскопии:

- оценить состояние эпителия шейки матки и влагалища;
- выявить очаг поражения;
- дифференцировать доброкачественные изменения от подозрительных на малигнизацию;
- осуществить прицельное взятие цитологических мазков.

Именно кольпоскопии отводится большая роль в диагностике предопуховых состояний шейки матки, поскольку последние могут возникать как на неизменной шейке матки, так и в области фоновых процессов.

Цитологический метод

С 1957 г. в медицинской практике широко используется цитологическое исследование Папаниколау (Пап-тест). Во многих странах благодаря 40-летней истории Пап-теста заболеваемость раком шейки матки (РШМ) снизилась на 80%.

Метод основан на микроскопическом исследовании биологического материала шейки матки в препаратах, окрашенных по методу Папаниколау, с целью определения клеточной атипии. Чувствительность цитологического анализа по отношению к тяжелой дисплазии составляет в среднем 58%. Биологический материал для цитологического исследования получают из переходного эпителия эктоцервикса и эндоцервикса таким образом, чтобы в препарате обнаруживались клетки не только поверхностного, но и подлежащих слоев.

Перед получением биологического материала шейку матки необходимо осушить тампоном, предметные стекла должны быть обезжирены. Полученный материал переносят на предметное стекло, распределяют по его поверхности.

Получение биологического материала не проводится:

- ранее 48 ч после полового контакта;
- во время менструального кровотечения;
- в период лечения генитальных инфекций.

Достоверность цитологического скрининга при начальных формах РШМ составляет 60–80%. Основные причины низкой эффективности цитологического скрининга:

- несоблюдение правил получения биологического материала;
- возможность неправильной трактовки цитологических данных;
- наличие воспалительного процесса в органах половой системы;
- наличие злокачественного процесса, развивающегося на фоне гиперкератоза;
- низкий охват женского населения цитологическим скринингом.

Для оценки результатов цитологического исследования используют классификацию Папаниколау:

- 1-й класс — цитограмма с нормальным клеточным составом;
- 2-й класс — наличие эпителиальных клеток с незначительными морфологическими изменениями: увеличение ядра, наличие клеток метаплазированного эпителия;
- 3-й класс — наличие клеток с более выраженными морфологическими изменениями ядра, обозначенными как дискариоз;
- 4-й класс — наличие клеток, несущих черты атипии;
- 5-й класс — наличие раковых клеток.

Морфологическое исследование (проводится акушерами-гинекологами)

Показания к проведению гистоморфологического исследования:

- цитологические и кольпоскопические изменения, подозрительные на рак шейки матки;
- отсутствие возможности проведения кольпоскопии в лечебном учреждении после цитологического исследования, даже при наличии доброкачественного процесса;
- цитологическое подозрение на рак шейки матки;
- ранняя онкологическая патология по мере увеличения возраста;
- все сомнительные случаи.

Больные с доказанными цитологически и кольпоскопически доброкачественными процессами шейки матки не должны подвергаться лишней травматизации шейки матки. При необходимости повторную биопсию нужно выполнять не ранее чем через 2–3 мес после предыдущей, после исчезновения воспалительной и регенераторной реакции окружающих тканей.

МАНК имеют большую диагностическую значимость, позволяют выявлять и дифференцировать группы ВПЧ высокого и низкого кан-

церогенного риска, идентифицировать отдельные филогенетические группы и типы ВПЧ. Многочисленные исследования продемонстрировали, что тест на ВПЧ обладает гораздо более высокой чувствительностью для выявления цервикальных/интраэпителиальных неоплазий (CIN), чем цитологическое исследование.

Однако в ряде случаев инфицирование имеет кратковременный характер и заканчивается спонтанной элиминацией вируса. Вследствие этого положительный результат лабораторного исследования на ДНК ВПЧ не позволяет в большинстве случаев прогнозировать течение ВПЧ-инфекции.

На основании данных, полученных в крупных международных исследованиях, сформулированы следующие рекомендации по применению МАНК на ВПЧ в диагностике ВПЧ-инфекции высокого онкогенного риска и скрининге рака шейки матки:

- при первичном скрининге женщин старше 30 лет в сочетании с цитологическим исследованием или в качестве самостоятельного теста;
- при наличии у пациенток атипичных клеток неясного генеза (цитологическое исследование);
- для мониторинга терапии цервикальных поражений высокой степени.

Тактика ведения

Ни одна схема лечения не гарантирует полной элиминации ВПЧ.

Для аногенитальных бородавок характерно рецидивирующее течение, но у 90% пациентов они полностью разрешаются без лечения в течение 2 лет, особенно в молодом возрасте. Разрешение аногенитальных бородавок не означает полной элиминации ВПЧ.

ВПЧ-поражения шейки матки разрешаются в 90–95% случаев самостоятельно.

Динамическое наблюдение включает молекулярно-биологическое исследование на ВПЧ с типированием вируса и Пап-тест.

Лечение аногенитальных бородавок

Независимо от схемы лечения в 20–30% случаев наблюдений аногенитальные бородавки рецидивируют на тех же или других участках.

В табл. 5 представлены схемы лечения аногенитальных бородавок.

Таблица 5. Методы лечения

Метод	Частота рецидивов	Уровень безопасности	Примечание
Самостоятельные методы			
Имихимод (Имиквимод*). Наносят на высыпания 3 раза в неделю (с перерывом не менее 1 сут). Смывают через 6–8 ч. Курс лечения — в течение 16 нед	~10%	Противопоказан во время беременности	Механизм действия — повышение иммунного ответа
Подofilлотоксин (0,5% раствор). Наносят строго на аногенитальные бородавки каждые 12 ч в течение 3 сут, затем делают перерыв на 4 сут. Суточная доза препарата — не более 0,5 мл. Курс лечения — не более 6 нед	~60%	Противопоказан во время беременности. Не применяется для лечения шейки матки, наружного отверстия мочеиспускательного канала, влагалища и анальной области	Самостоятельное лечение проводят под наблюдением врача
Лечение, проводимое врачом			
Криодеструкция. С помощью криозонда наносят жидкий азот, диоксид углерода (сухой лед или аэрозоль) либо закись азота. Выполняют криодеструкцию, включая 1–2 мм кожи или слизистой оболочки	~70–80%	Можно применять во время беременности. После лечения могут образоваться рубцы	Зона некроза ограничена эпидермисом
Дихлоруксусная или трихлоруксусная кислота. Лечение проводится через 1 нед (не более 6–8 процедур). Наиболее эффективен 50–80% раствор в 70% этиловом спирте. Не смывают после нанесения	Нет данных	Можно с осторожностью применять во время беременности	Для защиты здоровой кожи используются вазелин, мазь, крем с лидокаином
Солкодерм* (смесь кислот). Лечение проводят через 1 нед (не более 6–8 процедур). Не смывают после нанесения	Нет данных	Можно с осторожностью применять во время беременности	Для защиты здоровой кожи используются вазелин, мазь, крем с лидокаином
Фульгурация, деструкция электрическим током, углекислотным лазером, хирургическое лечение	Высокая эффективность	Трудно оценить глубину воздействия: возможны поражение здоровых тканей и образование рубцов	Применяется при распространенных аногенитальных бородавках наружных половых органов и периаанальной области
Примечание: для уменьшения боли используется анестезия лидокаином			

Лечение распространенных, устойчивых к лечению аногенитальных бородавок влагалища, шейки матки, ануса, наружного отверстия мочеиспускательного канала

Применение углекислотного лазера, трихлоруксусной кислоты, электрокоагуляции, хирургическое лечение и фульгурация могут потребовать местной или общей анестезии.

Не рекомендуется использовать динитрохлорбензол, цидофовир[®], третиноин, иммунотерапию с помощью вакцин, приготовленных из микрофлоры больного, системное введение интерферонов, фторурацил (5% крем).

Локальное применение интерферонов и других иммуномодуляторов в виде инъекций недешево, сопровождается болью, низкой комплаентностью больного, возможными побочными эффектами. Данные методы не рекомендуются в качестве основных схем лечения, но могут быть использованы как альтернативная терапия в случаях неэффективности стандартного лечения в комплексе с другими методами.

Половые партнеры женщин с патологическими изменениями в шейке матки

Несмотря на то что изменения слизистой оболочки шейки матки чаще всего возникают при реактивации онкогенного типа ВПЧ, наблюдение за половыми партнерами в отсутствие симптомов не требуется. Раньше мужчинам проводили пробу с уксусной кислотой и лечили бессимптомные поражения, но последующие исследования показали неэффективность подобного подхода.

Наблюдение

- После удаления аногенитальных бородавок женщинам продолжают ежегодно проводить цитологические исследования биологического материала матки (с типированием ВПЧ).
- После выявления цитологических изменений в шейке матки пациентки должны наблюдаться 1 раз в 6–12 мес в зависимости от ситуации до полного разрешения процесса.
- Женщинам с наличием онкогенных типов ВПЧ необходимо проводить цитологическое и кольпоскопическое обследование (при наличии показаний — консультирование у соответствующих специалистов и дополнительное обследование, в том числе биопсия).

Профилактика

Первичная профилактика инфекции, вызываемой вирусом папилломы человека

- Снижение факторов риска благодаря информированию населения о методах профилактики ИППП.
- Вакцинация.

Использование презерватива снижает, хотя полностью и не исключает, риск заражения ВПЧ.

Консультирование по поводу ВПЧ-инфекции включает следующее:

- течение заболевания, различия между типами ВПЧ, возможные симптомы;
- возможность рецидивов;
- возможность передачи вируса половым путем.

Достоверными факторами риска РШМ являются:

- курение (в том числе пассивное);
- длительный прием пероральных контрацептивов (более 5 лет);
- большое число беременностей;
- другие ИППП (вызванные *Chlamydia trachomatis*, ВПГ-2, ВИЧ);
- неполноценное питание (особенно с малым количеством антиоксидантов в рационе);
- иммунодефицит (синдром приобретенного иммунодефицита, трансплантация органов, иммуносупрессивная терапия);
- большое число половых партнеров, раннее начало половой жизни, половые контакты с лицами, инфицированными ВПЧ;
- генетическая предрасположенность: полиморфизм генов, которые кодируют белки, регулирующие клеточный цикл (например, *TP53*).

Профилактическая вакцина в отношении некоторых типов ВПЧ является методом первичной профилактики РШМ, экзофитных аногенитальных бородавок вульвы, влагалища и пениса, а также, возможно, части анальных видов рака. Вакцина имеет только профилактический эффект, не обладая лечебным действием. Вакцина против ВПЧ содержит антиген, вводимый внутримышечно, что вызывает сильный и стойкий иммунный ответ в виде выработки нейтрализующих антител, которые на стадии контакта с возбудителем связываются с ВПЧ, способствуя его элиминации из организма и предотвращая развитие клинических симптомов.

Квадривалентная вакцина Гардасил[®] направлена против четырех типов ВПЧ (16, 18, 6, 11). В РФ эта вакцина рекомендуется к использованию у девочек и мальчиков до начала половой жизни, начиная с возраста 9 лет, и у женщин до 26 лет.

Бивалентная вакцина Церварикс[®] направлена против ВПЧ 16-го и 18-го типов. Разрешено использование этой вакцины у девочек с возраста 9 лет и у женщин до 25 лет.

Вакцины эффективны в профилактике тяжелых форм предрака и РШМ вульвы и вагины, а также аногенитальных бородавок.

Вторичная профилактика инфекции, вызываемой вирусом папилломы человека

Вторичная профилактика ВПЧ-инфекции включает скрининг населения с целью выявления заболевания на стадии предрака и его своевременного излечения.

Цитологический скрининг является эффективным методом борьбы с раком шейки матки у женщин. Обследование рекомендуется начинать спустя 1 год после начала половой жизни и проводить каждые 3 года до 50 лет, затем каждые 5 лет до достижения 65 лет, после чего при нормальных тестах женщина может прекратить скрининг.

При выявлении цитологических изменений в шейке матки или обнаружении ВПЧ с пациенткой обсуждаются следующие вопросы:

- женщинам объясняют значение регулярного гинекологического обследования (в том числе исследования на ВПЧ) в снижении риска РШМ;
- течение заболевания в зависимости от типа ВПЧ (низкоонкогенные типы вируса вызывают остроконечные кондиломы, высокоонкогенные — РШМ);
- риск рецидивов ВПЧ-инфекции;
- уменьшение/устранение влияния факторов риска на развитие и прогрессирование дисплазии шейки матки;
- важность самообследования и необходимость обращения к врачу при появлении клинических симптомов ВПЧ-инфекции;
- возможность самопроизвольного разрешения ВПЧ-инфекции;
- объясняют, что только длительное инфицирование высокоонкогенными типами ВПЧ может приводить к развитию предраковых и раковых заболеваний.

Дети и беременные

- При беременности Пап-тест является частью рутинного обследования.
- В связи с психологическими трудностями и особенностями лечения беременных они должны наблюдаться у опытного специалиста. В 50% случаев аногенитальные бородавки, появившиеся во время беременности, регрессируют в течение 3 мес после родов.
- При обнаружении аногенитальных бородавок у детей старше 2–3 лет следует исключить сексуальное насилие.
- Если аногенитальные бородавки являются препятствием для рождения ребенка, проводится кесарево сечение.
- Особое внимание у беременных с ВПЧ-инфекцией уделяется коррекции нарушений микробиоценоза влагалища.