Клинические рекомендации

Аногенитальные (венерические) бородавки

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **A63.0**

Возрастная категория: **взрослые/дети**:

Год утверждения (частота пересмотра):

Разработчик клинической рекомендации:

- Союз «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов»
- Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ».

Оглавление

Оглавление 2

Список сокращений 4

Термины и определения 5

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 5

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 5

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 5

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 8

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 9

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 9

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 10

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 10

2.1 Жалобы и анамнез 11

2.2 Физикальное обследование 11

2.3 Лабораторные диагностические исследования 11

2.4 Инструментальные диагностические исследования 13

2.5 Иные диагностические исследования 14

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 15

3.1 Консервативное лечение 15

3.2. Хирургическое лечение 17

3.3. Лечение беременных 18

3.4 Иное лечение 18

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации 19

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 19

6. Организация оказания медицинской помощи 19

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....19

Критерии оценки качества медицинской помощи 19

Список литературы.....21

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....27

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 28

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....29

Приложение Б. Алгоритмы действий врача 30

Приложение В. Информация для пациента 31

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 33

Список сокращений

АБ- аногенитальные бородавки

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВПЧ – вирус папилломы человека

ДНК- дезоксирибонуклеиновая кислота

МКБ – Международная классификация болезней

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования

ЦИН (CIN) – цервикальная интраэптелиальная неоплазия

АИН (AIN) – анальная интраэпителиальная неоплазия

ПИН (PIN)- пенильная интраэпителиальная неоплазия

ВИН (VIN)- интраэпителиальная неоплазия вульвы

ПЦР -полимеразная цепная реакция

ИППП -инфекции, передаваемые половым путем

ИФА-иммуноферментный анализ

РАР –тест -мазок по Папаниколау

УДД -уровень достоверности доказательств

УУР- уровень убедительности доказательств

**- препарат входит в список ЖНВЛП

#- off-label (назначение препарата вне зарегистрированных показаний)

Термины и определения

Аногенитальные (венерические) бородавки - вирусное заболевание, передаваемое главным образом половым путем, обусловленное ВПЧ и проявляющееся преимущественно доброкачественными пролиферативными новообразованиями, локализующимися на эпителии гениталий, заднего прохода или перианальной области.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Аногенитальная папилломавирусная инфекция является одной из самых частых инфекций, передаваемых половым путем. Чрезвычайная опасность и важная социальная значимость ВПЧ обусловлена этиологической ролью этих вирусов в развитии практически всех случаев рака шейки матки, около 50% других раков аногенитальной области, как у женщин, так и у мужчин, а также целого ряда разновидностей доброкачественных, предраковых и злокачественных новообразований слизистых оболочек и кожи**.**

Цервикальная интраэптелиальная неоплазия (Cervical intraepithelial neoplasia – CIN) является предраковым состоянием шейки матки. Анальная интраэпителиальная неоплазия (anal intraepithelial neoplasia) – это предраковое состояние анальной области, а пенальная интраэпителиальная неоплазия (penal intraepithelial neoplasia) – это предраковое состояние в области полового члена.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Папилломавирусы поражают широкий спектр позвоночных и относятся к роду А семейства паповавирусов (Papovaviridae). Вирионы не имеют оболочки, диаметр их равен 50-55нм. Капсид имеет форму икосаэдра и состоит из 72 капсомеров**.** Геном представлен двуспиральной кольцевидно скрученной ДНК, включает около 8000 основных пар и кодирует всего 8 открытых рамок считывания [1]. В процессе репликационного цикла геном вируса экспрессирует от 8 до 10 белковых продуктов. Ранние белки (“early”), контролирующие репликацию вируса, транскрипцию и клеточную трансформацию, кодируются онкопротеинами Е6 и Е7. Поздние белки (“late”) L1 и L2 кодируют структурные белки вириона. Каждый из этих белков является иммуногенным. Внутривидовая классификация основана на различии нуклеотидных последовательностей генома вируса. Считается, что нуклеотидная гомология ниже 90% разделяет вирусы на

новые типы, от 90 до 98% - на подтипы**.** Выделяют ВПЧ кожи и слизистых оболочек; кроме того, ВПЧ делят по канцерогенному потенциалу, при этом по степени онкогенного риска выделяют подгруппы ВПЧ «низкой степени онкогенного риска», «средней степени онкогенного риска» и «высокой степени онкогенного риска» [2]. Более чем в 95% случаев АБ вызываются ВПЧ 6 и 11 типов [3]. Аногенитальные бородавки по определению относятся к доброкачественным заболеваниям без риска малигнизации. Однако как предраковые (ЦИН. АИН, ПИН, ВИН), так и злокачественные новообразования могут сосуществовать или развиваться внутри АБ [4,5]. А иногда эти предраковые или злокачественные процессы ошибочно принимают за АБ.

ВПЧ инфицирует пролиферирующие эпителиальные клетки базального слоя эпителия и отличается высоким тропизмом именно к этому типу клеток. Инфицирование эпидермиса происходит через микроповреждения (механические, бактериальные и др.), когда глубина их достигает базального слоя эпидермиса. Достаточно единичных вирусных частиц, чтобы вызвать инфекционный процесс. Репликация ДНК ВПЧ происходит только в клетках базального слоя, а в клетках других слоев вирусные частицы лишь персистируют. Папилломатозные разрастания формируются в роговом слое в локусах максимальной репродукции вируса. Из этого следует, что методы лечения, направленные на удаление поверхностного слоя эпидермиса без санации клеток базального слоя, неэффективны и сопровождаются рецидивом заболевания.

Проникая через микротравмы ВПЧ, инфицирует стволовые клетки базального слоя, которые затем являются постоянным источником инфицирования эпителиальных клеток, проходящих затем последовательные стадии дифференцировки с персистирующим репликативно неактивным вирусом. После инфицирования ВПЧ в клетках эпидермиса нарушается нормальный процесс дифференцировки, особенно это касается клеток шиповатого слоя, в котором наблюдается клональная экспансия инфицированных ВПЧ клеток базального слоя, прошедших только первичную стадию дифференцировки. Эта клональная экспансия связана с их трансформацией и последующей иммортализацией. Трансформация и иммортализация клеток эпидермиса контролируется генами ВПЧ, кодирующими ранние белки Е6 и Е7. При этом морфологически наблюдается деформация внутренних слоев эпидермиса и общее утолщение кожи. По результатам детальных исследований популяций клеток, в которых наблюдается синтез вирусной ДНК уже в стадии развитой инфекции, а не при первичном инфицировании, клетки шиповатого слоя эпидермиса при переходе в зернистый слой оказываются наиболее активными в синтезе вирусной ДНК. Эта фаза жизненного цикла ВПЧ включает в себя как бы второй этап

репликативной диссеминации внутри эпидермиса. В результате оказывается сильно пораженным зернистый слой эпидермиса. Причем экспрессия поздних генов H1 и H2 на этом этапе отсутствует. Она наступает только на конечной стадии дифференцировки в роговом слое, где и наблюдается активная сборка зрелых вирусных частиц, их выделение из клеток и почкование прямо на поверхности кожи. Именно эти участки кожи инфекционно опасны в отношении контактного заражения. Последовательное размножение ВПЧ в отдельных слоях эпидермиса с окончательным почкованием в отживающих клетках рогового слоя представляет собой особый случай тесного сопряжения жизненного цикла вируса с физиологическим процессом дифференцировки и смены эпителиальных клеточных элементов эпидермиса или слизистых оболочек соответствующей локализации [6].

В целом инфицирование аногенитальными бородавками взрослых лиц происходит половым путем, детей – перинатально, половым путем или трансплацентарно (редко). Передача доброкачественных поражений кожи может происходить контактно-бытовым путем, при ауто- или гетероинокуляции в местах повреждения эпителиальной ткани. Важно отметить, что возможность аутоинокуляции и передачи ВПЧ через бытовые предметы остается недостаточно изученной [7].

Инфицирование ВПЧ половых органов (как и кожных покровов в целом) происходит при наличии микротравм (механическая травматизация во время полового контакта, бактериальные микроповреждения и т.д..), при этом следует учитывать, что резервуаром ВПЧ-инфекции могут служить уретра, семенная жидкость и предстательная железа.

Поскольку генитальная ВПЧ-инфекция передается половым путем, она (как и другие уретрогенные ИППП) часто бывает многоочаговой и ассоциированной (более чем с одним типом ВПЧ и/или с другими возбудителями ИППП). Одним или более типами ВПЧ инфицировано не менее 50% взрослых, живущих активной половой жизнью, причем в большинстве случаев генитальная ВПЧ-инфекция у них является нераспознанной, протекающей субклинически или асимптомно [8].

Передача ВПЧ-инфекция во время вагинального родоразрешения происходит за счет аспирации цервикального или вагинального материала. При этом инфекция может персистировать в течение многих лет в клетках слизистой оболочки рта ребенка и являться причиной участившегося в последние годы характерного ювенильного папилломатоза гортани, связанного с ВПЧ-16 и 18. Ювенильный папилломатоз гортани может развиваться и при наличии у матери генитальных бородавок в анамнезе, а также при наличии у неё субклинической генитальной ВПЧ-инфекции**.** Описание случаев папилломатоза гортани,

трахеи, бронхов у детей, рожденных с применением кесарева сечения, по мнению ряда авторов свидетельствует о возможности трансплацентарной передачи инфекции и нецелесообразности применения кесарева сечения с единственной целью – предупреждения заражения новорожденного ВПЧ [9].

Инкубационный период при АБ обычно варьирует от 1 до 3 месяцев, но нередко бывает более продолжительным. Важно учитывать, что в большинстве случаев ВПЧ-инфекция не манифестирует, оставаясь асимптомной. Прогрессия ВПЧ-инфекции высокого онкогенного риска в цервикальную, анальную или кожную дисплазию и рак in situ обычно происходит в сроки от 5 до 30 лет и редко в сроки, не превышающие 1 года [10].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

На сегодняшний день ВПЧ-инфекция является одной из наиболее распространенных и важных ИППП, которой инфицирована большая часть сексуально активного населения планеты [11]. Пик ВПЧ-инфекции приходится на возраст 18-25 лет и снижается после 30 лет, когда существенно возрастает частота дисплазий и рака шейки матки, пик которого приходится на 45 лет [12].

Среди лиц, живущих активной половой жизнью, особенно в возрасте до 30 лет, ВПЧ-инфекция с одинаковой частотой поражает мужчин и женщин. В то же время наиболее серьезные поражения она вызывает у женщин: по данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется 600 000 случаев рака шейки матки и, несмотря на проводимое лечение 45-50% больных от него умирают [13].

В целом же частота ВПЧ-инфекции зависит от сексуального поведения: она повышается при раннем начале половой жизни и весьма распространена у женщин, ведущих активную половую жизнь с частой сменой половых партнеров. При этом ВПЧ-инфекция может поражать нормальный эпителий мочеполового тракта, превращая его в “вирусный резервуар”. Таким образом, аногенитальные бородавки обычно возникают вскоре после полового контакта с новым партнером. Напротив, многие люди с субклинической ВПЧ-инфекцией не имеют недавних поведенческих рисков ИППП [14].

Развитие и течение генитальной ВПЧ-инфекции зависит от сексуальной ориентации. Речь идет о частой встречаемости среди гомосексуалов обоих полов аногенитальной ВПЧ-инфекция высокого и низкого онкогенного риска, а также о высокой частоте среди мужчин-гомосексуалов анального рака, оцениваемой в США в 35 на 100 тыс представителей (подобный уровень заболеваемости был при раке шейки матки до введения в практику рутинных Pap–тестов) [15].

В условиях высокой распространенности генитальной ВПЧ-инфекции, частой является её перинатальная передача младенцам, рожденным от инфицированных матерей. По глобальным оценкам заболеваемость аногенитальными бородавками в мире составляет около 160-289 случаев на 100 000 человеко-лет со средним значением 194,5 случаев на 100000 населения, а средний ежегодный уровень выявляемости новых случаев аногенитальных бородавок составляет 137 случаев на 100000 населения среди мужчин и 120,5 случаев на 100000 населения среди женщин [12] Хотя общеевропейские данные отсутствуют, оценочная годовая частота встречаемости заболевания в некоторых европейских странах варьируются от 0,13 до 0,16% население в целом [16] В Российской Федерации показатель заболеваемости аногенитальными бородавками за 10-летний период с 2006 по 2016 годы снизилась на 38,4 %: с 33,6 до 20,7 на 100 тысяч населения [17]. Эта тенденция продолжилась и в последующие годы (19,8 и 18,8 на 100 тысяч населения в 2017 и 2018 годах, соответственно). При этом в 24 субъектах страны показатели заболеваемости превышают среднероссийский уровень, в 30 субъектах за последние годы наблюдается рост заболеваемости. Среди взятых на диспансерный учет уменьшилась доля обследованных по поводу контакта с заболевшими с 5,0 до 2,8%. Среди обследованных контактов всего уменьшилась доля лиц, обследованных в связи с половым контактом с 94,8 до 88,1%. Все это свидетельствует о нестабильной ситуации по заболеваемости АБ и необходимости пересмотра методов диагностики, лечения и профилактики данной инфекции. [18].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

A63.0 - Аногенитальные (венерические) бородавки

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Выделяют несколько клинических разновидностей АБ

- остроконечные кондиломы;
- бородавки в виде папул;
- плоские бородавки;
- кератотическое бородавки.
- гигантская кондилома Бушке-Левенштайна.

[19]

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинически выделяют 4 типа аногенитальных бородавок [1,20]:

Остроконечные кондиломы – бородавчатые фиброэпителиальные образования, состоящие из большого числа сливающихся узелковых элементов и выростов, напоминающих цветную капусту. Поражают слизистые оболочки (головка полового члена, наружное отверстие уретры, внутренний листок крайней плоти, малые половые губы, вход во влагалище, шейку матки, анус и анальный канал), реже – ороговевший эпителий (паховая область, промежность, перианальная область).

Кератотические бородавки имеют роговой вид, часто напоминают цветную капусту или себорейный кератоз; обычно располагаются на сухой коже (ствол полового члена, мошонка, половые губы).

Папулезные бородавки имеют куполообразную форму, диаметр 1-4 мм, гладкую поверхность (менее роговую, чем кератотические), цвет сырого мяса, располагаются на полностью ороговевшем эпителии.

Плоские бородавки - пятнистые или слегка приподнятые, обычно невидимые невооруженным глазом; располагаются на частично или полностью ороговевшем эпителии.

Поражения кожи и слизистых оболочек с потенциалом инвазивного роста

Гигантская кондилома Бушке-Левенштайна имеют вид мелких бородавчатоподобных папиллом, сливающихся между собой и образующих очаг поражения с широким основанием. Эта предраковая инвазивная и деструирующая опухоль ассоциируется в ВПЧ-6 и 11 типа**.**

Манифестация генитальной ВПЧ-инфекции сопровождается появлением генитальных бородавок, тогда как её субклиническая форма обнаруживается только с помощью проведения пробы с 3% уксусной кислотой в виде мелких плоских бородавок или устанавливается на основании характерной гистологической картины. Отсутствие же клинических и гистологических признаков инфекции при выявлении ДНК ВПЧ свидетельствует о латентной или асимптомной инфекции.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза: *на основании патогномоничных данных:*

1) *анамнестических данных,*

2) физикального обследования,

3) лабораторных исследований,

4) инструментального обследования.

2.1 Жалобы и анамнез

При АБ большинство пациентов замечают только наличие новообразований на коже и видимых слизистых оболочках, при этом другие симптомы часто отсутствуют. Тем не менее, могут иметь место зуд, кровотечения или диспареуния.

Всем пациентам с АБ рекомендуется сбор эпидемиологического анамнеза врачом-дерматовенерологом.

При анализе эпидемиологического анамнеза, в пользу диагноза АБ, могут свидетельствовать следующие данные:

- наличие АБ или лабораторное выявление ВПЧ у полового партнёра
- недавняя смена полового партнёра
- случайные незащищённые половые контакты.

К группе риска по АБ относятся работники коммерческого секса, лица с нетрадиционной сексуальной ориентацией, часто меняющие половых партнеров [21].

2.2 Физикальное обследование

Объективные клинические симптомы доброкачественных поражений кожи и слизистых оболочек, выявляемые при физикальном обследовании, упомянуты в разделе «Клиническая картина».

Для осмотра кожных покровов и слизистых оболочек используется достаточно яркий источник света, а осмотр проводится под увеличением при помощи линзы или кольпоскопа. Всем пациентам проводится осмотр наружного отверстия мочеиспускательного канала, а перианальный осмотр рекомендован пациентам при первоначальном осмотре или при наличии клинических симптомов врачом-дерматовенерологом *[21]*.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Диагностика АБ при наличии видимых поражений проводится на основании данных клинической картины, при этом выявление ВПЧ в очагах поражения и его типирование не влияет на тактику лечения и не показано [21].

Лабораторная диагностика проводится в сомнительных диагностических случаях для верификации диагноза, установления типа ВПЧ и проведения дифференциального диагноза с другими неопластическими поражениями аногенитальной области [22].

- **Рекомендуются** пациентам по показаниям молекулярно-биологические методы исследования на вирус папилломы человека (*Human Papilloma virus*) высокого и низкого канцерогенного риска (Определение ДНК вирусов папилломы человека (*Papilloma virus*) 16 и 18 типов в отделяемом (соскобе) из мочеполовых путей и\или аногенитальной области и Определение ДНК вирусов папилломы человека (*Papilloma virus*) 6 и 11 типов в отделяемом (соскобе) из мочеполовых путей и\или аногенитальной области) для лабораторного выявления ВПЧ в сомнительных диагностических случаях для верификации диагноза [21-25].

  Уровень убедительности рекомендаций С - (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *для лабораторного выявления ВПЧ-инфекции чаще всего применяются молекулярно-генетические методы: неамплификационные (дот-блот, саузерн-блот гибридизация, гибридизация in situ на фильтре и ткани) и амплификационные (ПЦР и Hybrid Capture (HC)-анализ). Оптимальным протоколом лабораторной диагностики является проведение ПЦР-анализа с типированием ВПЧ, а при получении положительных результатов – ИФА с целью детекции ранних онкобелков (Е6 и Е7) однозначно свидетельствующих о начале процесса малигнизации эпителиоцитов, создающих интегрированную копию генома ВПЧ. Поскольку в 95% причиной АБ являются ВПЧ 6 и 11 типов, то именно на них следует проводить исследование, но для исключения в сомнительных случаях показано исследование и на ВПЧ высокого онкогенного риска - 16, 18 типы ВПЧ. Серологические тесты для выявления ВПЧ неинформативны и при обследовании не используются. При необходимости проведения контрольных лабораторных исследований, они проводятся такими же методами, как и при постановке диагноза, с использованием таких же тест-систем, наборов, реактивов и желательно в тех же лабораториях.*

- **Рекомендуются** пациентам по показаниям цитологические и/или патолого-анатомические исследования биопсийного (операционного) материала мочеполовых путей и\или очагов в аногенитальной области для лабораторного выявления ВПЧ в сомнительных диагностических случаях для верификации диагноза [2,14].

Уровень убедительности рекомендаций С - (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *В качестве дополнительных методов исследования могут применяться цитологические и/или патолого-анатомические (гистологические) исследования как правило, для выявления диспластических изменений и иммуноморфологическое исследование для обнаружения родоспецифического капсидного антигена ВПЧ. Верифицирующим методом лабораторной диагностики при диагностических сомнениях и подозрении на предраковые поражения или рак (наличие пигментации, изъязвления, уплотнения в зоне новообразований) является биопсия с патоморфологическим исследованием [2,14].*

- **Рекомендуется** пациентам по показаниям проводить исследования на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С и другие ИППП для исключения сопутствующей патологии [15,19,21,23-25]:
    - Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА) в крови) или Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови;
    - Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV 1*) в крови; Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (*Human immunodeficiency virus HIV 2*) в крови;
    - Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) в крови и Определение антигена вируса гепатита С (*Hepatitis C virus*) в крови.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Осмотр слизистой оболочки влагалища и шейки матки в гинекологических зеркалах **рекомендуется** для верификации диагноза проводить во время первичного приема всем пациенткам, если имеются подозрения на поражения шейки матки или влагалища, например, когда поражения обнаруживаются в преддверии или, когда пациентка подозревает наличие внутренних новообразований [21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *По данным одного из исследований, у женщин, которым диагностировали аногенитальные бородавки, новообразования на слизистой оболочке влагалища или шейки матки встречались примерно в 15% и 6% случаев соответственно* [21].

- Аноскопия **рекомендуется** пациентам для верификации диагноза, если в ходе осмотра и сбора анамнеза возникают подозрения на наличие АБ анального канала (например, выявляются перианальные поражения, распространяющиеся в анальный канал; анальное кровотечение или выделения) [21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проведение женщинам по показаниям для верификации диагноза:
  1) кольпоскопии с лабораторно выявленным ДНК ВПЧ, независимо от типа вируса;
  2) кольпоскопии с цитологическим исследованием с цервикальной интраэпителиальной неоплазией класса I (CIN I);
  3) кольпоскопии и биопсия (с последующим патолого-анатомическим исследованием) пациенткам с церикальной интраэпителиальной неоплазией класса II (CIN II) или класса III (CIN III), независимо от подтверждения у них наличия ВПЧ-инфекции [19,21,23,24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

2.5 <u>Иные диагностические исследования</u>

- Пациентам в связи с риском развития неопластической трансформации патологического процесса **рекомендуются** консультации специалистов по показаниям для определения дальнейшей тактики ведения пациентов [23-25]:
  1) врача-акушера-гинеколога или врача-онколога при наличии цервикальной интраэпителиальной неоплазии, при наличии признаков инвазивного роста или гигантской кондиломы Бушке-Левенштейна;
  2) врача- аллерголога-иммунолога при непрерывно рецидивирующем течении патологического процесса для установления характера и степени иммунодефицита;
  3) консультация врача-педиатра.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Несмотря на то, что бородавки могут исчезать спонтанно, отсутствие терапии может приводить к их увеличению в размерах и распространению на другие участки тела. Кроме приводить к их увеличению в размерах и распространению на другие участки тела. Кроме того, высок риск передачи ВПЧ окружающим. Существует несколько подходов к удалению аногенитальных бородавок, но нет таких методов, которые бы полностью устраняли риск рецидива, поскольку удаление разрастаний не означает автоматически, что при этом исчезает ВПЧ, вызвавший развитие этих новообразований. Методы лечения бородавок не зависят от локализации процесса. Принципиальных различий в лечении аногенитальных бородавок и бородавок другой локализации нет. Тип ВПЧ для выбора метода лечения вирусных бородавок значения не имеет.

Любой хирургический метод удаления бородавок приводит к их полному исчезновению, но ни один из этих методов не гарантирует от возможности рецидива.

Для улучшения отдаленных результатов и снижения риска рецидива предпочтительнее применение комплексных подходов, сочетающих различные деструктивные методы и местную/системную иммуномодулирующую терапию [26,27]. Выбор комбинированной схемы может быть основан на площади поражения, наличии рецидивов или инвазивного роста (см. Приложение В).

3.1 <u>Консервативное лечение</u>

- **Рекомендуется** взрослым пациентам при доброкачественных поражения поверхностных тканей шейки матки, ассоциированные с ВПЧ (Condyloma accuminatum) для деструкции аногенитальных бородавок применение солкодерма, раствор для наружного применения наносится на поверхность новообразования однократно (повторная обработка, при необходимости, возможна через 4 недели при наличии многочисленных очагов поражения). Не рекомендуется воздействие на анатомическую зону, превышающую по площади 2-3 $см^2$ [27-31].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** консультация врача –аллерголога-иммунолога в случае упорно-рецидивирующего течения аногенитальных бородавок для определения дальнейшей тактики ведения пациента [32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** взрослым пациентам крем с имихимодом 5%, наносится тонким слоем на аногенитальные бородавки на ночь (на 6-10 часов) 3 раза в неделю (через день). Утром крем смывают с кожи водой с мылом. Курсовое лечение (не более 16 недель) продолжают до регресса новообразований. В зоне нанесения крем могут возникать местная воспалительная реакция, предшествующая терапевтическому ответу [33-36].

Уровень убедительности рекомендаций А **(уровень достоверности доказательств –2)**

Комментарий: *Разовая (суточная) доза препарата 10 мг крема на 1 квадратный см кожи. Имихимод не является прямым противовирусным агентом, в тоже время он усиливает собственный иммунный ответ организма на ВПЧ инфекцию. Он взаимодействует с Toll-like рецепторами 7 и 8 в результате чего стимулирует мононуклеарные клетки и кератиноциты, повышая секрецию цитокинов, таких как интерферон-альфа, фактор некроза опухолей-альфа, интерлейкин 1,6,8,12 и стимулирует антигенпрезентирующие дендритные клетки* [35].

- **Рекомендуется** пациентам применение интерферона альфа-2b** в виде ректальных суппозиториев, в соответствии с зарегистрированными показаниями,1-3млн МЕ в сутки, в составе комплексной терапии аногенитальных бородавок (в т.ч с применением радиохирургической деструкции). Интерферон альфа-2b** обладает противовирусным, иммуномодулирующим, антипролиферативным действием [37-40].

Уровень убедительности рекомендаций - С **(уровень достоверности доказательств –5)**

Комментарии: варианты применения интерферона альфа-2b**:

1) 3 млн МЕ в сутки, далее на 15-ые сутки деструкция очагов, далее в течение 15 суток- продолжение применение интерферона альфа-2b**.
2) 1млн МЕ в течение 10 суток + радиохирургическая деструкция очагов.

- При рецидивирующем течении заболевания **рекомендуется** применение #интерферона гамма человеческого рекомбинантного** 500000 МЕ подкожно через день на курс 5 инъекций после проведения криодеструкции для профилактики рецидивов [41,42].

Уровень убедительности рекомендаций - В **(уровень достоверности доказательств –3)**

- **Рекомендуется** пациентам в составе комплексной терапии аногенитальных бородавок (в т.ч. в сочетании с хирургическими методами деструкции очагов поражения) применение картофеля побегов суммы полисахаридов 0,004 % раствор (200 мкг действующего вещества) в виде в/в инъекций по 5,0 мл №5 (первые 3 инъекции с интервалом 48 часов, последующие 2 - с интервалом в 72 часа) для достижения ремиссии и профилактики рецидивов. Возможно также применение препарата в виде вагинальных или ректальных суппозиториев, геля (для наружного применения) в соответствии с зарегистрированными показаниями. Препарат обладает противовирусным и иммуномодулирующим действием [43-45].

Уровень убедительности рекомендаций С - (уровень достоверности доказательств – 4)

- При рецидивирующем течении заболевания **рекомендуется** взрослым пациентам применение #глюкозаминилмурамилдипептид - иммуномодулирующее средство, стимулирующее восстановление врожденного иммунитета. Дозировка 10 мг внутрь в сутки 10 дней с возможным повторением курса лечения) [46].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

- При рецидивирующем течении заболевания рекомендуется взрослым пациентам для достижения ремиссии системное применение #изотретиноина внутрь в дозе 0.5-1 мг/кг ежедневно в течение 3 мес для профилактики рецидивов и терапии заболевания [47,48].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –1)

3.2. Хирургическое лечение

- **Рекомендуется** пациентам с аногенитальными бородавками для деструкции элементов применение физических методов:

3) электрокоагуляции [21,23-25,49-51].

Комментарии: *Метод предпочтителен для применения также и у детей.*

Уровень убедительности рекомендаций - А **(уровень достоверности доказательств –2)**

4) лазерной деструкции [21,23-25,52-54].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –4)

Комментарии: *Метод предпочтителен для применения также и у детей.*

5) радиочастотной абляции [55-57].

Уровень убедительности рекомендаций - С **(уровень достоверности доказательств –4)**

Комментарии: *Первоначальное использование абляционной терапии может улучшить пенетрацию местной терапии, особенно при кератинизированных бородавках* [21]. *При*

использовании электрокоагуляции, лазеролечения, радиочастотной абляции возможно применение местной анестезии.

- **Рекомендуется** пациентам при аногенитальными бородавках для деструкции элементов применение криодеструкции. Данный метод применяется при ограниченном количестве мелких элементов (4-5), площадь обработки не должна превышать 5см^2 [25,26,28,50,58].

  Уровень убедительности рекомендаций - А **(уровень достоверности доказательств –2)**

  Комментарий: *Метод криодеструкции обеспечивает гибель опухолевых клеток путем образования вне- и внутриклеточных кристалликов льда, стаза крови, приводящих к аноксии и некрозу ткани, а также к гуморальному и клеточному иммунному ответу организма на криовоздействие. Чаще всего при криодеструкции бородавок используют жидкий азот. Криовоздействие осуществляется с помощью криозондов различного диаметра, ватных тампонов, а при аэрозольном методе жидкий азот разбрызгивается из специальных термосов через наконечник с захватом небольшого участка окружающей ткани. Эффект достигается однократной аппликацией криозондом (криоспреем) с экспозицией 10-12 секунд. При необходимости через 1-2 недели проводят повторную процедуру. Метод предпочтителен для применения также и у детей.*

- Хирургическая эксцизия **рекомендуется** пациентам при обширных поражениях кожи и слизистых оболочек, вызванные деструктивным ростом гигантской кондиломы Бушке-Левенштайна и должна проводиться врачом- хирургом [21,24, 59,60].

  Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 3)

3.3. Лечение беременных

- **Рекомендуется** терапию беременных пациенток осуществлять в сроке до 36 недель, при этом отдается предпочтение физическим методам деструкции - лазерной абляции, электрокоагуляции и криодеструкции. При больших аногенитальных кондиломах, закрывающих родовой канал, **рекомендуется** оперативное родоразрешение (для снижения риска развития папилломатоза гортани новорожденного) [21,23-25].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

  Комментарии: *Лечение рекомендуется проводить при участии врачей-акушеров–гинекологов.*

3.4 Иное лечение

- При установлении диагноза предраковых состояний (CIN, VIN, AIN, PIN, бовеноидного папулеза, гигантской кондиломы Бушке-Левенштейна) или злокачественных

новообразований **рекомендуется** перенаправление пациента к врачу-онкологу с последующей разработкой и проведением соответствующей терапии [21,23,61,62].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств –5)

- Взрослым пациентам с субклиническим, латентным и/или рецидивным течением аногенитальной папилломавирусной инфекции для достижения ремиссии **рекомендуется** фотодинамическая терапия с местным применением фотосенсибилизирующего средства - аминолевулиновой кислоты, которую наносят на аногенитальные бородавки с последующей фотоактивацией красным светом с длиной волны 633 нм [52,63].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств –3)

Диетотерапия не применяется.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Не применяется.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- **Рекомендуется** применение вакцины против вируса папилломы человека квадривалентной, рекомбинантной (типов 6, 11, 16, 18) в возрасте 10-12 лет для профилактики инфицирования ВПЧ –инфекции [64-66].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств –3)

6. Организация оказания медицинской помощи

Госпитализация не применяется.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Нет

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Проведен сбор жалоб и анамнеза пациента врачом- дерматовенерологом	С	5
2.	Проведено физикальное обследование пациента врачом-дерматовенерологом	С	5
3.	Проведена пациентам по показаниям диагностика вируса папилломы человека высокого	С	5

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
	онкогенного риска молекулярно-биологическими методами		
4.	Проведены пациентам по показаниям цитологические и/или патолого-анатомические исследования биопсийного (операционного) материала	C	5
5.	Проведено лечение пациентов с вирусом папилломы человека химическими или физическими методами (при наличии показания и отсутствии противопоказаний)	C	5
6.	Достигнута деструкция аногенитальных бородавок	C	5

Список литературы

1. de Villiers EM, Fauquet CM et al. Classification of Papillomaviruses // Virology. 2004. № 1 (324). С. 17–27.
2. Steben M., Duarte-Franco E. Human papillomavirus infection: Epidemiology and pathophysiology // Gynecologic Oncology. 2007. № 2 SUPPL. (107). С. S2.
3. Ball SL, Winder DM, Vaughan K, Hanna N, Levy J, Sterling JC, et al. Analyses of human papillomavirus genotypes and viral loads in anogenital warts. J Med Virol. 2011;83(8):1345-50.
4. Schlecht HP, Fugelso DK, Murphy RK, Wagner KT, Doweiko JP, Proper J, et al. Frequency of occult high-grade squamous intraepithelial neoplasia and invasive cancer within anal condylomata in men who have sex with men. Clin Infect Dis. 2010;51(1):107-10.;
5. Kreuter A, Siorokos C, Oellig F, Silling S, Pfister H, Wieland U. High-grade Dysplasia in Anogenital Warts of HIV-Positive Men. JAMA Dermatol. 2016;152(11):1225-30.
6. Hebner C.M., Laimins L.A. Human papillomaviruses: Basic mechanisms of pathogenesis and oncogenicity // Reviews in Medical Virology. 2006. Т. 16. № 2. 83–97 с.
7. Carr J., Gyorfi T. Human papillomavirus: Epidemiology, transmission, and pathogenesis // Clinics in Laboratory Medicine. 2000. Т. 20. № 2. 235–255 с.
8. Киселев В.И., Ашрафян Л.А., Бударина С. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы, возможности терапии и профилактики // Гинекология. 2004. № 6. С. 174-179.
9. Wiley D., Masongsong E. Human papillomavirus: The burden of infection // Obstetrical and Gynecological Survey. 2006. Т. 61. № 6 SUPPL. 1.
10. Walboomers J.M.M. [и др.]. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide // Journal of Pathology. 1999. № 1 (189). С. 12–19.
11. Ho G.Y.F. [и др.]. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women // New England Journal of Medicine. 1998. № 7 (338). С. 423–428.
12. Patel H. [и др.]. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts // BMC Infectious Diseases. 2013. № 1 (13).
13. Curado M.P. [и др.]. Cancer incidence in five continents. // New York State Journal of Medicine. 1989. № 7 (89). С. 432–433.
14. Winer R.L. [и др.]. Development and Duration of Human Papillomavirus Lesions, after

Initial Infection // The Journal of Infectious Diseases. 2005. № 5 (191). С. 731–738.

15. Palefsky J.M. Anal squamous intraepithelial lesions: Relation to HIV and human papillomavirus infection 1999.
16. Formana D. [и др.]. Global burden of human papillomavirus and related diseases // Vaccine. 2012. Т. 30. № SUPPL.5.
17. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е. Динамика изменений интенсивных показателей заболеваемости инфекций, передаваемым половым путем, в оценке эпидемиологического процесса и состояния здоровья населения Российской Федерации за 2006–2016 годы // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. № 1 (94). С. 27–37.
18. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и заболеваниями кожи за 2017-2018 годы (статистические материалы). Москва. 2019. 208 с. РИО: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России
19. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., Полано М., Сюрмонд Д. WORD, 1248 стр., 2007 г.
20. Bruggink S.C. [и др.]. Cutaneous wart-associated HPV types: Prevalence and relation with patient characteristics // Journal of Clinical Virology. 2012. № 3 (55). С. 250–255.
21. Gilson R. [и др.]. 2019 European Guideline for the Management of Anogenital Warts. https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2019/IUSTIguidelinesHPV2019.pdf
22. Рахматулина М.Р. [и др.]. Особенности клинического течения папилломавирусной инфекции в зависимости от количественных показателей вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 3 (0). С. 95–104.
23. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted. Revised October 2014. https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines-sexually-transmitted-infections-33.html
24. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Morbidity and Mortality Weekly Report. June 5, 2015, p 86-93
25. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М. и соавт. Издательство «МЕДпрессинформ», 2006, стр 82-83
26. Gilson R.J.C. [и др.]. A multicentre, randomised, double-blind, placebo controlled study of cryotherapy versus cryotherapy and podophyllotoxin cream as treatment for external

anogenital warts // Sexually Transmitted Infections. 2009. № 7 (85). С. 514–519.
27. Hanani Y, Goldwasser B, Jonas P et al. Solcoderm in the treatment of genital and perianal condylomata acuminata. Eur Urol. 1984;10(4):242-4.
28. Кузнецова Ю.Н. Лечение остроконечных кондилом аногенитальной области препаратом Солкодерм // Уральский медицинский журнал. 2005. (3). С. 2–3.
29. Weiner M, Semah D, Schewach-Millet M. Double-blind study of variables influencing the clinical effect of Solcoderm. Dermatologica. 1984;168 Suppl 1:26-30.
30. Brokalakis J., Goumouzas N., Varelzidis A. Topical treatment of condylomata acuminata with solcoderm // Dermatology. 1984. (168). С. 49–51.
31. Burri P. Treatment of Naevi and Warts by Topical Chemotherapy with Solcoderm. Dermatologica 1984;168:52–57
32. Иммунотерапия: руководство для врачей /под ред. Р.М.Хаитова, Р.И.Атаулханова, А.Е.Шульженко. – 2-е издание, переработанное и дополненное. М.ГЭОТАР-МЕдиа, 2018.- 768 с.
33. Baker D.A. [и др.]. Imiquimod 3.75 cream applied daily to treat anogenital warts: Combined results from women in two randomized, placebo-controlled studies // Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 2011.
34. Gotovtseva EP, Kapadia AS, Smolensky MH et al. Optimal frequency of imiquimod (aldara) 5% cream for the treatment of external genital warts in immunocompetent adults: a meta-analysis. Sex Transm Dis. 2008 Apr;35(4):346-51.
35. Perrett C.M. [и др.]. Topical 5% imiquimod treatment for refractory cutaneous warts // Journal of the American Academy of Dermatology. 2004. № 3 (50). С. P41.
36. Rosen T., Nelson A., Ault K. Imiquimod cream 2.5% and 3.75% applied once daily to treat external genital warts in men // Cutis. 2015. № 4 (96). С. 277–282.
37. Зароченцева Н., Белая Ю., Алабердина М.В. Тактика ведения девочек-подростков с аногенитальными кондиломами // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. № 3 (13). С. 88–92.
38. Малиновская В. В., Полеско И. В. Опыт применения рекомбинантного интерферона альфа-2 в дерматовенерологической практике. Леч.врач №10, 2010 г.
39. Почтаренко О., Галустян С. Опыт применения Виферона 1 млн МЕ и метода радиоволновой хирургии при лечении поражений аногенитальной области вирусом // Врач и аптека XXI века. 2007. (3). С. 28- 29.
40. Баграмова Г. Э., Гуреева М. А., Хлебникова А. Н., Молочков А. В. Препараты рекомбинантного интерферона-α в комплексной терапии генитальной

папилломавирусной инфекции. Клиническая дерматология и венерология. 2012;10(1): 24-28

41. Рахматулина М.Р., Большенко Н.В. Опыт применения интерферона-гамма в терапии вирусных инфекций, передаваемых половым путем. Акушерство и гинекология. 2018; 12: 149-56. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.12.149-156
42. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных аногенитальными (венерическими) бородавками. РОДВК, 2015. https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/infektsii-peredavaemye-polovym-putem/
43. Кунгуров Н.В. Клиническая эффективность панавира в терапии папилломавирусной инфекции / Н.В.Кунгуров, Н.М. Герасимова, Ю.Н. Кузнецова и др. // Клинич. дерматология и венерология. 2006. - № 1. - С. 24-26.
44. Рахматулина М., Большенко Н. Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии больных с клиническими проявлениями аногенитальной папилломавирусной инфекции // Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa. 2019. № 19 (2).
45. Кузнецова Ю.Н. Медицинские технологии ведения пациенток с урогенитальной папилломавирусной инфекцией. Врач №7 2011 г, стр.85-89
46. Макацария А.Д, и соавт. Эффективность и безопасность глюкозоаминилмурамилдипептида в лечении заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека: систематический обзор. Акушесрство, гинекология и репродукция. 2019, Т.13,, №2, с.132-154.)
47. Georgala S, Katoulis AC, Georgala C et al. Oral isotretinoin in the treatment of recalcitrant condylomata acuminata of the cervix: a randomised placebo controlled trial. Sex Transm Infect. 2004 Jun;80(3):216-8.
48. Yang TH, Lee TH, Huang YC. Oral isotretinoin for treating mucocutaneous human papillomavirus infections: A systematic review and meta-analysis. IJDVL, 2019 | Volume: 85 | Issue: 6 | Page: 569-577.
49. Leung L. Hyfrecation for recalcitrant nongenital warts // Journal of Family Medicine and Primary Care. 2013. № 2 (2). С. 141.
50. Panici P.B. [и др.]. Randomized clinical trial comparing systemic interferon with diathermocoagulation in primary multiple and widespread anogenital condyloma // Obstetrics and Gynecology. 1989. № 3 (74). С. 393–397.
51. Stone K.M. [и др.]. Treatment of external genital warts: A randomised clinical trial comparing podophyllin, cryotherapy, and electrodesiccation // Genitourinary Medicine.

1990. № 1 (66). С. 16–19.

52. Chen K. [и др.]. Comparative study of photodynamic therapy vs. CO2 laser vaporization in treatment of condylomata acuminata, a randomized clinical trial // British Journal of Dermatology. 2007. № 3 (156). С. 516–520.
53. Szeimies R.M. [и др.]. Adjuvant photodynamic therapy does not prevent recurrence of condylomata acuminata after carbon dioxide laser ablation - A phase III, prospective, randomized, bicentric, double-blind study // Dermatologic Surgery. 2009. № 5 (35). С. 757–764.
54. Yang C.J. [и др.]. Holmium laser treatment of genital warts: An observational study of 1500 cases // Acta Dermato-Venereologica. 2008. № 2 (88). С. 136–138.
55. Прилепская В., Карелов А. Отчет о клиническом испытании радиохирургического прибора «Сургитрон» // Сб. статей и отзывов по радиохирургии.
56. Ушакова З.П. [и др.]. Использование аппарата «Сургитрон» в малых гинекологических операциях // Медицинская наука и образование Урала. 2008. № 3 (9). С. 179–180.
57. Mavrogianni P. [и др.]. Therapeutic combination of radiofrequency surgical dissection and oral acitretin in the management of perianal Buschke-Löwenstein tumour: A case report // International Journal of STD and AIDS. 2012. № 5 (23). С. 362–364.
58. Camargo C.L. de A. [и др.]. A prospective, open, comparative study of 5% potassium hydroxide solution versus cryotherapy in the treatment of genital warts in men // Anais Brasileiros de Dermatologia. 2014. № 2 (89). С. 236–240.
59. Erkek E. [и др.]. Giant condyloma acuminata of Buschke-Löwenstein: Successful treatment with a combination of surgical excision, oral acitretin and topical imiquimod // Clinical and Experimental Dermatology. 2009. № 3 (34). С. 366–368.
60. Paraskevas K.I. [и др.]. Surgical management of giant condyloma acuminatum (Buschke-Loewenstein tumor) of the perianal region // Dermatologic Surgery. 2007. № 5 (33). С. 638–644.
61. Wentzensen N, Arbyn M. HPV-based cervical cancer screening- facts, fiction, and misperceptions. Prev Med. 2017 May;98:33-35. doi: 10.1016/j.ypmed.2016.12.040. Epub 2017 Feb 6.
62. Hoff PM, Coudry R, Moniz CM. Pathology of Anal Cancer. Surg Oncol Clin N Am. 2017 Jan;26(1):57-71. doi: 10.1016/j.soc.2016.07.013.
63. Hu Z, Li J, Liu H Treatment of latent or subclinical Genital HPV Infection with 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2018

Sep;23:362-364. doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.07.014. Epub 2018 Jul 23.

64. Muñoz N et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. J Nat Cancer Inst, 2010;102(5):325–339.
65. Lauri E. Markowitz LE, DunneEF, Saraiya M. et al. Human Papillomavirus Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). August 29, 2014 / 63(RR05);1-30
66. Karly P. Garnock-Jones, Giuliano AR Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Types 6, 11, 16, 18 Vaccine For the Prevention of Genital Warts in Males Drugs. 2011 Mar 26; 71(5): 591–602.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Гомберг Михаил Александрович** - главный научный сотрудник МНПЦДК, профессор,д.м.н. президент некоммерческого партнёрства Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член Национального Альянса дерматологов и косметологов, Международного союза по борьбе с ИППП (IUSTI).
2. **Ковалык Владимир Павлович -** канд. мед. наук, доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»;
3. **Молочков Антон Владимирович** – заместитель директора МОНИКИ по научной работе, профессор, д.м.н. член Российского общества дерматовенерологов и косметологов, Европейской ассоциации дерматологов и венерологов (EADV).
4. **Тапильская Наталья Игоревна** – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, член общества акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга, Российской ассоциации репродукции человека, Международного союза по борьбе с ИППП (IUSTI).
5. **Халдин Алексей Анатольевич** – главный научный сотрудник МНПЦДК, профессор, д.м.н. президент некоммерческого партнёрства «Российский Герпес-Форум», член Национального Альянса дерматологов и косметологов.
6. **Шульженко Андрей Евгеньевич** - д.м.н., профессор, заведующий отделением «Аллергологии и иммунотерапии» ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, член президиума Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), член Европейской ассоциации аллерголога и клинических иммунологов (EAACI).

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1) Врачи-дерматовенерологи
2) Врачи-акушеры-гинекологи
3) Врачи-урологи
4) Врачи-аллергологи-иммунологи

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

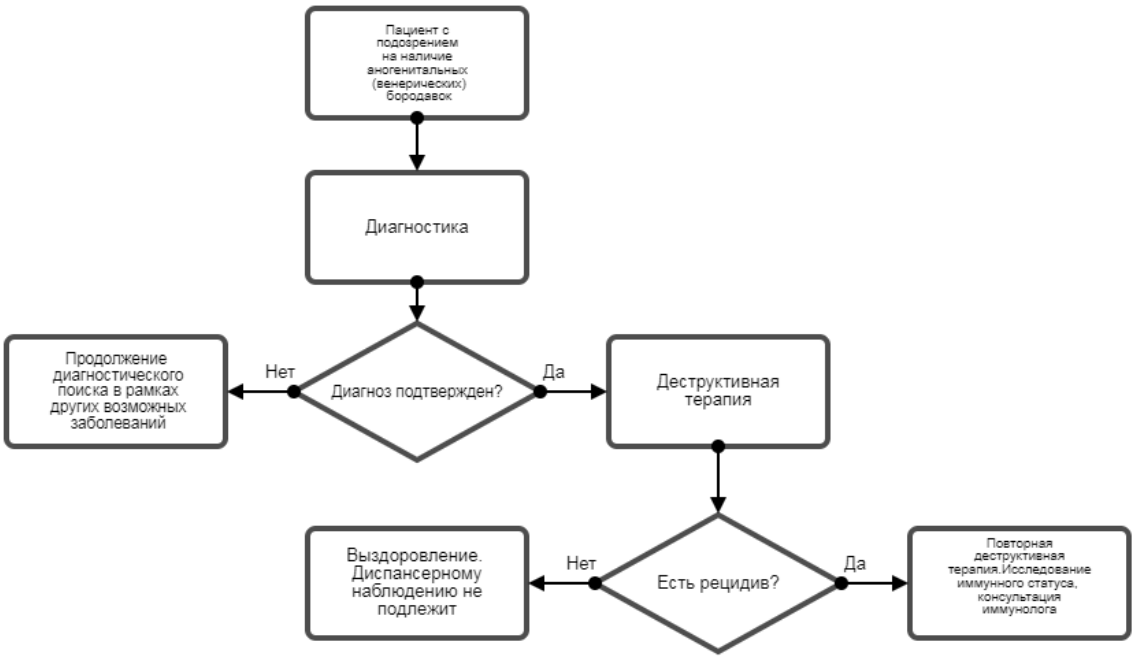
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 924н от 15 ноября 2012 г.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Что такое аногенитальные бородавки?

Аногенитальные бородавки образуются на коже и слизистой оболочке наружных гениталий и прианальной области вследствие инфицирования вирусами папилломы человека.

Какова причина появления аногенитальных бородавок?

Аногенитальные бородавки - это инфекционное заболевание, вызванное вирусом папилломы человека, который передается половым путем (ВПЧ, типы 6 и 11).

Инкубационный период (время, прошедшее от заражения до появления первых признаков заболевания) может длиться до восьми месяцев.

Большинство инфекций ВПЧ протекают бессимптомно и на коже может не быть проявлений до 2 лет. Это означает, что вы, можете не знать, что являетесь носителем инфекции и можете заразить другого человека.

Вирус может персистировать в кожных покровах человека в течение нескольких месяцев или лет бессимптомно или с симптомами. До 30% женщин в возрасте от 20 до 30 лет заражаются этой инфекцией; женщины старшего возраста инфицируются реже.

Могут ли аногенитальные бородавки быть наследственными? Нет.

Каковы признаки и симптомы аногенитальных бородавок? Присутствие бородавок на наружных половых органах (ано-генитальная зона) женщина почти всегда определяет сама. Обычно они без субъективных ощущений, но могут вызвать и некоторый зуд.

Внутренние бородавки/кондиломы появляются внутри гениталий, например, на шейке матки, во влагалище или внутри ануса. Они обычно появляются бессимптомно, но иногда вызывают зуд во влагалище, в прианальной области или дискомфорт при мочеиспускании, и очень редко - кровотечение.

Как выглядят остроконечные кондиломы? Кондиломы представляют собой небольшие бородавчатые наросты, хотя некоторые имеют и гладкую поверхность. Они могут быть темнее окружающей кожи.

Как поставить диагноз?

Генитальные бородавки отчетливо видны при клиническом осмотре.

В случае неточного диагноза, если лечение не привело к исчезновению кондилом, если они темнее чем окружающая кожа, с изъязвлением или имеют плотную структуру, то необходима биопсия.

Осмотр влагалища и шейки матки может выявить бородавки во влагалище и на шейке матки.

Процесс развития генитальных бородавок Проявление клинических признаков зависит от иммунной системы человека. Во время беременности иммунная система матери ослаблена, поэтому бородавки легко могут появиться и стать серьезной проблемой. Они могут исчезнуть сами, но после родов появиться снова.

Можно ли вылечить генитальные бородавки?

Да, но иногда трудно понять, был ли вирус полностью ликвидирован. Постоянные или периодические появления бородавок зачастую требуют повторного лечения; рецидивы случаются даже спустя месяцы или годы.

Остроконечные бородавки/кондиломы очень легко передаются. Использование презервативов является единственным способом предотвращения полового пути передачи, хотя и не обеспечивает полной защиты. Риск передачи увеличивается при большом количестве сексуальных партнеров.

Осложнения. Бородавки больших размеров могут наблюдаться у беременных женщин. Они могут сопровождаться болью, инфицированием, кровотечением и дискомфортом при мочеиспускании, половых контактах и дефекации. Необходимо исследовать шейку матки, так как генитальные бородавки могут вызывать рак.

Как следует лечить остроконечные кондиломы во время беременности? Выбор лечения зависит от типа, размера и расположения бородавки. Лечение должно проводится на ранних стадиях проявления заболевания. Однако, в последние восемь недель беременности, следует избегать методов удаления бородавок, которые могут привести к повреждению больших участков кожи, перед родами.

Существует несколько методов воздействия на остроконечные кондиломы. Криотерапия — удаление кондилом жидким азотом, электрохирургия и радиохирургия. Эти процедуры должен выполнять врач.

После родов иммунитет женщины восстанавливается, и бородавки часто исчезают.

Что делать?

Остроконечные кондиломы легко передаются, а полное их исчезновение является сомнительным. Развитие заболевания может привести к обширным поражениям, поэтому рекомендуется лечение.

Как остроконечные кондиломы влияют на ребенка? Ребенок не инфицирован остроконечными кондиломами. Материнские антитела против ВПЧ передаются ребенку и защищают его, поэтому риск заражения ребенка ВПЧ во время родов является очень

низким. Единственным серьезным и редким осложнением является «ювенильный папилломатоз гортани» (многочисленные бородавки на голосовых связках). Период родов должен быть максимально коротким с использованием вагинальных антисептиков; в этом случае кесарево сечение не является обязательным, потому что не полностью предохраняет от риска передачи инфекции.

Обследование партнера мужского пола и его лечение. Аналогичные варианты диагностики и лечения используются как для мужчин, так и для женщин. Партнеров-мужчин с генитальными бородавками направляют на лечение к врачу-дерматовенерологу, врачу- урологу.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Нет.