

Актуально на 10 фев 2023

Аногенитальные (венерические) бородавки: клиническая рекомендация

Категория возрастная взрослые, дети

Врач [врач – акушер-гинеколог](#), [врач-дерматовенеролог](#), [врач-уролог](#), [врач-колопроктолог](#)

Диагнозы МКБ-10

- A63.0 [Аногенитальные \(венерические\) бородавки](#)

Шкала убедительности и доказательности

Доказательность

- 1** Для методов диагностики: систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа. Для методов профилактики, лечения и реабилитации: систематический обзор РКИ с применением мета-анализа.
- 2** Для методов диагностики: 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. Для методов профилактики, лечения и реабилитации: отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа.
- 3** Для методов диагностики: 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. Для методов профилактики, лечения и реабилитации: нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования.
- 4** Для методов диагностики: несравнительные исследования, описание клинического случая. Для методов профилактики, лечения и реабилитации: несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования случай-контроль.
- 5** Для методов диагностики: имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов. Для методов профилактики, лечения и реабилитации: имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов.

Убедительность

А Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными).

В 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).

С 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).

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

ID: KP204/1

Разработчики:

- Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»
- Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов»
- Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России»
- при участии Союза «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов»

Одобрено научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации

Новое в рекомендации

- [Подробнее описали этиологию и патогенез заболевания](#)
- Добавили раздел «[Клиническая картина](#)»
- [Перенесли пробу с 5% раствором уксусной кислоты в раздел «Иная диагностика»](#)
- [Исключили цитотоксическую терапию из консервативного лечения](#)
- [Применение иммуномодуляторов в сочетании с основной терапией допускается только при рецидивировании заболевания](#)
- [Добавили фотодинамическую терапию при лечении АГБ уретры](#)
- [Расширили методы хирургического лечения](#)

- Добавили раздел [«Реабилитация»](#)

Краткая информация

Определение

Аногенитальные (венерические) бородавки – вирусное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, обусловленное вирусом папилломы человека и характеризующееся появлением экзофитных и эндофитных разрастаний на коже и слизистых оболочках наружных половых органов, уретры, влагалища, шейки матки, перианальной области, анального канала, ротоглотки ^[40].

ВПЧ ассоциированные заболевания, обусловленные вирусом папилломы человека (ВПЧ), характеризуются поражением кожи и слизистых оболочек с клиническими (манифестными) проявлениями и/или формированием ассоциированных с ВПЧ состояний и/или заболеваний (интраэпителиальные неоплазии).

Этиология и патогенез

Возбудитель заболевания - вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к семейству папилломавирусов (Papillomaviridae), состоящему из 16 родов, представители 5 из которых патогенны для человека ^[1]

- Alphapapillomavirus (инфицирует оральный и урогенитальный эпителий): ВПЧ 2, 3, 6, 7, 10, 11, 13, 16, 18, 26-35, 39, 40, 42-45, 51-59, 61, cand62, 66-74, 77, 78, 81-84, cand85-90, 91,94, PCPV-1, 1C, RhPV-1;

Инфицируют клетки кожи человека:

- Betapapillomavirus (ВПЧ 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36-38, 47, 49, 75, 76, 80, cand92, cand96, BPV-1, BPV-2, DPV, OvPV-1, OvPV-2);
- Gammapapillomavirus(ВПЧ 4, 48, 50, 60, 65, 88, 95);
- Mupapillomavirus(ВПЧ 1,63);
- Nupapillomavirus (вызывает доброкачественные и злокачественные новообразования): ВПЧ-41.

Международное Агентство по исследованию рака (The International Agency for Research on Cancer) признало ВПЧ этиологическим агентом широкого спектра онкологических заболеваний, таких как рак шейки матки, вульвы, влагалища, анального канала, пениса, головы и шеи, а также аногенитальных (венерических) бородавок, как у мужчин, так и у женщин, и рецидивирующего респираторного папилломатоза ^[2].

В настоящее время идентифицировано более 200 генотипов вирусов папилломы человека ^[2], из них около 45 генотипов ВПЧ могут инфицировать урогенитальный тракт ^[3, 4].

ВПЧ относится к высококонтагиозным мукозотропным и дерматотропным вирусам, передаваемым от человека к человеку при оральном, генитальном и анальном половых контактах, а также контактно-бытовым и вертикальным путями.

Инфицирование взрослых лиц происходит половым путем (вагинальные, анальные, оральные половые контакты), детей – трансплацентарным (редко), перинатальным и половым путями.

Возможность аутоинокуляции и передачи ВПЧ через бытовые предметы остается недостаточно изученной. Медицинский персонал может инфицироваться ВПЧ во время лазерной деструкции аногенитальных бородавок, вдыхая образующийся дым, содержащий вирус.

Инкубационный период заболевания может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет. Среднее время между инфицированием ВПЧ и развитием аногенитальных бородавок составляет от 3 месяцев у женщин до 11 месяцев у мужчин. Инфицирование человека может происходить как одним, так и несколькими типами ВПЧ^[5,6].

В процессе инфицирования вирус папилломы человека поражает незрелые клетки, чаще базального слоя, которые затем являются постоянным источником инфицирования эпителиальных клеток. Инфицированию способствует наличие микротравм и воспалительных процессов кожи и слизистых оболочек, приводящих к снижению местного иммунитета.

В клинической практике различают латентную, клиническую и субклиническую формы папилломавирусной инфекции.

В клетках базального слоя вирус может находиться длительное время в латентном состоянии определяться молекулярно-биологическими методами (методом полимеразной цепной реакции (ПЦР))- при отсутствии клинических и цитологических изменений.

По мере дифференцировки эпителиальных клеток осуществляется транскрипция поздних генов, синтез капсидных белков, сборка вирионов, разрушение клеточного ядра и лизис инфицированной клетки, завершающийся освобождением дочерних частиц вируса.

Воздействие различных экзогенных и эндогенных факторов приводит к усиленному размножению вируса, при этом процесс переходит из скрытой (латентной) в стадию продуктивной инфекции, при которой развиваются клинические проявления заболевания – аногенитальные бородавки или цитологические изменения, индуцированные ВПЧ (интраэпителиальные неоплазии (ИН) различных степеней: цервикальная ИН (CIN), ИН вульвы (VIN), полового члена (PIN) и анальной области (AIN) и других органов).

При полноценной иммунной сопротивляемости организма самопроизвольная элиминация ВПЧ происходит в течение 2 лет у 90% инфицированных лиц^[7].

В зараженной клетке вирус существует в двух формах: эписомальной (вне хромосом клетки), которая считается доброкачественной, и интрасомальной (интегрированной, «встроенной» в геном клетки) — злокачественной.

При длительном персистирующем течении возможно развитие интраэпителиальной неоплазии и ракового процесса (характерно для типов ВПЧ, обладающих высокой трансформирующей активностью по отношению к эпителиальным клеткам). Развитие неопластических процессов, обусловленных ВПЧ-инфекцией, обычно происходит через несколько лет или несколько десятков лет.

В настоящее время к вирусам высокого онкогенного риска отнесены 15 генотипов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82), к вирусам возможно высокого онкогенного риска – 3 генотипа (26, 53, 66) и к вирусам низкого онкогенного риска – 12 генотипов ВПЧ (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 и CP 6 108).

До 90% всех случаев заболевания аногенитальными бородавками у мужчин и женщин вызывается 6 и 11 типами ВПЧ. У 20-50% пациентов с аногенитальными бородавками выявляют ВПЧ высокого онкогенного риска^[7].

Эпидемиология

Папилломавирусная инфекция наиболее часто регистрируется у лиц молодого возраста, имеющих большое число половых партнеров. По данным ВОЗ, 50-80% населения инфицировано ВПЧ, но лишь 5-10% инфицированных лиц имеют клинические проявления заболевания.

Согласно систематизированному анализу мировых данных, заболеваемость аногенитальными бородавками мужчин и женщин (включая новые случаи и рецидивы заболевания) варьирует от 160 до 289 случаев на 100000 населения, 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.

В Российской Федерации показатель заболеваемости аногенитальными бородавками в 2018 году составил 18,8 случаев на 100000 населения: у лиц в возрасте от 0 до 14 лет – 0,58 случаев на 100000 населения, у лиц в возрасте 15-17 лет - 21,1 случаев на 100000 населения, у лиц в возрасте старше 18 лет - 22,8 случаев на 100000 населения. Однако данные показатели не отражают истинного уровня заболеваемости и являются следствием неполной регистрации новых случаев аногенитальных бородавок^[40].

В ряде европейских стран заболеваемость в общей популяции варьирует в пределах 0,16-0,18% от общей численности населения^[60].

Классификация

Выделяют несколько клинических разновидностей аногенитальных бородавок:

- остроконечные кондиломы;
- бородавки в виде папул;
- поражения в виде пятен;

Также к ВПЧ-ассоциированным заболеваниям относят:

- внутриэпителиальная неоплазия;
- бовеноидный папулез и болезнь Боуэна;
- гигантская кондилома Бушке-Левенштайна.

Клиническая картина

Остроконечные кондиломы – пальцеобразные выпячивания на поверхности кожных покровов и слизистых оболочек, имеющие типичный “пестрый” и/или петлеобразный рисунок и локализующиеся в области внутреннего листка крайней плоти, головки полового члена, наружного отверстия мочеиспускательного канала, малых половых губ, входа во влагалище, влагалища, шейки матки, паховой области, промежности и анальной области;

Бородавки в виде папул – папулезные высыпания без пальцеобразных выпячиваний, локализующиеся на кератинизированном эпителии наружного листка крайней плоти, тела полового члена, мошонки, латеральной области вульвы, лобка, промежности и перианальной области;

Поражения в виде пятен – серовато-белые, розовато-красные или красновато-коричневые пятна на коже и/или слизистой оболочке половых органов;

Бовеноидный папулез и болезнь Боуэна – папулы и пятна с гладкой или бархатистой поверхностью; цвет элементов в местах поражения слизистой оболочки – бурый или оранжево-красный, а поражений на коже – пепельно-серый или коричневатый-черный;

Гигантская кондилома Бушке-Левенштайна – мелкие бородавчатоподобные папилломы, сливающиеся между собой и образующие очаг поражения с широким основанием.

Диагностика

Жалобы и анамнез

Субъективные симптомы:

- наличие одиночных или множественных образований в виде папул, папиллом, пятен на кожных покровах и слизистых оболочках половых органов;
- возможен умеренный зуд и парестезии в области поражения;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- при локализации высыпаний в области уретры – зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия); приобширных поражениях в области уретры – затрудненное мочеиспускание, гематоспермия (примесь крови в сперме);
- болезненные трещины и кровоточивость кожных покровов и слизистых оболочек в местах поражения.

Физикальное обследование

Проводится осмотр половых органов, паховых складок, перианальной области

У женщин осмотр слизистых оболочек влагалища и видимой части шейки матки с помощью зеркала Куско

Всем пациентам проводится осмотр наружного отверстия мочеиспускательного канала ^[60].

Лабораторная диагностика

С целью идентификации генотипа ВПЧ высокого онкогенного типа для прогнозирования течения заболевания и/или при необходимости уточнения диагноза – молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (Papilloma virus) и/или молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на вирус папилломы человека (Papilloma virus) и/или молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на вирус папилломы человека (Papilloma virus) ^[92]

C 4

Показаниями для обследования на ВПЧ высокого онкогенного риска являются: наличие аногенитальных бородавок, других инфекций, передаваемых половым путем, у лиц женского пола – патологии шейки матки и/или изменений при кольпоскопическом и/или цитологическом исследовании, половые контакты с партнерами, у которых выявлены аногенитальные бородавки и/или положительные результаты молекулярно-биологического исследования на ВПЧ.

Консультация врача акушера-гинеколога и цитологическое исследование цервикальных мазков пациенткам с целью исключения цервикальной интраэпителиальной неоплазии, если пациентке не проводилось такого исследования с течение года (скрининг рака шейки матки) ^[2].

C 4

Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала в случае необходимости исключения непластических образований ^[2].

C 5

Перед применением методов физической деструкции и хирургического иссечения с целью исключения сопутствующей патологии дополнительно проводить

C 5

серологическое исследование на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С [30, 73,74,60,75-77].

- 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 М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови;
- определение антител классов М, 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
- определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови.

Инструментальная диагностика

Не применяется.

Иная диагностика

Проведение пробы с 5% раствором уксусной кислоты (приготавливаемый экстенпорально) с целью визуализации аногенитальных бородавок и уточнения границы поражения при затруднительной оценке клинических проявлений [61].

С 5

После проведения пробы возможно применение вульвоскопии.

Метод может применяться не только с целью визуализации, но и для уточнения границы поражения при проведении деструктивной терапии и/или определения места прицельной биопсии.

С целью диагностики диспластических процессов шейки матки, вульвы и влагалища – консультация врача-акушера-гинеколога при ведении беременных, больных аногенитальными бородавками и женщин в период лактации [30].

С 5

Консультация уролога – при внутриуретральной локализации аногенитальных бородавок [30].

С 5

Консультация колопроктолога – при наличии обширного процесса в анальной области [30].

С 5

Консультация хирурга, онколога – при ведении больных гигантской кондиломой Бушке-Левенштайна [30].

С 5

Консультация аллерголога-иммунолога – при наличии иммунодефицитных состояний и рецидивировании заболевания [30].

С 5

Лечение

Существует несколько подходов к удалению аногенитальных бородавок, любой хирургический метод удаления бородавок приводит к их полному исчезновению, но ни один из этих методов полностью не устраняет риск рецидива, поскольку удаление разрастаний не означает элиминацию ВПЧ, вызвавшего 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.

Консервативное лечение

Деструктивные методы

Химический метод деструкции с целью удаления аногенитальных (венерических) бородавок:

С 4

- Мардил Цинк (1,5% раствор цинка хлорпропионата в 50% 2-хлорпропионовой кислоте), раствор для местного применения наносится с помощью деревянного шпателя с заостренным наконечником (на аногенитальные бородавки диаметром от 0,1 до 0,5 см) или стеклянным капилляром (на аногенитальные бородавки диаметром свыше 0,5 см). В ряде случаев для достижения полной мумификации ткани аногенитальных бородавок требуется проводить до 3 сеансов нанесения кратностью 1 раз в 5-7 дней ^[10, 11].

Перед нанесением препарата обрабатываемую поверхность предварительно обезжиривают 70%-ым раствором этанола для лучшего проникновения препарата. Раствор наносят на высыпания однократно до изменения окраски тканей на серовато-белый. Повторно препарат до отделения мумифицированного струпа не наносят.

Противопоказан при злокачественных новообразованиях кожи и слизистой оболочки, выраженной склонности к образованию келоидов, беременности, в период кормления грудью, возрасте до 18 лет, повышенной чувствительности к компонентам препарата.

При наличии обширных очагов поражения лечение препаратом проводится в несколько этапов с интервалом не менее 24 ч. Во время каждой процедуры может быть обработано не более 2-3 очагов поражения суммарно

Химический метод деструктивной терапии с целью удаления аногенитальных (венерических) бородавок:

С 5

- Солкодерм (комбинация азотной, уксусной, щавелевой, молочной кислот и тригидрата нитрата меди) раствор для наружного применения -наносится однократно непосредственно на аногенитальные бородавки при помощи стеклянного капилляра или пластмассового шпателя, не затрагивая здоровых тканей ^[93,96].

Не обрабатывают поверхность, превышающую 4-5 см², перерыв между процедурами составляет 1-4 недели ^[12].

Препарат **противопоказан** при злокачественных образованиях кожи, не должен использоваться у пациентов с выраженной склонностью к образованию рубцовой ткани.

У детей в возрасте старше 5 лет применяется без ограничений, с соблюдением действующих рекомендаций.

При беременности и в период лактации терапию препаратом назначают только в случае превышения потенциальной пользы для матери над возможным риском для плода.

Лечение беременных осуществлять на сроке до 36 недель беременности с использованием криодеструкции, лазерной деструкции или электрокоагуляции при участии акушеров-гинекологов. При обширных генитальных кондиломах – оперативное родоразрешение (с целью профилактики кондиломатоза гортани новорожденного) ^[94].

C 5

Для лечения аногенитальных бородавок у детей применять физические методы деструкции, не вызывающие токсических побочных реакций ^[30].

C 5

При рецидивировании клинических проявлений заболевания повторная деструкция аногенитальных бородавок на фоне применения интерферонов и прочих противовирусных препаратов ^[18,23,34-36, 41-45].

C 4

Применяются препараты, содержащие интерферон-альфа-2b, интерферон гамма человеческий рекомбинантный ^[97,98], инозин пранобекс или картофеля побегов суммы полисахаридов.

При множественных аногенитальных бородавках уретры – фотодинамическая терапия ^[91].

C 4

Лечебное воздействие осуществляют под местной анестезией.

Эффективность метода по данным рандомизированного исследования через 6 месяцев после лечения составляет 85,7%.

Серьезные болевые ощущения во время проведения процедуры возникают лишь в 1,8% наблюдений.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение включает в себя иссечение и/или деструкцию аногенитальных бородавок различными методами:

- острым путем,
- электрокоагуляцией,

- лазером,
- радиохирургическим прибором, и т.д.

[62]

Физические деструктивные методы

Проводятся с предварительной поверхностной или инфильтративной анестезией кожи с целью удаления аногенитальных (венерических) бородавок

Электрокоагуляция [7,8, 24, 28, 31,60,75-77,17,79,80]

В 2

Метод предпочтителен для применения также и у детей.

Лазерная деструкция ткани кожи [25, 60,75-77,65,81,25]

С 4

Метод предпочтителен для применения также и у детей.

Радиочастотная термоабляция [26-31]

С 4

Криодеструкция кожи [7,8, 24, 28, 31]

В 2

Метод наиболее эффективен при единичных, небольших размерах образований. Рецидив заболевания после применения криодеструкции отмечается у 31-40 % пациентов.

Метод предпочтительнее для применения у детей.

Хирургическое иссечение

Показанием к хирургическому иссечению является неэффективность консервативного и малоинвазивного лечения, подозрение на малигнизацию.

Хирургические вмешательства выполняют в плановом порядке.

Нецелесообразно откладывать радикальное лечение в связи с риском малигнизации процесса.

Выбор метода операции (удаления) определяется на основании следующих характеристик:

1. площадь поражения;
2. наличие либо отсутствие поражения анального канала;
3. наличие либо отсутствие подозрения на малигнизацию процесса.

Хирургическое иссечение при обширных поражениях кожи и слизистых оболочек

С 5

вследствие деструктивного роста гигантской кондиломы Бушке-Левенштайна^[28-31].

У больных с опухолью Бушке-Левенштейна необходимо иссекать вовлеченные в процесс ткани, отступя не менее 0,5 см от основания образования. При этом нередко образуются значительные по площади дефекты, требующие применения пластических методов (V-Y кожная пластика, использование свободных трансплантатов)^[63].

При большой площади поражения или при наличии кондилом в анальном канале хирургическое иссечение острым путем, лазерной деструкции или радиохирургической деструкции под спинальной анестезией^[3, 32, 46].

В 3

Методика иссечения кондилом острым путем:

Операцию проводят под поверхностной или инфильтративной анестезией кожи. При большой площади поражения или при наличии кондилом в анальном канале – под спинальной анестезией. Частота развития рецидива составляет 19-29%^[62].

Метод не требует специального оборудования, прост в исполнении.

Недостатки: необходимость прошивания кровоточащих ран, послеоперационный болевой синдром, особенно при операциях на анальном канале.

При аногенитальной локализации операция выполняется под спинальной анестезией. Используется стандартный набор хирургических инструментов, монополярный электрокоагулятор со стандартными насадками либо радиоволновой хирургический генератор.

Частота возникновения рецидивов заболевания после иссечения кондилом составляет 28-51%^[46, 47, 48, 49, 50].

Пациентам с аногенитальными бородавками, в том числе уретры – хирургическое удаление с помощью электрохирургического инструмента^[87, 93, 96].

С 5

Операцию проводят под поверхностной или инфильтративной анестезией кожи. При большой площади поражения или при наличии кондилом в анальном канале – под спинальной анестезией. Частота развития рецидива составляет 22%^[62, 64]. Метод позволяет обеспечить надежный гемостаз.

Пациентам с аногенитальными бородавками, в том числе уретры – хирургическое удаление с помощью лазерных технологий^[88, 89, 93, 96].

С 5

Операцию проводят под поверхностной или инфильтративной анестезией кожи. При большой площади поражения или при наличии кондилом в анальном канале – под спинальной анестезией.

Частота развития рецидива составляет 17-19% и сопоставима с другими методами хирургического удаления АГБ^[62, 65].

Частота развития рецидива АГБ уретры при применении Nd:YAG лазера достигает 34-47%, однако при применении фотодинамического контроля она снижается до 21%. Вдвое уменьшить частоту рецидива позволяет использование тулиевого

лазера.

Метод позволяет обеспечить надежный гемостаз.

Лечение беременных

Терапию беременных пациенток осуществлять в сроке до 36 недель, при этом отдается предпочтение физическим методам деструкции - лазерной абляции, электрокоагуляции и криодеструкции ^[60,75-77].



Лечение рекомендуется проводить при участии врачей-акушеров-гинекологов.

Иное лечение

Не применяется.

Реабилитация

В большинстве случаев после удаления аногенитальных бородавок реабилитация не требуется.

Реабилитация - система мероприятий, направленных на преодоление послеоперационного дефекта, ограничивающего функции и сферы жизни пациента.

Необходимость реабилитации пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу остроконечных перианальных кондилом и кондилом анального канала, обусловлена хирургической травмой этих областей.

Наличие послеоперационных ран (нарушение целостности) в указанных анатомических областях, особенно при большой площади поражения, их заживление вторичным натяжением, обуславливают риск гнойно-септических осложнений. Болевой симптом различной степени выраженности и возможные нарушения функции дефекации и мочеиспускания в послеоперационном периоде может приводить к значительной социальной дезадаптации и снижать качество жизни данной категории пациентов.

Целью реабилитации пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, является полное социальное и физическое восстановление пациента.

Особое внимание должно уделяться пациентам, перенесшим хирургическое вмешательство на анальном канале и при обширных пластических вмешательствах на перианальной области, так как при этом может страдать функция анального держания. Удаление кондилом уретры может сопровождаться в отдаленные сроки формированием ее стриктуры.

1-й этап – ранняя реабилитация, со 4-6 по 7-10 сутки после хирургического вмешательства. В данный период пациент находится на реабилитационном стационарном лечении в течение 3-5 дней, после чего дальнейшая реабилитация происходит в течение 7-14 дней в амбулаторных условиях.

Наиболее важными задачами 1 этапа реабилитации является нормализация работы желудочно-кишечного тракта с формированием нормальной консистенции и частоты стула. Кроме того, на данном этапе осуществляется контроль гемостаза, раневого процесса и купирование послеоперационного болевого синдрома.

2-й этап с 15 по 45 сутки после операции, направлен на ускорение репаративных процессов и заживление послеоперационных ран, контроль деятельности желудочно-кишечного тракта.

Критерием окончания реабилитации является полное заживление послеоперационных ран промежности, анального канала и уретры.

На всем протяжении послеоперационного периода пациентам необходимо соблюдать диету с потреблением адекватного количества жидкости и пищевых волокон и прием препаратов, способствующих регулярной и полноценной дефекации (наиболее часто применяются подорожника овального семян оболочка, лактулоза, макрогол) с исключением необходимости натуживаний для опорожнения прямой кишки, ограничение физических нагрузок, связанных с повышением внутрибрюшного давления и напряжением мышц тазового дна^[46, 50, 23].

C 5

После выписки из стационара, на период заживления раны пациентам следует находиться под наблюдением врача-колопроктолога, или врача акушера-гинеколога, или хирурга амбулаторно-поликлинического звена^[46, 50, 72, 85, 86].

C 5

При отсутствии полной эпителизации на 45 день после операции рану считать длительно незаживающей. В этих случаях необходимым является проведение: микробиологического исследования раневого отделяемого, консультация и наблюдение врачом-физиотерапевтом^[46, 50].

C 5

Профилактика и диспансерное наблюдение

Профилактика:

- исключение случайных половых контактов;
- использование средств барьерной контрацепции;
- обследование и лечение половых партнеров.

Вакцинопрофилактика

Для профилактики заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, в Российской Федерации зарегистрированы вакцины:

- вакцина против вируса папилломы человека рекомбинантная, адсорбированная, содержащая адъювант AS04 (двухвалентная, содержащая антигены ВПЧ 16 и 18 типа)
- вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная, рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18) (содержащая антигены ВПЧ 6,11,16,18 типов)^[37].

Вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная, рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18) – для профилактики рака и предраковых поражений шейки матки, вульвы, влагалища, анального рака и аногенитальных кондилом у женщин, а также для профилактики анального рака и аногенитальных кондилом у мужчин в возрасте от 9 до 26 лет^[38, 39,95].

A 2

Вакцина исключительно профилактическая, лечебным эффектом не обладает.

Вакцинацию следует проводить до начала половой жизни, обе вакцины исключительно профилактические, не обладают лечебным эффектом, предохраняют не от всех высокоонкогенных ВПЧ, хотя обладают перекрестной эффективностью в отношении некоторых высокоонкогенных генотипов ВПЧ – 31, 33, 45.

Среди лиц, неинфицированных ВПЧ, и вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная, рекомбинантная обеспечивает почти 100% защиту от аногенитальных бородавок, ассоциированных с ВПЧ 6 и 11 типов и около 83% в отношении всех аногенитальных бородавок.

Организация оказания медицинской помощи

Лечение в основном проводится амбулаторно в условиях медицинского учреждения дерматовенерологического профиля.

При локализации аногенитальных (венерических) бородавок на слизистой оболочке прямой кишки лечение проводится в условиях медицинского учреждения колопроктологического профиля.

При обращении беременных женщин, при обширных поражениях на слизистой оболочке шейки матки- в условиях медицинского учреждения акушерско-гинекологического профиля, при внутриуретральной локализации – в условиях учреждения урологического профиля.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:
обширные поражения кожи и слизистых оболочек с целью хирургического иссечения и последующего патолого-анатомического исследования операционного материала.

При выявлении пациента с клиническими проявлениями аногенитальных бородавок врачами-дерматовенерологами, врачами акушерами-гинекологами, врачами-

колопроктологами и врачами других специальностей, заполняется форма N 089-у/кв: «Извещение о больном с вновь установленным диагнозом: сифилиса, гонококковой инфекции, хламидийных инфекций, трихомоноза, аногенитальной герпетической вирусной инфекции, аногенитальных (венерических) бородавок, микоза, чесотки», в порядке установленном письмом Министерства здравоохранения РФ от 2 марта 2015 г. N 13-2/25.

Дополнительная информация

Аногенитальные (венерические) бородавки подлежат учёту в формах федерального статистического наблюдения.

Отрицательно влияют на исход лечения и увеличивают риск заражения ВПЧ:

- большое количество половых партнеров (более 3 в течение последнего года, более 6 на протяжении половой жизни ^[51,52];
- анальные половые контакты, особенно у мужчин, имеющих секс с мужчинами ^[53];
- сопутствующие инфекции, передаваемые половым путем, особенно вызванные вирусом простого герпеса 2 типа, цитомегаловирусом, хламидиями, генитальными микоплазмами ^[54];
- иммунодефицитные состояния, особенно ВИЧ–индуцированный иммунодефицит ^[55];
- заболевания шейки матки (эрозии, полипы цервикального канала, лейкоплакия, эндометриоз) ^[56];
- длительное использование оральных и инъекционных контрацептивов, увеличивающих экспрессию генов ВПЧ в эпителиоцитах шейки матки за счет воздействия на гормоночувствительные элементы в вирусном геноме ^[55];
- гиперпролактинемия, как фактор, стимулирующий клеточную пролиферацию ^[57];
- роды в молодом возрасте (ранее 16 лет), травмы во время родов, аборт, введения внутриматочных спиралей, в связи с которыми нарушается иннервация, рецепция и трофика тканей в области шейки матки ^[58];
- наследственная предрасположенность к онкологическим заболеваниям репродуктивной системы ^[59];
- табакокурение, так как продукты горения сигарет концентрируются на слизистых оболочках, в том числе шейки матки, приводя к подавлению иммунной активности клеток Лангерганса ^[59];
- отсутствие диспансерного наблюдения и несоблюдение рекомендаций врача.

Список литературы

1. Рахматулина М.Р., Большенко Н.В. Особенности клинического течения папилломавирусной инфекции в зависимости от генотипа и количественных

показателей вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска. Вестник дерматологии и венерологии, 2014; №3: С.95-105.

2. Рахматулина М.Р., Кицак В.Я., Большенко Н.В. Современные методы профилактики развития онкологических заболеваний шейки матки у больных папилломавирусной инфекцией. Вестник дерматологии и венерологии, 2013; №6: С.40- 49.
3. Von Krogh G, Szpak E, Andersson M, et al. Self-treatment using 0.25%-0.5% podophyllotoxin ethanol solutions against penile condylomata acuminata—a placebo controlled comparative study. *Genitourin Med*, 1994;70:105–9.
4. Claesson U, Lassus A, Happonen H, et al. Topical treatment of venereal warts: a comparative open study of podophyllotoxin cream versus solution. *Int J STD & AIDS* 1996;7:429– 34.
5. Strand A, Brinkeborn R-M, Siboulet A. Topical treatment of genital warts in men, an open study of podophyllotoxin cream compared with solution. *Genitourin Med*, 1995;7: 387–90.
6. Lacey CJ, Goodall RL, Tennvall GR, Maw R, Kinghorn GR, Fisk PG et al. Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts. *Sexually Transmitted Infections*, 2003;79:270-5.
7. Gilson RJ, Ross J, Maw R, Rowen D, Sonnex C, Lacey CJ. A multicentre, randomised, double-blind, placebo controlled study of cryotherapy versus cryotherapy and podophyllotoxin cream as treatment for external anogenital warts. *Sex Transm Inf*, 2009;85:514-9.
8. Sherrard J, Riddell L. Comparison of the effectiveness of commonly used clinic-based treatments for external genital warts. *Int J STD & AIDS*, 2007;18:365-8.
9. Komericki P, Akkilic-Materna M, Strimitzer T, Aberer W. Efficacy and safety of imiquimod versus podophyllotoxin in the treatment of genital warts. *Sex Transm Dis*, 2011;38:216-8.
10. Ламоткин И.А., Ушаков И.И., Марди Ш.И., Селезнева Е.В., Хлебникова А.Н. Опыт применения препарата Мардил Цинк® Макс в лечении доброкачественных новообразований кожи. *Военно-медицинский журнал*, 2015; №11: С.58-60.
11. Shalva Mardi, A.F. Tzib, M. Calderon, M.V. Kiselevsky, Z.S. Smirnova, R. Gagua, R.S. Mardi, P. Davidovitch, K. Shanava, E. Selezneva Novel pharmaceutical product MC—Mardil for the intraoperative devitalisation of primary internal neoplasmas to prevent postsurgery recurrences and metastases *International Journal on Immunorehabilitation*, 2011; Vol.13:142-144.
12. Godley MJ, Bradbeer CS, Gellan M, et al. Cryotherapy compared with trichloroacetic acid in treating genital warts. *Genitourin Med*, 1987;63:390–2.
13. Garland SM, Waddell R, Mindel A, Denham IM, McCloskey JC. An open-label phase II pilot study investigating the optimal duration of imiquimod 5% cream for the treatment of external genital warts in women. *Int J STD & AIDS*, 2006;17:448-52.

14. Schofer H, Van Ophoven A, Henke U, Lenz T, Eul A. Randomized, comparative trial on the sustained efficacy of topical imiquimod 5% cream versus conventional ablative methods in external anogenital warts. *European Journal of Dermatology*, 2006;16:642-8.
15. Arican O, Guneri F, Bilgic K, Karaoglu A. Topical imiquimod 5% cream in external anogenital warts: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Dermatology*, 2004;31:627-31.
16. Sherrard J, Riddell L. Comparison of the effectiveness of commonly used clinic-based treatments for external genital warts. *Int J STD & AIDS*, 2007;18:365-8.
17. PaniciPB, ScambiaG, BaiocchiGet al. Randomized clinical trial comparing systemic interferon with diathermocoagulation in primary multiple and widespread anogenital condyloma // *Obstetrics and Gynecology*. 1989. № 3 (74). С. 393–397.
18. Yang J, Pu Y, Zeng Z, Yu Z, Huang N, Deng Q. Interferons for the treatment of genital warts: a systematic review. *BMC Infectious Diseases*, 2009;9:156.
19. Iwasaka T1, Hayashi Y, Yokoyama M, Hachisuga T, Sugimori H. Interferon gamma treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. 1990 Apr;37(1):96-102.
20. Tian YP, Yao L, Malla P, Li SS. Successful treatment of giant condyloma acuminatum with combination retinoid and interferon-γ therapy. *International Journal of STD and AIDS*, 2012; 23: 445-447
21. Рахматулина М.П. Современные возможности терапии вирусных инфекций, передаваемых половым путем. *Акушерство и гинекология*. 2015; №7, С.14 – 19.
22. Trizna Z, Evans T, Bruce S, Hatch K, Tyring SK. A randomized phase II study comparing four different interferon therapies in patients with recalcitrant condylomata acuminata. *Sex Transm Dis.*, 1998 Aug;25(7): 315-5.
23. Zouboulis CC, Büttner P, Orfanos CE. Systemic interferon gamma as adjuvant therapy for refractory anogenital warts: a randomized clinical trial and meta-analysis of the available data. *Arch Dermatol.*, 1992 Oct;128(10):1413-4.
24. Khawaja HT. Treatment of condyloma acuminatum. *Lancet*. 1986;i:208-9.
25. Yang C-J, Liu S-X, Liu L-B et al. Holmium Laser Treatment of Genital Warts: an Observational Study of 1500 Cases. *Acta Derm Venereol*, 2008; 88: 136–8.
26. Прилепская В.Н., Карелов А.К. Отчет о клиническом испытании радиохирургического прибора «Сургитрон». Сб. статей и отзывов по радиохирургии.— М; 1998.
27. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Мындаева О. А. Оперативная гинекология — хирургические энергии: Руководство. М.: Медицина–Антидор, 2000; 860 с.
28. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Treatment of external genital warts and pre-invasive neoplasia of the lower tract. In: Canadian consensus guidelines on human papillomavirus. 2007.
29. Buck H J. Warts (genital). *Clinical evidence* 2010;2010.
30. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 *MMWR*; Vol. 64 / No. 3.

31. Von Krogh G, Lacey CJN, Gross G, Barasso R, Schneider A. European Course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. *SexTransmInf*, 2000;76:162–8.
32. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. – М.: МЕДпресс-информ, 2008; С.235.
33. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)".
34. Georgala S, Katoulis AC, Befon A et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG* 2006; 113 (9): 1088–91 (a).
35. Hicks D. Re: oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG* 2007; 114 (4): 509.
36. Kodner CM, Nasraty S. Management of genital warts. *Am Fam Physician* 2004; 70 (12): 2335–42.
37. Вакцины против папилломавирусной инфекции человека: документ по позиции ВОЗ, октябрь 2014; № 43; 89, 465-492. URL: <http://www.who.int/wer> .
38. Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine*, 2012; 30 Suppl 5: F123-38.
39. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, 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.
40. Клинические рекомендации РОДВК по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями.: Издательский дом Деловой Экспресс, 2012: 1-112.
41. Кононова И.Н., Обоскалова Т.А., Ворошилина Е.С., Комплексное лечение больных с ВПЧ-ассоциированной цервикальной интраэпителиальной неоплазией с использованием кавитированного раствора Панавира. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017 (5): 71-74
42. Молочков А.В. Баграмова Г.Э. Гуреева М.А. Препарат Панавир в терапии новообразований кожи, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. *Альманах клинической медицины* 2018: 46(1): 24-28
43. Довлетханова Э.Р., Прилепская В.Н., Минаева Е.А. Эффективность и приемлемость лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки с применением неспецифического противовирусного препарата растительного происхождения. *Эндокринология*. 2018(3): 50-53.
44. Роговская С.И., Подзолкова Н.М., Оламова А.Н., Генитальные кондиломы: терапия и профилактика. *Врач*. 2010; 12: 48–51.
45. Ибишев Х.С., Коган М.И. Лечение крупных рецидивирующих остроконечных кондилом наружных гениталий у мужчин. *Урология*. 2013(6): 56-59.

46. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Капуллер Л.Л., Маркова Е.В., Мартянова В.И. Лечение папилломавирусной инфекции перианальной области и анального канала // Анналы хирургии. 2007. № 4. С. 66-70.
47. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Медицинская книга. 2001. 219-231 с.
48. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей. Под редакцией Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. М.: Медицина. 1999. 880 с.
49. 9. Козлова В.И., Пухнер А.Д. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: руководство для врачей. СПб: Издательство «Ольга».2000. 572 с.
50. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки.М., Гэотар-медиа. 2008. 192 с.
51. Семенов Д.М. Триггерные факторы, определяющие клиническое течение папилломавирусной инфекции у женщин с патологией шейки матки. Охрана материнства и детства. 2006; 2 (8): 98–106.
52. Nyitray A., Nielson C. M., Harris R. B. et al. Prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus infection in heterosexual men. J. Inf. Dis. 2008; 197(12): 1676–1684.
53. Липова Е. В., Посянникова Н.В. ВПЧ- ассоциированный анальный рак. Terra medica. 2013; 2: 4-8.
54. Шипулина О.Ю., Шаргородская А.В., Романюк Т.Н., Роговская С.И., Шипулин Г.А. Частота выявления вируса папилломы человека и инфекций, передаваемых половым путем, среди студенток медицинского вуза и факторы распространения инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.2012; 3: 26-31.
55. Bosch F.X. Silvia de Sanjose, Xavier Castallsague. Факторы риска прогрессирования персистирующей ВПЧ-инфекции и развития злокачественных новообразований. Вакцины для профилактики рака шейки матки. Москва. «МЕДпресс-информ». 2011: 71-73.
56. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. М. ГЭОТАР-Медиа.2009: 198.
57. Сафронникова Н.Р., Мерабишвили В.М. Профилактика вирусозависимых онкологических заболеваний. Диагностика и лечение папилломавирусной инфекции. 2008: 20-21.
58. Козаченко А.В. Молекулярно – биологические аспекты современных представлений об этиологии и патогенезе рака шейки матки. АГ – инфо.2012; (1): 3-11.
59. Старинский В.В., Александрова Л.М. Профилактика злокачественных новообразований. Онкология. Национальное руководство. Краткое издание.2013: 101-106.

60. R. Gilson, D. Nugent, R.N. Werner, J. Ballesteros, J. Ross. 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts. DOI: 10.1111/jdv.16522
61. Гасанова Г.Ф. Оптимизация методов диагностики и лечения остроконечных кондилом наружных половых органов у женщин. 2019 (C5).
62. Park I.U., Introcaso C, Dunne EF. Human Papillomavirus and Genital Warts: A Review of the Evidence for the 2015 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Clin Infect Dis. 2015;61 Suppl 8:S849-S855. doi:10.1093/cid/civ813
63. Wietfeldt E.D., Thiele J. Malignancies of the anal margin and perianal skin. Clin Colon Rectal Surg. 2009;22(2):127-135. doi:10.1055/s-0029-1223845
64. Benedetti Panici P, Scambia G, Baiocchi G, Perrone L, Pintus C, Mancuso S. Randomized clinical trial comparing systemic interferon with diathermocoagulation in primary multiple and widespread anogenital condyloma. Obstet Gynecol. 1989;74(3 Pt 1):393-397.
65. Chen K., Chang B.Z., Ju M., Zhang X.H., Gu H. Comparative study of photodynamic therapy vs CO2 laser vaporization in treatment of condylomata acuminata: a randomized clinical trial. Br J Dermatol. 2007;156(3):516-520. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07648.x
66. 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.;
67. 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.
68. Wiley D., Masongsong E. Human papillomavirus: The burden of infection // Obstetrical and Gynecological Survey. 2006. T. 61. № 6 SUPPL. 1.
69. 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.
70. Patel H. [и др.]. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts // BMC Infectious Diseases. 2013. № 1 (13).
71. Curado M.P. [и др.]. Cancer incidence in five continents. // New York State Journal of Medicine. 1989. № 7 (89). С. 432–433.
72. 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.
73. Palefsky J.M. Anal squamous intraepithelial lesions: Relation to HIV and human papillomavirus infection 1999.
74. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., Полано М., Сюрмонд Д. WORD, 1248 стр., 2007 г.
75. 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
76. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Morbidity and Mortality Weekly Report. June 5, 2015, p 86-93
77. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М. и соавт. Издательство «МЕДпрессинформ», 2006, стр 82-83
78. 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.
79. Leung L. Hyfrecation for recalcitrant nongenital warts // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2013. № 2 (2). С. 141.
80. 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.
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. Timm B, Connor T, Liodakis P, Jayarajan J. Pan-urethral condylomata acuminata - A primary treatment recommendation based on our experience. *Urol Case Rep*. 2020;31:101149. Published 2020 Feb 29. doi:10.1016/j.eucr.2020.101149
86. Ge CG, Jiang J, Jiang Q, et al. Holmium:YAG laser ablation combined intraurethral fluorouracil perfusion as treatment option for intraurethral Condyloma acuminata in men. *Minerva Urol Nefrol*. 2014;66(1):77-81.
87. Huguet Pérez J, Errando Smet C, Regalado Pareja R, Rosales Bordes A, Salvador Bayarri J, Vicente Rodríguez J. Condilomas uretrales en el varón: experiencia en 48 casos [Urethral condyloma in the male: experience with 48 cases]. *Arch Esp Urol*. 1996;49(7):675-680.
88. Zaak D, Hofstetter A, Frimberger D, Schneede P. Recurrence of condylomata acuminata of the urethra after conventional and fluorescence-controlled Nd:YAG laser treatment. *Urology*. 2003;61(5):1011-1015. doi:10.1016/s0090-4295(02)02527-x

89. Blokker RS, Lock TM, de Boorder T. Comparing thulium laser and Nd:YAG laser in the treatment of genital and urethral condylomata acuminata in male patients. *Lasers Surg Med.* 2013;45(9):582-588. doi:10.1002/lsm.22181
90. Gammon DC, Reed KA, Patel M, Balaji KC. Intraurethral fluorouracil and lidocaine for intraurethral condyloma acuminata. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65(19):1830-1833. doi:10.2146/ajhp070504
91. Jorge Pereira B, Graça B, Palmas A, et al. Consensos em HPV Masculino da Sociedade Portuguesa de Andrologia, Medicina Sexual e Reprodução: Tratamento [Consensus on HPV of the Portuguese Society of Andrology, Sexual Medicine and Reproduction: Treatment] [published online ahead of print, 2020 Jul 16]. *Rev Int Androl.* 2020;S1698-031X(20)30030-3. doi:10.1016/j.androl.2020.01.007
92. Nawaf Al-Mutairi 2 , Ahmed N Albatineh 3 , Wassim Chehadeh 4 Association of HPV genotypes with external anogenital warts: a cross sectional study
93. М.А.Гомберг, А.М.Соловьев, Н.И.Чернова «Методы лечения аногенитальных бородавок»МС совет медицинский№11-12-2008
94. Н.В.ЗАРОЧЕНЦЕВА,В.В.МАЛИНОВСКАЯ,О.ФСЕРОВА,Е.АМЕТЕЛЁВА Папилломавирусная инфекция у беременных
РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА 6, 2011
95. Herney Andrés García-Perdomo 1 , Julio Cesar Osorio 2 , Adrian Fernandez 3 , James Alejandro Zapata-Copete 4 , Andrés Castillo 5 The effectiveness of vaccination to prevent the papillomavirus infection: a systematic review and meta-analysis
96. J.C. Sterling; S. Gibbs; S.S. Haque Hussain; M.F. Mohd Mustapa; S.E. Handfield-Jones British Association of Dermatologists" Guidelines for the Management of Cutaneous Warts 2014
97. Tian YP, Yao L, Malla P, Li SS Susseful treatment of giant condiloma acuminatum with combination retinoid and interferon-y therapy *International Journal of STD and AIDS* 2012; 23: 445-447
98. Рахматулина М.Р. Современные возможности терапии вирусных инфекций, передаваемых половым путем. *Акушерство и гинекология.* 2015; №7, С.14 - 19