

## МОЖНО ЛИ ПРЕДУПРЕДИТЬ ПЕРЕДАЧУ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ДИСКОРДАНТНЫХ ПАРАХ?

**М.А. ГОМБЕРГ, С.В. СТОVBУН, В.А. КУЧЕРОВ, Д.Ю. САФРОНОВ, Т.Н. ФАРЗАЛИЕВ**

**Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, г. Москва**

**Московский государственный медицинский стоматологический университет**

**ООО «Национальная Исследовательская Компания», г. Москва**

---

В 5 городах России проведено изучение эффективности профилактического действия геля «Панавир-Интим» у 196 неинфицированных ВПЧ лиц обоего пола, постоянные половые партнеры которых инфицированы этим вирусом. Показано протективное действие геля в плане предупреждения возможного инфицирования ВПЧ.

---

**Ключевые слова:** ВПЧ-инфекция, профилактика, Панавир-Интим.

### IS IT POSSIBLE TO PREVENT TRANSMISSION OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS IN DISCORDANT COUPLES?

**M.A. GOMBERG, S.V. STOV BUN, V.A. KUCHEROV, D.Y. SAFRONOV, T.N. FARZALIYEV**

**Institute of Chemical Physics named after N.N. Semenov, RAS, Moscow**

**Moscow State Medical Stomatological University**

**LLC National Research Company, Moscow**

---

In the 5 cities in Russia studied the effectiveness of preventive actions gel Panavir-intim in 196 HPV uninfected individuals of both sexes, permanent sexual partners are infected with the virus. It was shown protective effect of gel in the prevention of possible infection by HPV.

---

**Keywords:** HPV infection, prevention, Panavir-intim.

**Гомберг Михаил Александрович**

доктор медицинских наук, профессор, президент Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», [www. iusti.ru](http://www.iusti.ru)

125252, г. Москва, Ходынский бульвар, 19А, офис 4, тел./факс (495) 514-08-73

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема вируса папилломы человека (ВПЧ) актуальна как никогда, поскольку уже доказана роль этого вируса не только в образовании аногенитальных бородавок, но и в развитии рака в области гениталий. Насчитывается около 100 типов этого вируса, причем доказано, что часть из них высокоонкогенны. ВПЧ – одна из самых распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). По данным Центра по контролю заболеваемости США за 1 год в этой стране с населением около 300 млн. человек инфицируется около 5,5 млн. Основными клиническими проявлениями ВПЧ-инфекции являются аногенитальные бородавки. Несмотря на то, что официальная статистика регистрации аногенитальных бородавок в России невелика (34,4 на 100 000 населения в 2008 г и 34,7 в 2009), но, во-первых, это единственная из официально регистрируемых в России ИППП, которая демонстрирует хотя и небольшой, но рост, а, во-вторых, есть все основания считать, что в России истинная частота этой инфекции пропорционально должна быть не менее высокой, чем в США, т.е. порядка 2 млн. случаев в год. Несмотря на то, что ВПЧ у большей части пациентов может в течение 1-3 лет исчезать самостоятельно, наличие вируса у одного из половых партнеров и отсутствие у другого может существенно осложнить отношения в такой дискордантной по ВПЧ паре. Поскольку очевидно, что ВПЧ контагиозен, при половых контактах может произойти заражение неинфицированного партнера даже при использовании презерватива. Это объясняется тем, что вирус способен локализоваться на тех местах, которые презервативом не закрываются, а кроме того, всегда существует вероятность его повреждения. Возможность надёжного предупреждения инфицирования ВПЧ половых партнеров способна существенно повысить качество жизни пациентов в дискордантной по ВПЧ паре. В этой связи наше внимание привлёк противовирусный препарат Панавир, представляющий собой комбинацию гексозных гликозидов молекулярной массой 1000 кД в новой лекарственной форме для местного применения - геля в аэрозольной упаковке. Панавир, судя по многим публикациям, демонстрирует хороший противовирусный эффект в отношении ВПЧ, а подобная лекарственная форма оказалась весьма подходящей для целей профилактики инфицирования.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффективности профилактического действия геля «Панавир-Интим» у неинфицированных ВПЧ лиц обоего пола, постоянные половые партнеры которых инфицированы этим вирусом.

### Пациенты и методы

Исследование проводили в 5 городах России: Белгороде, Воронеже, Кирове, Курске и Санкт-Петербурге. Во всех центрах исследование проводили по единому протоколу, что позволило затем провести мета-анализ полученных результатов. Согласно протоколу в исследование включали лиц обоего пола в возрасте свыше 18 лет, при обследовании которых не было выявлено на слизистых и коже области гениталий клинически выраженных и лабораторных признаков наличия ВПЧ, в то время как у их постоянных половых партнеров этот вирус был найден.

Обследование пациентов включало в себя визуальный осмотр с целью выявления клинических признаков ВПЧ-инфекции, а также забор материала по унифицированной методике (см. приложение 1) для молекулярно-биологического исследования (ПЦР) с целью обнаружения и типирования ВПЧ, как при наличии, так и при отсутствии клинических проявлений ВПЧ.

### Критерии исключения из исследования:

1. Наличие ВПЧ у обоих половых партнёров.
2. Наличие других ИППП (сифилис, гонорея, хламидии, трихомониаз, ВИЧ, гепатиты В и/или С) ко времени начала исследования.
3. Наличие иммунодефицита (снижение Т-хелперов ниже 300)
4. Гиперчувствительность к компонентам препарата.

Все включённые в исследование лица были разделены путем рандомизации на две группы, в каждой из которых рекомендовали использование презерватива при всех половых контактах. В основной группе (Группа 1) за 1-3 часа до полового контакта предлагали дополнительно наносить гель Панавир-Интим на наружные половые органы, а женщинам еще и орошать влагалище внутри, в то время как в контрольной группе (Группа 2) ограничивались рекомендацией использовать презервативы при всех половых контактах.

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТА

Все лица, как инфицированные, так и свободные от ВПЧ-инфекции, проходили клиническое и молекулярно-биологическое обследование через 90 дней после начала исследования.

Собрав данные со всех исследовательских центров, проводили сводную статистическую обработку полученных результатов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в 5 центрах для исследования было отобрано 196 лиц обоего пола, 99 из которых вошли в основную группу 1, а 97 составили контрольную группу 2.

Поскольку во всех центрах исследование проводили по единому протоколу, в таблице 1 приведены как результаты, полученные в каждом центре, так и сводные данные. Статистическую обработку полученных результатов также проводили отдельно по каждому центру и суммарно.

**Таблица 1. Распределение дискордантных по наличию ВПЧ пар в основных и контрольных группах по городам с учётом пола инфицированных и клинических проявлений ПВИ.**

Инфицированный партнёр в дискордантной по наличию ВПЧ паре	Санкт-Петербург		Белгород		Воронеж		Курск		Киров		Всего в исследовании	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Мужчины с клиническими проявлениями ПВИ	3	4	11	11	0	0	6	3	0	0	20 (20%)	18 (19%)
Мужчины с положительным результатом ПЦР на ВПЧ, но без клинических проявлений ПВИ	2	0	1	0	0	0	0	0	5	6	8 (8%)	6 (6%)
<b>Всего исходно инфицированных ВПЧ мужчин в парах</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>28 (28%)</b>	<b>24 (25%)</b>
Женщины с клиническими проявлениями ПВИ	10	5	18	22	6	3	12	15	0	0	46 (46%)	45 (46%)
Женщины с положительным результатом ПЦР на ВПЧ, но без клинических проявлений ПВИ	10	14	3	0	0	3	2	2	10	9	25 (25%)	28 (29%)
<b>Всего исходно инфицированных ВПЧ женщин в парах</b>	<b>20</b>	<b>19</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>14</b>	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>71 (72%)</b>	<b>73 (75%)</b>
<b>Всего исходно инфицированных в дискордантных по наличию ВПЧ парях</b>	<b>25</b>	<b>23</b>	<b>33</b>	<b>33</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>99 (100%)</b>	<b>97 (100%)</b>

Для того, чтобы оценить вероятность инфицирования здорового партнёра в дискордантных по ВПЧ парах мы проанализировали достоверность в различии такой вероятности в парах основной группы и группы сравнения. Результаты представлены в таблице 2.

**Таблица 2. Вероятность инфицирования ВПЧ и достоверность различий вероятности инфицирования ВПЧ между группами 1 и 2.**

	Изначально инфицированный партнёр в дискордантной по наличию ВПЧ паре	Количество пар в исследовании		Инфицировано здоровых партнёров за время исследования		Вероятность инфицирования здоровых партнёров (M±m)		Различие вероятности инфицирования ВПЧ между группами 1 и 2
		Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	
1	Мужчины с клиническими проявлениями ПВИ	20	18	5	14	25,0%±9,9%	77,8%±10,1%	Достоверно (p < 0,001)
2	Мужчины с положительным результатом ПЦР на ВПЧ, но без клинических проявлений ПВИ	8	6	0	2	0,0%	33,3%±21,1%	Недостоверно (p > 0,05)
3	<b>Всего исходно инфицированных ВПЧ мужчин в парах</b>	<b>28</b>	<b>24</b>	<b>5</b>	<b>16</b>	<b>17,9%±7,4%</b>	<b>66,7%±9,8%</b>	<b>Достоверно (p &lt; 0,001)</b>
4	Женщины с клиническими проявлениями ПВИ	46	45	1	15	2,2%±2,2%	33,3%±7,1%	Достоверно (p < 0,001)
5	Женщины с положительным результатом ПЦР на ВПЧ, но без клинических проявлений ПВИ	25	28	0	2	0,0%	7,1%±5,0%	Недостоверно (p > 0,05)
6	<b>Всего исходно инфицированных ВПЧ женщин в парах</b>	<b>71</b>	<b>73</b>	<b>1</b>	<b>17</b>	<b>1,4%±1,4%</b>	<b>23,3%±5,0%</b>	<b>Достоверно (p &lt; 0,001)</b>
7	<i><b>Всего исходно инфицированных в дискордантных по наличию ВПЧ парах</b></i>	<b>99</b>	<b>97</b>	<b>6</b>	<b>33</b>	<b>6,1%±2,4%</b>	<b>34,0%±4,8%</b>	<b>Достоверно (p &lt; 0,001)</b>

Как следует из таблицы 2, для основной группы (n=99) вероятность инфицирования (M) равна 6,1%, в то время как для контрольной группы (n=97) вероятность инфицирования (M) равна 34,0%.

Различия величин вероятности инфицирования для основной (6,1% ± 2,4%) и контрольной (34,0% ± 4,8%.) групп оказались статистически достоверны (p < 0,0001).

Поскольку все пары, принявшие участие в исследовании, были гетеросексуальны, то, исходя из приведённых в таблице 2 данных, от изначально инфицированных ВПЧ мужчин в группе 1 риск заражения партнёрш был достоверно меньше, чем в группе 2 (17,9%±7,4% и 66,7%±9,8% женщин соответственно, строка 3), а от изначально инфицированных женщин в группе 1 риск заражения партнёров был также достоверно меньше, чем в группе 2 (1,4%±1,4% и 23,3%±5,0% мужчин соответственно, строка 6).

Сравнительная оценка вероятностей инфицирования здорового партнёра в дискордантной по наличию ВПЧ паре, полученных в группах 1 и 2 (6,1%±2,4% и 34,0%±4,8% соответственно, строка 7) показала достоверные различия между группами в пользу группы 1.

Полученные данные свидетельствуют о способности геля Панавир-Интим предупреждать передачу ВПЧ от инфицированного партнёра. Кроме того, из представленных в таблице 3 данных следует, что риск заражения женщин от инфицированного партнёра выше, чем риск заражения мужчины от инфицированной партнёрши.

С целью более подробной оценки риска заражения партнёров в дискордантных по ВПЧ парах с учётом половых различий, в таблице 3 проанализирована вероятность инфицирования мужчин и женщин с учётом наличия или отсутствия клинических проявлений ПВИ у изначально инфицированного партнёра.

**Таблица 3. Вероятность инфицирования в зависимости от пола и наличия клинических признаков ПВИ в группах 1 и 2.**

Группа	ВПЧ у партнёра с клиникой ПВИ и без	Всего изначально здоровых партнёров		Инфицировано здоровых партнёров за время исследования		Вероятность инфицирования здоровых партнёров (M±m)		Различие вероятности инфицирования мужчин и женщин от партнёра с ВПЧ
		Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	
1	Наличие клинических признаков ПВИ у партнёра	46	20	1	5	2,2%±2,2%	25,0%±9,9%	Достоверно (p < 0,05)
	Отсутствие клинических признаков ПВИ, но с ПЦР + по ВПЧ	25	8	0	0	0,0%	0,0%	Различий нет, т.к. защита от инфицирования 100%
2	Наличие клинических признаков ПВИ у партнёра	45	18	15	14	33,3%±7,1%	77,8%±10,1%	Достоверно (p < 0,001)
	Отсутствие клинических признаков ПВИ, но с ПЦР + по ВПЧ	28	6	2	2	7,1%±5,0%	33,3%±21,1%	Недостоверно (p > 0,05)

Из приведённых в таблице 3 данных следует, что в группе 1 различия вероятности инфицирования ВПЧ от заражённого партнёра в зависимости от пола были достоверными только при наличии у инфицированного партнёра клинических признаков ПВИ. При этом риск инфицирования от заражённого партнёра для женщин был намного выше, чем для мужчин ( $25,0\% \pm 9,9\%$  и  $2,2\% \pm 2,2\%$  соответственно).

Что касается контрольной группы (группа 2), то и в ней риск инфицирования для женщин был значительно и достоверно выше, чем для мужчин ( $77,8\% \pm 10,1\%$  и  $33,3\% \pm 7,1\%$  соответственно) только при наличии у инфицированного партнёра клинических признаков ПВИ.

## ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В отличие от большинства других вирусов, для которых доказан половой путь передачи, ВПЧ способен элиминироваться самостоятельно в течение 1-3 х лет. Между тем, хотя и происходит это в большинстве случаев, но далеко не во всех, а кроме того, у ряда пациентов возможен и онкогенный эффект этих вирусов. Наличие ВПЧ у одного из половых партнёров может серьезно осложнить совместную жизнь в дискордантных по ВПЧ парах и существенно отразиться на качестве жизни партнёров.

Многоцентровое исследование эффективности профилактического действия геля Панавир-Интим в плане защиты от инфицирования ВПЧ половых партнёров в дискордантных по ВПЧ парах показало, что в парах, где использовали гель Панавир-Интим в дополнение к механическому средству защиты, инфицирование полового партнёра происходило значительно реже, чем в тех парах, где ограничивались использованием презерватива. Это свидетельство самостоятельного протективного действия исследуемого геля в плане предупреждения возможного инфицирования ВПЧ.

Дальнейшие исследования могут дать ответ на вопрос, эффективен ли этот гель, когда он в комбинации с презервативом используется для профилактики и других ИППП.

Авторы выражают благодарность специалистам, участвовавшим в проведении исследования по профилактике передачи инфекции в дискордантных по ВПЧ парах.

**Исаенко Татьяна Павловна** – к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет,

**Сильваши Юрий Емельянович** – врач дерматовенеролог высшей квалификационной категории, Курский областной клинический кожновенерологический диспансер,

**Чернова Елена Леонидовна** – врач дерматовенеролог высшей квалификационной категории, Курский областной клинический кожновенерологический диспансер,

**Овсюкова Лариса Альфредовна** – врач акушер-гинеколог ОГУЗ Центра по профилактике СПИДа, г. Киров,

**Колеватова Ольга Александровна** – зав. женской консультацией поликлиники Железнодорожной больницы, г. Киров,

**Рева Наталья Леонидовна** – доцент каф. А и Г ИПО, база поликлиника Кировской ГМА,

**Карпов Пётр Александрович** – профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Белгородского Государственного Университета,

**Минакова Вероника Вячеславовна** – гинеколог-эндокринолог, медицинский центр МедЛайн г.Воронеж

**Полковницкая Татьяна Анатольевна** – дерматовенеролог, медицинский центр Пересвет, г.Воронеж

**Фатеев Александр Леонидович** – уролог-андролог, медицинский центр Диагностика плюс, г.Воронеж

**Новиков Борис Николаевич** – проф. кафедры Акушерства и гинекологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, д.м.н., главный гинеколог СПб.

**Сальникова Наталья Павловна** – главный врач род. дома № 2, г. Санкт-Петербург