

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00257&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00257. Вірус папіломи людини (ВПЛ)

Автор: Pekka Nieminen
Редактор оригінального тексту: Heidi Alenius
Дата останнього оновлення: 2017-08-10

Основні положення

- Вірус папіломи людини (ВПЛ) - дуже поширена інфекція. Впродовж життя інфікується щонайменше троє з чотирьох людей. Найчастіше інфікування відбувається у 20-25-річному віці.
- У більшості випадків одужання настає спонтанно.
- Рак шийки матки не розвивається без попереднього інфікування ВПЛ. Розвиток раку шийки матки відбувається через передракові стани.

Коментар експерта. В Україні наявні медико-технологічні документи за темою Рак шийки матки <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/25-rak-shyiky-matky>

- Значні передракові зміни, спричинені ВПЛ, вимагають лікування, а у випадку змін легкого ступеня можна обмежитись спостереженням (є тенденція до спонтанного одужання).
- Видимі кондиломи слід лікувати, якщо вони не зникають самостійно.

Шляхи передачі та прояви

- Шлях передачі, в основному, статевий

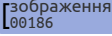
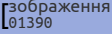

- Збудником виступає вірус папіломи людини (ВПЛ), який має майже 200 різних штамів.
- Час інфікування визначити неможливо (від 1 до 8 місяців, латентний період може тривати й роками)
- Зазвичай інфекція проявляється змінами на клітинному рівні, невидимими неозброєним оком. Ці зміни можна виявити у жінок за допомогою Пап-тесту або тесту на ВПЛ. Значно рідше ВПЛ може проявлятися у вигляді класичних папілом, що нагадують цвітну капусту, гострокінцевих кондилом. У більшості випадків інфікування та одужання відбувається непомітно.
- Ще частіше спостерігається у випадку станів, що супроводжуються імуносупресією (ВІЛ, при прийомі деяких препаратів)

Симптоми

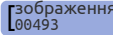
- ВПЛ-інфекція майже у всіх випадках перебігає безсимптомно.
- Кондиломи часто виявляють випадково.
- Зрідка виникає сильний свербіж та виразкування в ділянці вульви, ануса та крайньої плоті. Це зазвичай спричинене вторинною інфекцією.
- Папіломи уретри можуть спричиняти пекучий біль при сечовипусканні та гематурію.
- Деякі симптоми можуть бути викликані іншими супутніми інфекціями (Candida, Herpes, Chlamydia).

Діагноз

- ВПЛ у жінок, зазвичай, виявляють за допомогою Пап-тесту [\[настанова 00533\]](#) Цитологічний скринінг на...] або тесту на ВПЛ. Пацієток, у яких проведення Пап-тесту повторно виявляє патологічні зміни (клітини плоского епітелію невизначеного характеру (ASC-US) 2 чи 3 рази за 12-24 місяці або ушкодження клітин вищого ступеня), слід скерувати на кольпоскопію.
- Класичні екзофітні папіломи звичайно діагностують вже при візуальному огляді (зображення [\[зображення 00791\]](#) Genital warts] [\[зображення 00185\]](#) Condylomata acuminata on...] [\[зображення 01389\]](#) Condylomata acuminata on...]). Рекомендують також обстежити ділянку ануса (pictures

-  Condylomata accuminata i...  Condylomata acuminata in...]; проктоскопія) та дистальну частину уретри (наприклад, за допомогою малого носового дзеркала)
- Після аплікації 3-5% розчину оцтової кислоти вогнища ектопії набувають вигляду блідих бляшок (оцтово-білий епітелій) у обох статей, але це дослідження не є специфічним та його результати важко інтерпретувати без кольпоскопа. Для постановки діагнозу потрібне гістологічне підтвердження. Останнє не рекомендується проводити рутинно, окрім деяких ситуацій, у зв'язку із тим, що велика кількість здорових дорослих людей є лише носіями вірусу без виникнення захворювання.
 - Тест на ДНК ВПЛ може бути використаний для подальшого спостереження дисплазії після лікування, для сортування ASC-US знахідок  у жінок старше 30 років та для організації скринінгу.
 - Рекомендується проведення біопсії (первинно біопсію проводять під час кольпоскопії)
 - якщо у пацієнтки повторно наявні атипові зміни легкого ступеня чи значні зміни за результатами Пап-тесту (ASC-US і вищий ступінь змін)
 - із невисоподібних новоутворень, особливо, якщо вони пігментовані
 - із резистентних до лікування папілом
 - пацієнтам із хронічними симптомами (сильний свербіж, виразкування)

Диференційна діагностика

- Позитивна реакція із оцтовою кислотою може спостерігатися при неспецифічних інфекційних ушкодженнях та на рубцях.
- Часто на зовнішніх статевих органах жінок з'являються непатологічні волокнисті утворення, що не пов'язані із ВПЛ, але інколи помилково інтерпретуються, як кондиломи.
- У близько 30-40% молодих чоловіків навколо голівки члена є папули; вони не пов'язані із ВПЛ (зображення  Penile pearly papules]).
- Candida (свербіж, тріщини), герпес (болючі виразки)
- Деякі захворювання шкіри (наприклад, склероатрофічний лишай, червоний плоский лишай, псоріаз, алергічна екзема).

Лікування конділом

- Проведення Пап-тесту показане жінкам, у яких дослідження мазка не виконувалось попередні 3-5 років.
- Слід пам'ятати щодо інших захворювань, що передаються статевим шляхом!

Інші варіанти лікування [доказ 06704 |D] [доказ 05038 |B] [доказ 05039 |A] [доказ 05040 |A] [доказ 05041 |A] [доказ 07665 |A]

[доказ 07666 |A]

- **Пододфілотоксин** [доказ 05041 |A]
 - Пацієнт може самостійно наносити ліки на видимі папіломи двічі на добу впродовж 3 днів. Курс можна повторювати з інтервалами в один тиждень.
 - Найкраще лікує поодинокі конділоми невеликого розміру.
 - Не застосовується під час вагітності та в ділянці вагіни та вагінальної частини шийки матки.

Коментар експерта. Міжнародна непатентована назва лікарського засобу подофілотоксин - етопозид

- **Крем іміквімод** [доказ 05040 |A]
 - Модифікатор імунної відповіді
 - Наносять на неушкоджену шкіру через день (3 рази на тиждень), залишки крему видаляють зі шкіри зранку (через 6-10 годин)
 - Лікування триває до повного зникнення папілом, але не довше, ніж 16 тижнів. У деяких випадках лікування може тривати довше.
- **Хірургічне видалення** [доказ 07666 |A]
 - За допомогою ножиць, конхотому чи іншого інструменту (застосовують місцеве знеболення, наприклад, кремом з лідокаїном/прилокаїном)
 - Доцільне для поодиноких папілом великого розміру.
- **Кріотерапія** [доказ 05038 |B]
 - Найкраща для зовнішніх папілом
- **Електрокоагуляція** [доказ 05039 |A]
 - Важко контролювати глибину ушкодження тканин
- **Лазерна вапоризація** [доказ 07665 |A]

- Найкращий метод для поширених або рецидивуючих папілом незалежно від їхньої локалізації
- Особливо придатна для папілом в уретрі, вагіні чи анусі

Лікування інших захворювань, спричинених ВПЛ

- Лікування обирають відповідно до результатів кольпоскопії (вувльоскопія/пеніскопія) та гістологічного дослідження. Згідно з фінськими настановами зміни, спричинені ВПЛ (гістологічно сквамозні інтраепітеліальні ураження низького ступеня (LSIL/CIN 1) та менші ступені) не лікують, тому що є висока ймовірність спонтанного одужання.
- Передракові стани шийки матки (гістологічно цервікальна інтраепітеліальна неоплазія з більш вираженими морфологічними змінами (HSIL/CIN 2/CIN 3)) лікують залежно від їх величини та важкості шляхом видалення їх при кольпоскопії електричною петлею або лазером (конізація) в амбулаторних умовах. Не слід проводити конізацію за допомогою скальпеля.
- Вагінальні пошкодження можна лікувати лазером (CO₂), використовуючи кольпоскоп.
- Передракові стани вульви, промежини чи анальної ділянки, що виникли внаслідок ВПЛ, також можна лікувати за допомогою CO₂-лазеру, використовуючи кольпоскоп.

Результати лікування

- Рецидив виявляють у 3-8% пацієнток після лікування передракових змін (CIN 2–3).
- Рецидив виникає після всіх видів лікування кондилом.
- Скринінг та лікування безсимптомного перебігу захворювання у чоловіків не впливає на загоєння пошкоджень на слизових оболонках у їх партнерок.
- Результати щодо впливу використання презервативів на передачу ВПЛ та процес одужання є суперечливими.

Профілактика

Вакцинація

- Зараз існує 2 ефективні вакцини, що використовуються для попередження ВПЛ. Вакцини не мають терапевтичного ефекту, тобто не лікують зміни в клітинах та тканинах, та не захищають тих, хто вже інфікований [Доказ 05863] [B]. Нова 9-валентна вакцина отримала ліцензію на продаж.
- У Фінляндії вакцина від ВПЛ у 2013 році була включена до національного календаря щеплень для вакцинації дівчаток 11-12 років.
 - Проте, охоплення вакцинацією не досягло очікуваного рівня. Охоплення залишилось на рівні 60-70% залежно від регіону країни.

Коментар експерта. Вакцина для профілактики захворювань, що викликаються ВПЛ не включена до Календаря профілактичних щеплень в Україні, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16 вересня 2011 року № 595

- Обидві вакцини діють проти 16 і 18 типів ВПЛ (ці типи включають 70% канцерогенних типів ВПЛ високого ризику), а інші також діють проти типів низького ризику ВПЛ-6 та ВПЛ-11. Вакцини також мають перехресну захисну дію від деяких інших типів ВПЛ високого ризику. У однієї із доступних вакцин цей ефект є більш вираженим.
 - Вакцини забезпечують добрий захист від цих типів ВПЛ та спричинених ними змін шийки матки у молодих жінок, які не були інфіковані ВПЛ [Доказ 05267] [A].
 - Вакцинальна серія складається із 3 ін'єкцій (0, 1-2 та 6 місяців). Стають переконливими докази ефективності введення двох доз з інтервалом у 6 місяців.
 - Захисна дія вакцин триває щонайменше впродовж 15 років.
- 2-валентна та 4-валентна вакцини мають докази ефективності також на популяційному рівні після початку національної програми вакцинації. Доведена ефективність щодо інфекцій із тривалим перебігом, спричинених типами ВПЛ, включених до вакцини, а також щодо зовнішніх генітальних папілом та гістологічних змін HSIL ділянки зовнішнього отвору цервікального каналу. Також спостерігається перехресний імунітет та колективний імунітет, залежно від рівнів охоплення вакцинацією.

- Для того, щоб попередити розвиток раку, що спричинений типами ВПЛ високого ризику (типи, проти яких діє вакцина), слід проводити вакцинацію у молодому віці до контакту із ВПЛ, тобто перед початком статевого життя.
 - Докази протиракового ефекту засновані на даних профілактики передракових станів, які були використані, як кінцева точка у дослідженнях, а також на зниженому рівні інфікування типами ВПЛ, що містить вакцина, у когорті досліджуваних, яким проводили вакцинацію.
 - Використання інвазивних форм раку, як кінцевої точки у таких дослідженнях не є етичним, за виключенням статистичних досліджень.
 - Ефективність профілактичних вакцин у тих, хто був у контакті із ВПЛ, явно поступається порівняно з тими, які не піддавалися впливу.
 - Вакцини забезпечують достатній рівень антитіл також у людей старше 24 років.
- Ефективність вакцинації хлопчиків та чоловіків все ще досліджується, проте здається обґрунтованим включити також і хлопчиків до програми вакцинації від ВПЛ.
- Користь від вакцинації виявиться у вигляді зменшення кількості передракових станів через 5-15 років, проте зменшення рівня захворюваності на рак можна буде спостерігати лише через 20-30 років, коли вакциновані особи досягнуть віку, у якому відбувається підвищення рівня захворюваності на рак шийки матки.
- Вакцинація не впливає на необхідність скринінгових досліджень, але організація скринінгу повинна бути модифікована не пізніше часу, коли вакциновані особи досягнуть віку скринінгу.

Скринінг для попередження раку шийки матки

- Розвиток злоякісних новоутворень шийки матки можна ефективно попередити за допомогою скринінгу та лікування повільнопрогресуючих змін у клітинах
настанова 00334 Політика громадської охо...].
- Більше 80% випадків раку шийки матки та пов'язаних із ним смертей можна попередити шляхом організованого регулярного скринінгу населення, проводячи Пап-тести з інтервалами у 3-5 років.
- Ефективність загальнопопуляційного скринінгу залежить від
 - доброго охоплення населення скринінговими оглядами

- якісного проведення скринінгу
- якісної діагностичної та клінічної роботи.
- Організований (систематичний) скринінг найбільш ефективний у жінок віком 35 років і більше.
- Також і інші форми скринінгу (спонтанний, чи опортуністичний) мають превентивний ефект щодо раку, але вони не настільки економічно ефективні, як організовані скринінгові програми.
- Тестування на ВПЛ замість Пап-тесту є кращим методом дослідження для проведення організованих скринінгів у порівнянні із традиційним скринінгом на основі Пап-тесту.
- Подальші дослідження та лікування виявлених передракових станів складають основну частину скринінгу.
- Близько 99% випадків раку шийки матки можна попередити шляхом лікування передракових станів.

Пов'язані ресурси

- Огляди доказових даних [пов'язані|00429] Human papillomavirus (HPV...) [доказ|04467|A]
[доказ|05207|A] [доказ|05863|B]
- Література [пов'язані|00429] Human papillomavirus (HPV...)

Джерела інформації

R5. International Agency for Research on Cancer. Cervical cancer screening. IARC Handbooks of cancer prevention, vol 10. IARC/WHO, Lyon 2005. [веб|http://screening.iarc.fr...]

R7. Arbyn M, Ronco G, Anttila A *ym*. Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. Vaccine 2012;30 Suppl 5():F88-99. [PubMedID|23199969]

R8. Leinonen M, Nieminen P, Lönnberg S, Malila N, Hakama M, Pokhrel A, Laurila P, Tarkkanen J, Anttila A. Cervical pre-cancer and cancer rates after primary HPV screening within one screening round: a randomised prospective trial in Finland. BMJ.2012;345:e7789 [веб|http://www.bmj.com/conte...]

Настанови

- [Настанова 00533](#). Цитологічний скринінг на рак шийки матки і біопсія ендометрію.
- [Настанова 00334](#). Політика громадської охорони здоров'я щодо скринінгу на онкологічні захворювання.

Зображення

- [Зображення 00791](#). Genital warts.



Автори та власники авторських прав: Raimo Suhonen Duodecim Medical Publications Ltd

- [Зображення 00185](#). Condylomata acuminata on preputium.



Автори та власники авторських прав: Raimo Suhonen Duodecim Medical Publications Ltd

- [Зображення 01389](#). Condylomata acuminata on the penis.



Автори та власники авторських прав: Raimo Suhonen Duodecim Medical Publications Ltd

- [Зображення 00186](#). Condylomata accuminata in the anal region.



Автори та власники авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd Raimo Suhonen

- [Зображення 01390](#). Condylomata acuminata in the anus.



Автори та власники авторських прав: Raimo Suhonen Duodecim Medical Publications Ltd

- [Зображення 00493](#). Penile pearly papules.



Автори та власники авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd Raimo Suhonen

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 04467](#). Human papillomavirus testing versus conventional cytology for cytological cervical lesions.
Дата оновлення: 2017-10-28
Рівень доказовості: A
Резюме: Human papillomavirus tests (HPV tests) are effective and more sensitive for finding cytological cervical lesions than conventional cytology but are less specific. However, a negative HPV test is more reassuring than a negative cytological test.
- [Доказовий огляд 06704](#). 5-FU for genital warts in non-immunocompromised individuals.
Дата оновлення: 2010-08-17
Рівень доказовості: D
Резюме: 5-Fluorouracil might possibly be effective for genital warts compared with placebo or podophyllin in non-immunocompromised individuals.

- [Доказовий огляд 05038](#). Cryotherapy for genital warts.
Дата оновлення: 2018-08-31
Рівень доказовості: B
Резюме: Cryotherapy appears to be effective for external genital warts but appears to be less effective than laser or electrotherapy.
- [Доказовий огляд 05039](#). Electrotherapy for genital warts.
Дата оновлення: 2018-08-31
Рівень доказовості: A
Резюме: Electrotherapy is effective for clearing genital warts compared with placebo, and appears to be more effective than cryotherapy but less effective than carbon dioxide laser.
- [Доказовий огляд 05040](#). Imiquimod for genital warts.
Дата оновлення: 2018-08-31
Рівень доказовості: A
Резюме: Imiquimod is effective for clearance of genital warts compared with placebo, but appears to be less effective than electrotherapy or carbon dioxide laser.
- [Доказовий огляд 05041](#). Podophyllin and podophyllotoxin for genital warts.
Дата оновлення: 2018-08-31
Рівень доказовості: A
Резюме: Podophyllotoxin is effective for clearance of genital warts compared with placebo.
- [Доказовий огляд 07665](#). Carbon dioxide laser for anogenital warts.
Дата оновлення: 2018-08-31
Рівень доказовості: A
Резюме: Carbon dioxide laser is effective and appears to be the most effective treatment for anogenital warts.
- [Доказовий огляд 07666](#). Surgical excision for anogenital warts .
Дата оновлення: 2018-08-31
Рівень доказовості: A
Резюме: Surgical excision is effective for anogenital warts.
- [Доказовий огляд 05863](#). Effect of Human Papillomavirus 16/18 L1 virus like particle vaccine among women with pre-existing infection.
Дата оновлення: 2018-07-03
Рівень доказовості: B
Резюме: In women positive for HPV DNA, HPV-16/18 vaccination appears not to reduce the risk of precancer lesions or accelerate clearance of the virus.
- [Доказовий огляд 05207](#). HPV vaccines against human papillomavirus.
Дата оновлення: 2018-07-03
Рівень доказовості: A
Резюме: The bivalent and quadrivalent HPV L1 virus-like particle vaccines induce a high degree of protection against HPV-16/18 or HPV 6/11/16/18 infection and associated cervical lesions as compared with placebo, and are safe.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Автор(и): Pekka Nieminen Автор(и) попередніх версій статті: Jorma PaavonenMaritta Hippeläinen Редактор(и): Heidi Alenius
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian Lampe Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії

EBM Guidelines Gynaecology Infectious diseases Neoplastic diseases

Ключові слова індексу

mesh: Anal Canal mesh: Papilloma mesh: Perineum mesh: flat condyloma mesh: colocyctic atypia mesh: ASCUS
mesh: Vagina mesh: Human papillomavirus infections mesh: HPV mesh: Uterine Cervical Dysplasia mesh: Biopsy
mesh: acetic-acid wash mesh: Vaginal Smears mesh: Condylomata Acuminata mesh: Podophyllotoxin mesh: Laser Surgery
mesh: Urethra mesh: Vulva mesh: Sexually Transmitted Diseases mesh: Warts speciality: Gynaecology
speciality: Infectious diseases speciality: Neoplastic diseases icpc-2: X91 icpc-2: Y76