

С.О. Галникіна

ПАПЛОМАВІРУСНІ УРАЖЕННЯ ШКІРИ І СЛИЗОВИХ БОЛОНОК ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Підготовка сімейного лікаря із дерматології повинна, насамперед, передбачати детальне ознайомлення його з усіма видами шкірної патології, яка трапляється дуже часто. До такої, безперечно, належить папіломавірусна інфекція. Так, за даними різних авторів, на неї страждають близько 20 % дітей шкільного віку. А в умовах поліклінічного прийому дерматолога питома вага хворих з цією патологією складає близько 5 %.

Виходячи з вищевикладеного, стає цілком зрозумілою необхідність обізнаності лікарів загальної практики із різними аспектами проблеми, що розглядається.

Папіломавіруси (вірус папіломи людини - ВПЛ) належать до вірусів із ланцюговою ДНК.

Вони складаються з капсидних білків трьох типів і комплексів замкнутої кільцевої ДНК із клітинними гістонами. Оболонка має 72 морфологічних одиниць (кампомери), які організовані таким чином, що утворюють ікосаїдричну решітку. Структура папіломавірусів – приклад найпростішої конструкції.

Інфекції, зумовлені ВПЛ, високоспецифічні для епідермісу, особливо кінцівок, долонь, підошов, а також волосистої частини голови. Відомо, що ВПЛ здатні уражати не лише шкіру, а й слизові оболонки ротової порожнини, гортані, статевих органів і прямої кишки. Цікавим є той факт, що існує залежність між типом ВПЛ та локалізацією ураження (табл. 1).

Таблиця 1

Локалізація ВПЛ залежно від його типу

Ураження	Локалізація	Тип ВПЛ
Звичайні бородавки	Кисті	1; 2; 4; 7; 27; 29
Плоскі бородавки	Обличчя, кисті, груди, шия	3; 10; 28; 49
Підошовні бородавки	Підошва	1; 2; 4
Аногенітальні бородавки	Статеві органи; ділянка анусу	6; 11; 16; 18; 31; 33
Бовеноїдний папульоз	Статеві органи, анальна та періанальна ділянки	6; 11; 16
Гігантська кондилома Бушке-Левенштейна	Пахові та пахвинні ділянки; аногенітальна ділянка; ротова порожнина	6
Веруциформна епідефмодисплазія	Відкриті ділянки	3; 5; 10

При потрапленні вірусу в клітини епідермісу відбувається його реплікація. Однак при цьому морфологічний субстрат відсутній, і захворювання має латентний перебіг. Провокуючі фактори, що сприяють виникненню маніфестних форм, можуть бути ендогенними й екзогенними. До перших належать травми, підвищена інсоляція, агресивна дія хімічних агентів. Внутрішніми причинами можна назвати порушення імунного статусу внаслідок супутніх інфекцій, ендокринопатій, патологій травного каналу.

Передача інфекції відбувається прямим контактом шляхом, дуже часто трапляється статевий

шлях передачі. Інший вид поширення інфекції – автоінокуляція. Слід зауважити, що найчастіше клінічні прояви виникають у місцях постійного травмування. Інкубаційний період при цьому триває від декількох тижнів до одного року.

Віруси папіломи людини спричиняють звичайні, підошовні, плоскі, ниткоподібні, аногенітальні бородавки, бовеноїдний папульоз, гігантські кондиломи Бушке-Левенштейна, також відома їх провідна роль у розвитку клінічних проявів веруциформної епідефмодисплазії Левандовського-Лютца. Опираючись на результати досліджень останніх років, можна переконливо ствер-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

джувати про зв'язок ВПЛ із розвитком злоякісних пухлин. Є повідомлення про розвиток раку кон'юнктиви, рогівки, слизових оболонок порожнини рота, носа, стравоходу, підошовної поверхні ступні, зумовлений наявністю різних типів ВПЛ. Науково доведено, що ВПЛ є етіологічним чинником виникнення більшості випадків цервікального раку. Тому питання ранньої діагностики дозволяють забезпечити більш ефективну профілактику онкопатології шийки матки.

Клінічні прояви

Звичайні бородавки (verrucae vulgares) – незапальні дермальні папули кольору нормальної шкіри різних розмірів; часто відмежовані, поверхня шорстка, гіперкератотична, іноді з тріщинами; частіше локалізуються на кистях, ступнях, рідше – на інших ділянках. Іноді утворюють цілі конгломерати. Бородавки у навколонігтьовій ділянці і під нігтями трапляються переважно в осіб, які мають звичку покусувати нігтьову пластинку. У таких випадках можлива деформація нігтів, а також болючість. На тлі ВІЛ-інфекції звичайні бородавки схильні до значної дисемінації.

Плоскі бородавки (verrucae planae) – це папули тілесного, рожевого або світло-коричневого кольору, плоскі, круглі, чи полігональні, поверхня гладенька; від 1 до 2-3 мм діаметром, злегка підвищуються, множинні; іноді згруповані або розміщені лінійно; частіше локалізуються на обличчі, тильній поверхні кистей, грудях, шиї, гомілкях. Хворіють переважно діти.

Спостерігається ізоморфна реакція Кебнера (феномен Кебнера виявляється при таких хворобах шкіри, як псоріаз, червоний плоский лишай, у розвитку яких не доведена наявність вірусу). Плоскі бородавки можуть супроводжуватись сверблячкою.

Ниткоподібні бородавки (verruca filiformis) – тонкі, ніжні, гострокінцеві, іноді кінчик зроговілий, тілесного кольору; локалізуються на обличчі в ділянці підборіддя, повік, біля ніздрів і рота, на шиї; рідше – на тулубі і кінцівках.

Підошовні бородавки (verruca plantares) – плоскі, суцільні, жовті та бурі гіперкератотичні утворення з чіткими межами, від декількох міліметрів до 1-2 см у діаметрі, поодинокі або множинні. Поверхня крапчаста, іноді із заглибиною в центрі (криницеподібні бородавки). Вони мають будову конуса з широкою основою на поверхні і верхівкою в глибині тканин, болючі під час ходи і стискуванні між

пальцями. Дрібні бородавки можуть зливатись, утворюючи так звані «мозаїчні» бородавки. На прилеглих поверхнях пальців трапляються бородавки, що «цілуються». Підошовні бородавки слід відрізнити від підошовних мозолілоостей, які мають виражений шкірний малюнок, шкірні гребені, які пересікають центральну частину, не болючі або мало болючі при стискуванні між пальцями).

Веруциформна епідермодисплазія Левандовського-Лютца – ураження у вигляді плоских бородавок, які при злитті утворюють червоно-коричневі плями або бляшки; часто локалізуються на відкритих ділянках. Захворювання трапляється рідко, має спадковий характер, переважно за автосомно-рецесивним типом. Однак є повідомлення про автосомно-домінантну передачу, пов'язану з Х-хромосомою. Приблизно у третині випадків відбувається трансформація у злоякісний процес, але метастазування при цьому спостерігають рідко. Тому хворі з цим дерматозом повинні бути ретельно обстежені, а також перебувати під постійним спостереженням.

Бовеноїдний папульоз – поодинокі або множинні папули діаметром 2-4 мм, бурого або коричневого кольору, тістоподібної консистенції. Мають гладеньку поверхню, іноді на поверхні серозна кірочка, розташовуються на голівці статевого члена, вульви, періанально.

Розрізняють такі клінічні типи:

- у вигляді еритемних плям;
- ліхеноїдні і пігментовані папули;
- подібні на лейкоплакію; характеризується рецидивним тривалим перебігом.

Гігантська кондилома Бушке-Левенштайна – спочатку дрібненькі вузлики, що нагадують бородавки, папіломи, гострокінцеві кондиломи на статевих органах. Ці елементи швидко ростуть, зливаються, утворюючи пухлиноподібне вогнище із вегетаціями і ворсинками на поверхні, роговими кірочками, мацерацією із вторинним інфікуванням. Можлива аноректальна локалізація, у пахвових і пахвинних складках, порожнині рота. Швидкий екзофітний ріст призводить до утворення пухлиноподібних вогнищ, що нагадують цвітну капусту.

Аногенітальні бородавки (verrucae anogenitale) – передаються прямим контактним, переважно статевим шляхом. Інкубаційний період триває 1-9 міс. Аногенітальні бородавки трапляються часто в осіб, які рано почали статеве життя і ведуть його активно. Ці віруси надзвичайно стійкі до дезінфекційних речовин, але їх вбиває висока температура при автоклавуванні. Отже, медичні інструменти слід дез-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

інфікувати саме таким способом. Переродження цих бородавок у рак спостерігають у 6-26 % випадків. Жінки, які перехворіли на аногенітальні бородавки, мають в 1-2 тисячі разів більший ризик захворіти на рак шийки матки. При неоплазмах геніталій папіломавіруси виділяють у 84 % хворих. А високий відсоток рецидивів при ракових хворобах геніталій пов'язують із наявністю летальних папіломавірусів. За наявності у вагітних аногенітальних бородавок у їх немовлят можуть розвинути ларингеальні або кон'юнктивальні папіломи.

Аногенітальні бородавки переважно локалізуються на статевих органах, слизовій оболонці уретри, прямої кишки, періанальній ділянці. Спочатку з'являються точкові поодинокі рожеві, іноді із сірим відтінком, вузлики. Вони розростаються, зливаються між собою, утворюючи вегетації із дрібно-частковою поверхнею, що нагадують цвітну капусту або гребінь півня. Ці розростання мають вузьку ніжку, м'які. Навколишня слизова оболонка чи шкіра не змінені, але під впливом тертя самі бородавки і ділянки, які прилягають до них, набувають яскраво-червоного забарвлення, а поверхня бородавок стає вологою, мокне, можливе нагромадження між часточками гною із неприємним запахом, утворення ерозій і навіть виразок. У давніших випадках розростання настільки великі, що нагадують пухлину. Аногенітальні бородавки

не спричиняють суб'єктивних відчуттів, але при розвитку запалення може розвинути відчуття печіння, болючості.

Діагностика клінічна, враховують м'яку консистенцію, розміщення на вузькій ніжці, часточкову поверхню.

Диференційний діагноз проводять переважно із широкими сифілітичними кондиломами. Сифілітичні кондиломи – на широкій інфільтрованій основі, щільні, мідно-червоного, іноді бурого кольору, поверхня не має часткової структури, наявні інші прояви сифілісу. У виділеннях на поверхні широких кондилом знаходять велику кількість блідих трепонем, позитивні серологічні реакції на сифіліс.

У ВІЛ-інфікованих аногенітальні бородавки схильні до швидкого збільшення у кількості і розмірах, а також до рецидивів.

Лікування. Вибір методу лікування залежить від локалізації, клінічних проявів. Незважаючи на велику кількість запропонованих методів терапії, близькі та віддалені результати є незадовільними. На сьогодні слід визнати, що існуючий підхід до папіломавірусної інфекції шкіри як до косметологічної проблеми не відповідає сучасним уявленням про її етіологію та патогенез. Тому вважаємо за потрібне розглянути існуючі методи місцевої та загальної терапії (табл. 2-5).

Таблиця 2

Деструктивні методи лікування ПВЛ

Метод	Можливі ускладнення та особливі зауваження
1. Кріотерапія – деструкція за допомогою рідкого азоту	Утворення бульозних елементів на місці дії, рубцеві зміни та стійкі зміни пігментації (гіпо-, гіпер-).
2. Хірургічне видалення	Рубці, рецидиви.
3. Лазер (CO ₂ -лазер, ІАГ-лазери)	Рекомендовано у дитячій гінекології і у вагітних. Однак метод слід застосовувати лише до 35-го тижня вагітності. Метод дозволяє лікувати також інтрауретральні ураження.
4. Діатермокоагуляція	Рекомендовано для лікування ниткоподібних бородавок, локалізованих на шкірі обличчя, шиї.

Таблиця 3

Місцеве лікування ВПЛ за допомогою хімічних речовин

Назва препарату	Концентрація	Кількість прийомів на день	Тривалість курсу
Бонафтон	0,5-2 % (мазь)	5-6 разів	2-3 тижні
Віренд	15 % (мазь)	3 рази	3 тижні
Інтерферон-β	мазь	Індивідуальний підбір	
Іміквямод	5 % (крем)	1-2 рази	10 днів
Кіпферон (свічки)	500 000 МО	1-2 рази	4 тижні
Кондилін	0,5 % (р-н)	2 рази	3-5 днів
Лейкоцитарний інтерферон	40 тис. МО (мазь)	5-6 разів	2-3 тижні
Лейкоцитарний інтерферон	10 тис. МО (свічки)	1-2 рази	2-3 тижні
Лейкоцитарний α-інтерферон	2 млн МО (крем)	3-4 рази	2-3 тижні
Пододілін	10-25 % (р-н)	1 раз	20 днів

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Продовження табл. 3

Пододфілотоксин* (кондилін)	0,5 % (р-н) 0,15 % крем	2-3 рази	3-4 тижні
Ріодоксол	0,25-0,5 %	6 разів	2-3 тижні
Солкодерм	10-25 % (р-н)	1-2 рази	20 днів
Трихлороцтова кислота	80-90 %	1-2 рази	6 тижнів
5-фторурацил (5-ФУ)	5 % (мазь)	1-2 рази	7-8 тижнів
Коло мак	розчин	1-2 рази	залежить від клінічних проявів
Епіген-інтим**	0,1 % р-н гліцеринозинової кислоти	6 раз	5-7 днів

* – Метод протипоказаний вагітним. Жінки дітородного віку повинні використовувати надійний метод контрацепції або уникати статевих контактів під час лікування пододфілотоксином.

** – При внутрішньопіхвових формах ПВЛ шийка матки оголюється за допомогою дзеркал і препарат наноситься на вогнища обережним розпиленням із балона.

Таблиця 4

Парентеральне лікування (інтерферонотерапія)

Назва препарату	Одноразова доза	Кількість прийомів на день	Метод введення	Тривалість курсу
Інтерферон-β (ін'єкції)	Індивідуальний підбір			
Інтерферон-γ	Індивідуальний підбір			
Лейкоферон	1 млн МО	через день	в/м	5-10 днів
Лейкоцитарний інтерферон	3-9 млн МО	через день	в/м	встановлюється індивідуально
Лейкоцитарний інтерферон	до 12 млн МО	через день	у вогнище ураження	встановлюється індивідуально
Лейкоцитарний інтерферон	до 12 млн МО	1-2 рази	супозиторії	встановлюється індивідуально
Рекомбінантний інтерферон α-2a	1,5 млн МО	1-2 через день	п/ш або у вогнище ураження	встановлюється індивідуально

Таблиця 5

Імуностимулятори, що рекомендуються у лікуванні ПВЛ

Назва препарату	Одноразове дозування	Кількість прийомів на день	Метод введення	Тривалість курсу
Афлубін	15-20 крапель	3 рази	per os	1-2 місяці
Дардум	1 г	2 рази	в/м	7-10 днів
Імудон	500 мг	4 рази	сублінгвально	3 тижні
Протефлазид				
Лізавір	200-400 мг	2-4 рази	перорально	7-10 днів
Ізопрінозин	500 мг	4 рази		5-10 днів
Лікопід	2 мг	2 рази	сублінгвально	10 днів
Мілайф	50 мг	2 рази	сублінгвально	1-2 місяці
Мумавіт	100 мг	3 рази	перорально	1-3 місяці
Тактивін	100 мг	1 раз	п/к	2 тижні
Типоптин	100 мг	1 раз	п/к	2 тижні
Тималін	5-20 мг	1 раз	в/м	7-10 днів

Фітотерапія ПВЛ:

Фітотерапія рекомендована як додатковий метод лікування ПВЛ. Так, при рецидивних множинних аногенітальних бородавках має добрий терапевтичний ефект фіточай наступного складу:

трава материнки 4 частини, трава хвощу польового 3 частини, трава звіробою 4 частини, ягоди ялиці звичайні 5 частини, листки меліси 2 частини.

Всі складові змішати. Чайну ложку суміші слід заварювати як чай і приймати по 100 мл 2-3 рази

на день впродовж 2-3 тиж. Використовують також настоянку хвої (шишки) туї західної – 20 г сировини настояти на 100 мл 40 % спирту. Наносити 2 рази на день на окремі елементи висипки. Одночасно цю ж настоянку приймають всередину 2 рази на день по 10 крапель з водою.

Особливі зауваження.

1. Незалежно від виду використаного методу терапії, ВПЛ може персистувати у навколишніх тканинах, у результаті цього виникають рецидиви. Частота рецидивів складає 20-30 %.

2. Загальноприйняте лікування не є ефективним у терапії хворих із імунodefіцитом, а також у ВІЛ-інфікованих.

3. Заборонено використання під час вагітності з метою лікування ВПЛ інтерферонів, ретиноїдів та інших хіміотерапевтичних препаратів.

4. У дітей з atopічним дерматитом спостерігаються дисеміновані бородавки із резистентністю до лікування.

5. Критерієм успішності лікування є повне відновлення нормальних шкірних ліній у вогнищі ураження.

6. У випадках, коли бородавки зникають без лікування, припускають, що відбувається їх відторгнення після розпізнавання імунною системою як чужорідного тіла.

7. Внутрішньоанальні бородавки повинен видаляти під загальною анестезією лікар-проктолог. Загальна анестезія рекомендована при хірургічному методі лікування у дітей, а також у пацієнтів із підвищеною чутливістю при поширених бородавках вульви і анальної ділянки.

8. З метою поліпшення результату лікування, для чіткого визначення розмірів вогнища, доцільно змочити зону, уражену аногенітальними бородавками, 5 % розчином оцтової кислоти. Це приведе до феномену «оцтового побіління» – ділянки гіперкератозу стануть яскраво-білими.

9. Найефективнішим засобом боротьби з ВПЛ була б вакцина, однак такої вакцини немає. Проте тривають пошукові дослідження з метою розробки таких лікувальних і профілактичних вакцин.

3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гени талий: Руководство для врачей. - Изд. 6-ое. - М: Триада-Х, 2003. - 440 с.

4. Федотов В.П., Мамон А.А. Комплексная терапия больших папилломавирусной инфекцией кожи // Журнал дерматовенерологии, косметологии. ім. М.О. Торсуева. - 2005. - №1-2 (10). - С. 110-114.

5. Мавров І.І. Статеві хвороби: Керівництво для лікарів, інтернів і студентів. - 2-е вид. - Харків: Факт, 2002. - 789 с.

6. Ашмарин Ю.К., Хлебін К.Н. Вирусные папилломы человека // Вестн. дерматол. - 1987. - №12. - С. 23-30.

7. Корсун В.Ф., Суворов А.П. Фитотерапия мочеполювых болезней. - СПб: Диля, 1999. - 224 с.

8. Опыт применения эпигена в комплексной терапии // ИППП. - 2000. - № 3. - С. 35-37.

9. Цветкова Г.М., Богатырева И.И. и др. Клинико-морфологическое изучение кондилом урогенитального тракта при папилломавирусной инфекции // Тез. докл. VII съезда дерматол.-венерол. - Казань, 1996. - С. 3.

10. Гомберг М.А., Кубанов А.А. и др. Особенности клинических проявлений и тактика лечения больных аногенитальной папилломавирусной инфекцией, протекающей на фоне других ИППП // Тез. 1-го Росс. конгресса дерматовенерол. - СПб, 2003. - Т.2. - С. 152-153.

11. Башмакова М.А., Савичева А.М.. Папилломавирусная инфекция. - М., 2002.

12. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем: Учебное пособие / Под ред. Ю.С. Бутова. - М.: Медицина., 2002. - 400 с.

13. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога // Под ред. В.В. Дубенского. - Тверь: ООО "Триада", 2002. - 148 с.

14. Михайленко О.М. Продукция интерферону при заболеваниях шейки матки, индуцированных ВПК // Иммунология та алергологія. - 2001. - №1. - С. 40-43.

15. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection // Am. J. Med. - 1997. - V. 102. - N 5A. - P. 3-8.

16. Krogh G. et al. European course on HPV associated pathology // Sex Transm. Inf. - 2000. - V. 76. - P. 162-168.

Leuria C. Fridman E. et al. Association of HIV with human papillomavirus infection and cervical dysplasia. // XI Int. Conf. AIDS (4-12 July 1996). - P. 105.

Література

1. Савчак В., Галнікіна С. Хвороби шкіри. Хвороби, що передаються статевим шляхом. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. - 507 с.

2. Джеймс Е., Фицпатрик, Джон Л., Злинг. Секреты дерматологи: Пер. с англ. - М., СПб.: БИНОМ, 1999. - 512 с.