

ЗАСТОСУВАННЯ МІСЦЕВИХ ЗАСОБІВ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОКІНЦЕВИХ КОНДИЛОМ (ОГЛЯД)

Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. У статті представлений огляд сучасної науково-медичної літератури з питань лікування захворювань, викликаних вірусом папіломи людини, вивчення практичного досвіду і клінічного значення застосування методів зовнішньої терапії - модифікатора імунної відповіді іміквімоду в терапії гострокінцевих кондилом.

Ключові слова: вірусом папіломи людини, гострокінцеві кондиломи, лікування, модифікатор імунної відповіді, зовнішній засіб Іміквімод 5%,.

Інфекції, що викликані вірусом папіломи людини (ВПЛ) відносяться до найбільш розповсюджених в світі інфекційних захворювань. При цьому вони не обмежуються поширенням лише серед осіб, що належать до уразливих груп населення щодо зараження інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та ВІЛ (які часто змінюють статевих партнерів, вживають наркотичні речовини, тощо), а охоплюють всі шари суспільства.

Метою даної роботи був аналіз сучасних літературних даних з питань лікування захворювань, які викликані вірусом папіломи людини, вивчення практичного досвіду і клінічного значення застосування різноманітних методів терапії.

За даними спостережень, розповсюдженість ВПЛ-інфекції серед населення варіює від 4 до 35% та безпосередньо залежить від кількості статевих партнерів [11, 36].

Досліджено, що 20 % різних форм раку в жінок й 10 % у чоловіків виникають у зв'язку з попереднім зараженням папіломавірусом [3, 4, 24].

Результатом активного перебігу папіломавірусної інфекції (ПВІ) є епітеліальні новоутворення як шкіри, так і слизових, що проявляються часом через місяці, а то й роки після первинного інфікування. Традиційними органами-мішенями для ВПЛ є насамперед шкірні покриви й слизові оболонки аногенітальної ділянки та верхніх дихальних шляхів, рідше порожнини рота, стравоходу, прямої кишки, кон'юнктиви ока [11].

Бородавки, які є доброякісною гіперплазією шкіри, зустрічаються найчастіше. За даними американських дослідників, вони становлять близько 8% діагнозу усіх пацієнтів дерматологічного прийому [34, 46].

У загальній популяції бородавки виявляються в 7-10%, переважно в дітей шкільного віку й молодих людей. ВПЛ стійкі до холоду й високих температур і передаються безпосередньо в процесі контакту. Передачі інфекції сприяють мікротравми, відвідування басейнів і спортивних залів.

У дітей ПВІ найчастіше представлена простими бородавками. Захворюваність у дитячому віці, за різними даними, становить від 3

до 20% [34]. Вважають, що ПВІ в дітей носить транзиторий характер, і активні прояви вірусу зникають у результаті ефективної імунної відповіді. Зараження може відбуватися як від матері-носії ПВІ (внутрішньоутробно, трансплацентарно або в процесі пологів), так і пізніше в процесі життя [12, 22].

За деякими даними, представники таких професій як м'ясники, ветеринари, працівники рибопереробних виробництв мають підвищений ризик захворюваності на бородавки в ділянках кистей рук, обумовлені ВПЛ 7-го типу [11].

За даними дослідників, у пацієнтів з проявами плоскоклітинного раку шкіри, а також з преепітеліоматозами (актинічний кератоз) спостерігається підвищений вміст у сироватці крові антитіл до ДНК ВПЛ [38].

За деякими даними, ВПЛ 1-го і 2-го типів, асоційовані з *carcinoma in situ* (хвороба Боуена) [35].

Зв'язок ПВІ з неоплазіями епідермального походження підтверджується існуванням такої нозологічної форми, як бородавчаста епідермодисплазія, рідкісним генодерматозом, з притаманною йому імуногенетичною схильністю до інфекції шкіри, обумовленою ВПЛ 5-го і 8-го типів. Це – хронічні дисеміновані висипання ПВІ і, оскільки дані типи ВПЛ є онкогенними, в цих пацієнтів уже у віці 30-40 років можуть спостерігатися множинні висипання, характерні для плоскоклітинного раку шкіри, на відкритих ділянках шкіри [24, 32].

Гострокінцеві конділоми в деяких літературних джерелах називаються «генітальними бородавками», термін, що підкреслює етіологію цих утворень. ПВІ слизової та перехідної частини епітелію є найпоширенішою ПСШ, і зустрічається вдвічі частіше, ніж генітальний герпес [45]. ПВІ геніталій має тенденцію до постійного зростання і становить на сьогодні серйозну проблему для здоров'я населення, особливо з огляду на онкогенну роль окремих типів ВПЛ слизових (16 і 18) у розвитку раку шийки матки й, можливо, карциноми слизової анального отвору [3].

В аногенітальній ділянці зазвичай виявляють ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 41 й 42, причому можлива наявність в одного хворого декількох типів вірусу одночасно. Онкогенні можливості притаманні також ВПЛ-31, 33, 35, 38-40, 51-55. Аногенітальні бородавки (гострокінцеві конділоми) є лише частиною спектра уражень, викликаних ВПЛ [11, 46].

Клінічні прояви ПВІ у вигляді конділом спостерігаються в 3-5% людської популяції, в 10-15% населення має місце прихований перебіг інфекції, що розцінюється як «резервуар» і джерело інфекції у разі її реактивації. За іншими даними, асимптомне носійство ВПЛ має місце в 25% жінок у віці до 25 років [11].

За даними спостережень, гострокінцеві конділоми зустрічаються приблизно у 1% сексуально-активного населення США, на їх частку також доводиться 25% всіх діагнозів, встановлених в клініках сечостатевої медицини Великої Британії [45]. За даними епідеміологічних досліджень, середній вік тих, хто хворіє на конділоми, в Європі становить 31 рік, віковий «розкид» складає від 2 до 68 років з піком захворюваності у віці 20-24 роки [36, 37].

В аналізі факторів ризику інфікування ВПЛ і розвитку неопластичних процесів особлива увага приділяється ранньому початку статевого життя (дія канцерогенних факторів на незрілій епітелій шийки матки), частій зміні статевих партнерів, наявності супутньої урогенітальної інфекції, використанню оральних контрацептивів, тощо [9, 11, 20]. Більшість випадків конділом аногенітальної локалізації є результатом статевого контакту. За статистикою, більше половини жінок - статевих партнерок чоловіків, котрі мають конділоми, також заражені ВПЛ. Число заражених серед чоловіків – статевих партнерів жінок, які страждають на конділоми, ще вище (від 49 до 94% за різними даними). Перианальна локалізація конділом цілком може бути результатом нестатевого зараження, однак високе розташування конділом по ходу прямої кишки, на думку багатьох авторів, носить, безпе-

речно, статевий характер [7, 11, 13, 36]. В 65-70 % випадків гострокінцеві кондиломи виявляють при обстеженні обох статевих партнерів. Передача ВПЛ сексуальному партнерові в одностатевих парах в 5-10 разів частіше, ніж у гетеросексуалів. Доведено, що онкогенний фрагмент геному ВПЛ присутній на сперматозоїдах [11].

Можна виділити наступні форми перебігу ППІ статевих органів:

1) латентна (відсутність клінічних проявів і морфологічних ознак при визначенні ДНК ВПЛ);

2) субклінічна (мінімально виражена клініка, мінімальні морфологічні ознаки альтаерації при визначенні ДНК ВПЛ);

3) клінічна (активні клінічні прояви у вигляді кондилом і дисплазії різного ступеня виразності при визначенні ДНК ВПЛ) [4, 17].

Слід пам'ятати, що існує висока вірогідність зараження ППІ дітей, з подальшою появою в них гострокінцевих кондилом. Можливі три шляхи передачі інфекції: перинатальний (внутрішньоутробно, у процесі пологів), горизонтальний (самозараження й «нестатеве» зараження при контакті), зараження внаслідок сексуального насильства [42].

Науковцями продемонстровано існування кондиломатозу гортані й анальних кондилом у немовлят від матерів з активними клінічними проявами кондилом. Відомі випадки самозараження перианальної ділянки внаслідок перенесення вірусу від звичайних бородавок на кистях. У такий же спосіб може відбуватися гетерозараження як прямого, так і непрямого інфікування внаслідок користування спільними ваннами й рушником. Описано випадки ятрогенної передачі ППІ, через нестерильні інструменти, медичні рукавички, вапоризовану інфіковану тканину після лазерної деструкції.

За даними спостережень встановлено, що у віці дитини до 3-х років має місце перинатальне зараження, підтвердження чому служить виявлення в цих випадках здебільшого ВПЛ 2-го типу (тобто вірус звичайних бородавок). У віці дитини старше 3-х років і в разі виявлення в утвореннях ВПЛ-6 або

-11 типів, можна припускати статевий шлях зараження, тоді як наявність у цьому віці ВПЛ-2 типу свідчить про самозараження або інше походження, відкидаючи статевий шлях [12, 22, 30].

У чоловіків кондиломи локалізуються здебільшого в ділянці крайньої плоті, по вінцевій борозні, на голівці статевого члена. За даними літератури, в 20-25% випадків може спостерігатися також внутрішньоуретральна локалізація кондилом, здебільшого на межі 1,5 см від виходу уретри (човнувата ямка). Перианальна локалізація можлива в гетеросексуалів, але частіше зустрічається в гомосексуалістів. Можлива також інша локалізація – мошонка, пахові складки [11].

У жінок висипи, як правило, локалізуються навколо входу в піхву, на малих та великих статевих губах. Внутрішньоуретральна локалізація зустрічається набагато рідше, ніж у чоловіків (4-8% випадків). У 20% випадків має місце перианальна локалізація [4, 5, 41].

Локалізація висипань усередині заднього проходу, особливо множинні висипання, зустрічаються здебільшого в осіб з неодноразовими анальними статевими контактами або в разі імуносупресії.

Негенітальна локалізація кондилом, а саме в ділянці червоної облямівки губ, гортані, на слизовій ротової порожнини спостерігається рідко й найчастіше пов'язана з імуносупресією [6, 11, 15].

Інкубаційний період при зараженні ППІ варіює від 3 тижнів до 9 місяців (у середньому - 3 місяці). Вірус, потрапляючи на шкіру або слизову оболонку, проникає в клітину й впроваджується в ядро. Він може залишатися там у неактивному стані довгий час. За певних умов зниження захисних сил організму вірус починає розмножуватися в ядрі, викликаючи проліферацію епітеліальної тканини, й проникає в інші клітини.

У наукових дослідженнях для визначення білків вірусної оболонки всіх типів ВПЛ застосовуються імунологічні методи з використанням пероксидазної й антипероксидазної реакцій. Для ідентифіка-

ції типу вірусу використовуються методи молекулярної біології, у тому числі ДНК-гібридизації та полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Точне визначення фізичного статусу ДНК ВПЛ у клітині надзвичайно важливе для прогнозування розвитку неопластичних процесів[11].

Особливістю циклу інфікування ВПЛ є можливість уникати імунної відповіді. В глибоких прошарках базального шару епітелію, де персистує ВПЛ, реплікація вірусу мінімальна, клітинний лізис відсутній, тому розпізнавання вірусу імунною системою незначне. По мірі наближення до рогового шару епітелію, зі зростанням ступені диференціації клітин епітелію, прискорюється реплікація вірусної ДНК. У процесі десквамації епітелію проходить відшарування навантажених вірусом епітеліальних клітин та таким чином «уникання» імунної відповіді організму.

Морфологічні дослідження проявів ПВІ виявили наявність папіломатозу, гіпер- та паракератозу. Клітини верхніх відділів шипуватого й зернистого шарів вакуолізовані, не містять гранул кератогіаліну, їхні ядра оточені світлим обідком (койлоцити), відзначається екзоцитоз лімфоїдних елементів. Койлоцити розглядаються в цей час як маркер ПВІ при цитологічній і морфологічній діагностиці, є специфічними клітинами - деструктивно зміненими епітеліоцитами з різко зниженим метаболізмом. У їхній цитоплазмі майже повністю відсутня рибонуклеїнова кислота (РНК), глікоген, а в ядрах - ДНК. Койлоцити можуть перетворюватися майже повністю в балоноподібні клітини. У процесі патогенного впливу вірусу вміст клітини «викидається» у міжклітинний простір разом з вірусними частками, які попадають у макрофаги, проникають у судини капілярного сплетіння, являючись резервуаром ПВІ [11].

Незважаючи на велику кількість рекомендацій з лікування ПВІ, вони здебільшого носять загальний характер, і не завжди можуть застосовуватися в повсякденній практиці.

Сучасні рекомендації по лікуванню генітальних бородавок, включають в себе як самостійну терапію, так і лікування, яке проводить лікар.

Жоден із пропонованих на сьогоднішній день методів лікування не забезпечує відсутність рецидивів, наявність яких можна трактувати як неуспіх в лікуванні [15, 25].

Багато авторів звертають увагу на можливий спонтанний регрес висипань, що може спостерігатися не тільки при бородавках, але також при кондиломатозі, включаючи дисплазію III ступеня. За деякими даними, спонтанний регрес кондилом простежувався в 20-30% випадків свіжого зараження, тобто протягом перших 6 місяців існування активних проявів. Але він виключений у пацієнтів у стані імуносупресії[13, 49].

Специфічного лікування бородавок і кондилом на цей час не існує. Мета лікування: зникнення макроскопічно видимих уражень шкіри, що досягається різними деструктивними методами, а саме хімічною деструкцією й різними аблятивними методами [1, 8, 23].

За даними закордонних авторів, лікування бородавок і кондилом потребує значних витрат, оскільки як мінімум 20% всіх пацієнтів для досягнення бажаного результату від лікування змушені відвідувати лікаря понад 10 разів.

Методи, які застосовуються в лікуванні уражень шкіри та слизових оболонок, що викликані ВПЛ можна розподілити на декілька груп:

1. Хімічна деструкція (солкодерм, ферезол, трихлороцтова кислота 80-90%);
2. Фізична деструкція (хірургічне висічення, кріодеструкція, лазерна деструкція, електрокоагуляція тощо);
3. Антимітотичні препарати (подофілін 10-25%, подофілотоксин 0,5%, епіген-спрей, 5-фторурациловий крем 5%).
4. Імунотерапія із застосуванням інтерферонів і їх індукторів (циклоферон, інтерферон, тощо).
5. Топічні модифікатори імунної відповіді («Алдара»- іміквімод 5% крем,

Установлено, що після деструкції видимих висипань вірус персистує у зовні здоровому епідермісі, призводячи до частих рецидивів (близько 30%). За різними даними, ефективність лікування екзофітних кондилом становить від 50 до 94%. При цьому найбільш поширеними є аблятивні техніки, які також визнаються найефективнішими, тобто забезпечують зникнення висипань після одноразової обробки [49-51].

При хірургічному висіченні, кріодеструкції, лазерній деструкції та електрокоагуляції відсоток повного зникнення висипань становить від 31 до 93%. Однак ці ж способи лікування дають високий відсоток рецидивів у перші 3 місяці після лікування (від 21 до 95%). Приблизно такі ж результати було отримано при абляції новоутворень за допомогою інфрачервоного коагулятора, з тією лише різницею, що ступінь запальної післяопераційної реакції була набагато меншою, і відповідно строки загоєння були коротшими [43, 50, 51].

За даними аналізу літератури, проведеного комітетами доказової медицини (Cochrane Central Register of Controlled Trials), щодо ефективності зовнішньої терапії шкірних бородавок в імунокомпетентних пацієнтів лише застосування саліцилової кислоти й кріотерапії не викликає сумнівів з погляду методології і статистичної репрезентативності. При цьому як кератолітики, так і кріотерапія, на думку широкого загалу фахівців, є методами лікування «першої лінії», у той час як, наприклад, вапоризацію новоутворень вуглекислотним лазером рекомендують застосовувати у випадку резистентного, персистуючого й рецидивуючого перебігу ПВІ [50, 51]. З іншого боку, для лікування кондилом кріотерапія не є цілком вдалим методом лікування, оскільки метод болісний, дає високий відсоток рецидивів.

За даними літератури, застосування цитостатичних препаратів, імунотерапії та хімічної деструкції не забезпечує моментального зникнення екзофітних висипань, однак забезпечує зниження рівня рецидивів (11-36%) [26, 47].

Застосування антимітотичних препаратів обумовлено прагненням мінімізувати побічні ефекти загального лікування, між тим вони не виключають місцевого токсичного впливу. До цієї групи належать подофілін і подофілотоксин, 5-фторурацил, сульфат блеоміцину й ін. За даними літератури, ці препарати не мають переваг перед іншими методами. У процесі лікування завжди відзначається більш-менш виражена запальна реакція на місцеве нанесення препарату, що, очевидно, також є елементом лікування, поряд з прямою антимітотичною і цитостатичною дією, активізувати механізми місцевої імунної відповіді [26, 36, 44].

Подофілотоксин протипоказаний при вагітності. Тому слід рекомендувати жінкам дітородного віку застосовувати методи контрацепції або утримуватися від сексуальних контактів під час терапії.

Незважаючи на певний арсенал препаратів і методик для лікування новоутворень ПВІ, жоден з них не є етіотропним і патогенетично обґрунтованим і не забезпечує остаточного припинення процесу появи нових висипань та їх поширення.

Оскільки проліферація бородавок контролюється імунною системою, застосування імуномодуляторів є цілком доречним і виправданим, бо дозволяє впливати безпосередньо на процеси формування місцевої імунної відповіді. До імуномодуляторів відносять як імуностимулятори, так і імуносупресивні агенти [19].

Визначено механізми противірусної активності інтерферонів, які полягають в індукції синтезу протейнінази, здатної фосфорилувати один з ініціюючих факторів трансляції. Саме блокуванням інтерферонами стадії ініціації трансляції і руйнуванням іРНК вірусу пояснюють їхній універсальний механізм дії при інфекціях, викликаних різними вірусами [19].

Показано ефективність інтерферонів при утвореннях ПВІ, а також у разі вірусних ускладнень при трансплантації органів на тлі застосування імунодепресантів, однак вона менш вивчена. Переважна більшість клі-

нічних спостережень пов'язана із застосуванням рекомбінантних альфа-інтерферонів різних фірм (реаферон, реальдерон, роферон А, інтрон А, берофор і ін.) [14, 18].

Різноманітність клінічних ефектів інтерферонів пов'язана з трьома відомими механізмами їхньої дії – антивірусною, імуномодулюючою, антитуморогенною. Разом з тим, широке використання інтерферонів дало змогу виявити низку таких небажаних побічних ефектів, як: грипopodobний синдром, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, синдром депресії, автоімунний синдром тощо.

Як правило, зазначені негативні явища спостерігаються внаслідок передозувань або тривалих, багатомісячних курсів лікування інтерфероном, що не є випадком лікування активних проявів ПВІ. Варто зауважити, що частота виявлення перерахованих ускладнень не перевищує 1,5 %, причому більшість із них мають оборотний характер і зникають після відмінення препаратів [18, 19].

Незважаючи на успіхи імунотерапії, ефективність лікування кондилом у хворих на ВІЛ не перевищує таку при традиційних методах лікування, напевне, причина в тому, що мобілізація місцевого імунітету в цьому випадку є проблематичною [20, 21].

За даними дослідників, до клінічно найбільш перспективних низькомолекулярних індукторів належать циклоферон, аміксин, а також деякі високомолекулярні природні й синтетичні полімери – лорифан, полудан, кагоцел. Попри те, що активність індукторів практично аналогічна активності інтерферонів, індуктори мають свої точки дотику в імунній системі. Наприклад, аміксин викликає повільну продукцію інтерферону Т-лімфоцитами, а циклоферон викликає термінову продукцію інтерферону В-лімфоцитами [5, 16].

Досягти підвищення ефективності лікування шкірних форм ПВІ можна також за рахунок комбінації декількох методів, у тому числі імунотерапії з деструкцією [6].

В лікуванні епітеліальних новоутворень, викликаних ПВІ, також застосовувалися

топічні ретиноїди, топічний вітамін D3, гелі диклофенаку на основі гіалуринової кислоти, що використовуються для зовнішнього лікування новоутворень епітеліального походження іншого генезу (себореїні, актинічні кератоми, інші преанкрози). Однак механізм їхньої дії остаточно не вивчений, а тому ефективність препаратів, за різними джерелами, відрізняється [10,16, 48].

Принципово новим направленням в лікуванні активних проявів ПВІ є застосування вакцини проти ВПЛ високого онкогенного ризику (16, 18), спрямоване на профілактику рака шийки матки. Даний вид лікування відрізняється специфічністю дії, однак належить уточнити показання до застосування вакцини, категорії пацієнтів, належних до вакцинації [2, 29].

За даними закордонних авторів, лікування бородавок і кондилом потребує значних витрат, оскільки як мінімум 20% всіх пацієнтів для досягнення бажаного результату від лікування змушені відвідувати лікаря понад 10 разів. Що не є зручним як для пацієнта, так і для лікаря. Більшість методів терапії ПВІ потребує додаткового обстеження та/або проведення лікування лікарем.

В лікуванні уражень шкіри та слизових, що викликані ВПЛ, з успіхом використовується хіміотерапевтичний засіб для місцевого застосування Алдара, 5% крем іміквімоду. Цей метод терапії відноситься до методів так званої «першої лінії», коли топічне лікування може проводитись пацієнтом під контролем лікаря.

Іміквімод – модифікатор імунної відповіді. Засобу не притаманна пряма антивірусна активність. Іміквімод стимулює як вроджений так і набутий імунітет. На реакції вродженого імунітету вплив відбувається шляхом активації Toll-подібних рецепторів, що експресовані моноцитами, макрофагами і дендритними клітинами, яка індукує продукцію цитокінів та хемокінів, залучених до реакції вродженого імунітету. Продукуються цитокіни: IFN- α , TNF- α , інтерлейкіни (IL-1, -5, -6, -8, -10, -12) та хемокіни: GM-CSF, MIP-1a, MIP-1b, MCP-1. Також відбувається

стимуляція активності природних кілерів (NK-клітин)[28, 32, 33, 38-40].

Також іміквімод спричиняє вплив на клітинний імунітет. Підсилює міграцію клітин Лангерганса в регіонарні лімфатичні вузли, що посилює презентацію антигенів Т-клітинам. Цитокіни (такі як IL-12 і TNF) стимулюють секрецію IFN-g NK-клітинами та Т-лімфоцитами. При гістологічному дослідженні біоптатів шкіри при лікуванні іміквімодом спостерігається лімфоцитарна інфільтрація [28, 32, 33, 38-40].

Завдяки стимуляції вродженого імунітету отримується швидка, неспецифічна загасаюча відповідь, яка приводить до регресії симптомів. А завдяки впливу на адаптивний клітинний імунітет спостерігається повільна, специфічна відповідь, що приводить до ремісії.

Також іміквімод індукує апоптоз ракових клітин шкіри. Результати досліджень *in vivo* & *in vitro* вказують на те, що іміквімод викликає апоптоз клітин пухлин. Це відбувається в обхід механізмів стійкості до апоптозу, притаманних пухлинним клітинам. Іміквімод стимулює викид цитохрому С в мітохондріях Bcl-2-залежним шляхом і індукує каспазу-3. Ефект іміквімоду не залежить від активації рецептора CD95 (системи рецепторів FAS / APO-1) або системи рецепторів TRAIL. Прямий і селективний ефект індукції апоптозу клітин пухлин дає ефект синергізму з його імуномодулюючими властивостями, що прискорює видалення епітеліальних пухлин [32, 38, 39].

З самого початку імуноterapia іміквімодом позиціонувалася як лікування новоутворень ВПЛ на слизових оболонках [31, 40]. До переваг даного методу лікування також належить стійкість терапевтичного результату, що, очевидно, можна пов'язати з корекцією місцевого імунітету в процесі лікування.

Проводилося рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо контрольоване порівняльне дослідження (L. Edwards, A. Ferenczyetal.) для оцінки ерадикації бородавок у 311 пацієнтів віком від 18 років, з кількістю

зовнішніх аногенітальних бородавок від 2 до 50. Результати лікування іміквімодом, згідно з отриманими даними, по закінченні лікування дали 13% рецидивів протягом перших трьох місяців й забезпечили безрецидивний стан у наступні 3 місяці, що значно нижче відсотка рецидивів при загальноприйнятих методах лікування.

За результатами рандомізованого, порівняльного дослідження (H. Schofer, A. Van Ophovenetal) довгострокової ефективності 5% крему іміквімод і звичайних методів абляційних терапій при лікуванні зовнішніх аногенітальних бородавок, іміквімод крем 5% в якості монотерапії (93,7%) або в комбінації з абляцією (91,5%) виявився ефективнішим, ніж тільки абляційна терапія (73,6%), що проявилось в вірогідній відміні - зменшенні частоти рецидивів успішно вилікуваних бородавок аногенітальної області

Отримані дані клінічного дослідження, де з'ясовували ставлення пацієнтів до наявності у них генітальних бородавок і до лікування цих бородавок препаратом іміквімод та іншими методами. Було встановлено, що пацієнти оцінили 5% крем іміквімод як ефективний засіб лікування, який призводить до зникнення бородавок за прийнятний період часу (у 78% пацієнтів це відбулося вже протягом перших 4 тижнів), викликає мінімальну болісність і зручний в застосуванні[27].

В дослідженні, що проводилося в різних центрах Європи, Канади, Мексики, Латинської Америки, Австралії та Південної Африки (O'Mahonyetal), спостерігали пацієнтів відносно часу зникнення генітальних бородавок, зручності застосування та відсутності болю при проведенні лікування та задоволення результатами терапії. Більше 60% пацієнтів оцінили іміквімод вище, ніж подофілін та трихлороцтову кислоту та більше 50% пацієнтів - вище, ніж крио- та лазерну терапію.

При виникненні місцевих реакцій в області нанесення препарату при застосуванні іміквімоду при необхідності можна

зробити паузу в кілька днів. В пілотних клінічних дослідженнях (G. Von Kroghetal) зникнення бородавок спостерігалось у 56% пацієнтів. Більший відсоток жінок (77%) порівняно з чоловіками (40%) відзначили зникнення бородавок. У дослідження увійшли, здебільшого, чоловіки після циркумцизії. Медіана часу до зникнення бородавок у жінок виявилася менше (8 тижнів) порівняно з чоловіками (12 тижнів). Був відзначений низький відсоток рецидивів (13%).

Іміквімод-крем (препарат «Алдара»), що випускається в пакетиках для одноразового застосування, наноситься на бородавки 3 рази на тиждень перед сном, а на наступний ранок ділянку нанесення очищується водою і м'яким милом. Лікування триває до зникнення бородавок, але не більше 16 тижнів.

Шкірні реакції на іміквімод зазвичай розвиваються після 3-4 тижнів (для порівняння, на подофіллотоксін- на 3 день терапії). Більшість з них проходить самостійно під час паузи між застосуваннями в кілька днів. Рідкісним ускладненням є болісні ерозії або набряк при терапії множинних кондилом в препуциальному мішку статевого члена. Пацієнтам слід порадити звернутися до лікаря при виникненні даного ускладнення. Симптоматична терапія включає в себе місцеве застосування кортикостероїдів до поліпшення стану.

Нами розроблено алгоритм (рис.1), який дає змогу лікареві обрати найбільш доцільну тактику ведення пацієнта з рекомендаціями по застосуванню місцевих засобів терапії для самостійного використання або методи деструкції, які проводить лікар.



Рисунок. 1. Алгоритм лікування гострокінцевих кондилом.

У зв'язку з тим, що останнім часом відзначається значне зростання кількості звернень в клініки з приводу ППСШ, є доцільним використовувати методи лікування, що здатні призвести до зниження кількості візитів до лікаря. Рішенням проблеми є застосування препаратів для терапії в амбулаторних умовах. Окрім того, особливої уваги заслуговують методи лікування, що сприяють тривалій ремісії з низьким рівнем рецидивів.

Цим вимогам відповідає засіб імквімод. Наведені дані свідчать про те, що терапією вибору при лікуванні гострокінцевих кондилом є імквімод (Альдара). Він показаний до застосування як для чоловіків, так і для жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляковский В.Н. Лечение папилломавируса-ассоциированных кондилом наружных половых органов / В.Н. Беляковский // Иммунопатология, аллергология и инфектология. – 2003. – № 1. – С. 88-93.
2. Вакцинация против вируса папилломы человека у взрослых (церварикс, гласосмит-клайн), исследование PATRICIA / [Raavonen J., Jenkins D., Bosch X. F. Et al.] // Репродуктив. здоровье женщины. – 2008. – № 4. – С. 96 - 99.
3. Волошина Н.Н. Предраковые заболевания шейки матки: диагностика, лечение, профилактика: метод. рекомендации / Н.Н. Волошина, Н.А. Волошина. – Запорожье, 2005. – 32 с.
4. Запорожан В.М. Генітальна папіломавірусна інфекція у жінок / В.М. Запорожан, Н.М. Рожковська, О.В. Шевчук // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2006. – № 6. – С. 119-121.
5. Иванян А.Н. Панавир в комплексном лечении патологии шейки матки, обусловленной вирусом папилломы человека / А.Н. Иванян, Н.Ю. Мелихова, Е.В. Галицина // Лечащий врач. – 2003. – № 4. – С. 57.
6. Клинико-иммунологическое обоснование тактики ведения больных с папил-

Засобу Альдара віддають перевагу більшості пацієнтів, що підтверджено клінічними спостереженнями.

Альдари притаманні: висока ефективність, здатність знизити кількість рецидивів. Препарат рекомендований до застосування в лікуванні гострокінцевих кондилом міжнародними керівництвами (Європейське керівництво з лікування ППСШ (IUSTI); American Medical Association Consensus Conference (консенсус американської медичної асоціації), ECHPV (Європейський Курс з HPV-асоційованої патології); Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, CDC (Керівництво з лікування ЗПСШ Центра з контролю та попередження захворювань).

REFERENCES

1. Belyakovsky V.N. Lechenie papillomavirus-associirovannich condilom naryznich polovich organov // Immunopathologia, allergologia i infektologiya. – 2003. – № 1. – P. 88-93.
2. Raavonen J., Jenkins D., Bosch XF et al. Vaccinacia protiv virusa papillomy cheloveka u vzroslih (Cervarix, GlaxoSmithKline), issledovanie PATRISIA // Reproductivnoe zdorovie zenshin. – 2008. – № 4. – P. 96 -99.
3. Voloshin N.N., Voloshin N.A. Precdrakovie zaboлевania sheiki matki: diagnostika, lechenie, profilaktika: metod. rekomendatii. – Zaporozhye, 2005 – 32p.
4. Zaporozhan V.M., Rozhkovska N.M., Shevchuk O.V. Genitalna papillomavirusna infectia y zinok // Peditriia, akysheerstvo, ginekologia. – 2006. – № 6. – P. 119-121.
5. Ivanyan A.N., Melikhova N.Y., Galitsina E.V. Panavir v kompleksnom lechenii patologii sheiki matki, obyslovlennoi virusom papilloma cheloveka // Lechashyi vrach. – 2003. – № 4. – P. 57.
6. Sperling N.V., Zuev A.V., Vengerovskiy A.I., Sperling I.A. Clinico-immunologicheskoe obosnovanie taktiki vedenia bolnich s papillomavirusnoi infectiei // Klinicheskaya Dermatologia and Venereologia. – 2008. – № 5. – P. 22-25.

ломавирусной инфекцией гениталий / Н.В. Шперлинг, А.В. Зуев, А.И. Венгеровский, И.А. Шперлинг // *Клин. дерматология и венерология*. – 2008. – № 5. – С.22-25.

7. Комбинированная терапия рецидивирующих аногенитальных бородавок / [Ю.Н. Перламутров, А.М. Соловьев, Р.Р. Атауллаханови др.] // *Вестн. дерматологии и венерологии*. – 2003. – № 6. – С. 50-52.

8. Кривошеев Б.Н. Терапевтическая эффективность солкодерма у больных с папилломавирусными поражениями кожи и слизистых оболочек / Б.Н. Кривошеев, Ю.Н. Креницына // *Synopsis medicinalis*. – 2003. – № 1. – С. 42-46.

9. Кубанов А.А. Факторы риска инфицирования вирусом папилломы человека и молекулярные механизмы злокачественной трансформации инфицированных тканей / А.А. Кубанов // *Вестн. дерматологии и венерологии*. – 2005. – № 3. – С. 21-25.

10. Кузьмин В.Н. Опыт применения глицирризиновой кислоты в лечении беременных с гепатитом В и С / В.Н. Кузьмин, Э.З. Рабинович, Ю.В. Королева // *Мед. помощь*. – 2004. – № 5. – С. 21.

11. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина. – Харьков.: Факт, 2007. – 792 с.

12. Мазитова Л.П. Особенности клинического лечения, диагностика и подходы к терапии папилломавирусной инфекции в детском возрасте. / Л.П. Мазитова, Л.К. Асламазян, Л.С. Намазова // *Педиатр. фармакология*. – 2006. – Т. 3, № 6. – С. 51-54.

13. Нагорный А.Е. Современная терапия папилломавирусной инфекции половых органов у мужчин и женщин / А.Е. Нагорный, Е.Ю. Гурженко // *Репродуктив. здоровье женщины*. – 2008. – № 5. – С. 194- 97.

14. Опыт применения генферона и йодантипирина в лечении рецидивирующих остроконечных кондилом / Н.В. Шперлинг, А.И. Венгеровский, Е.Э. Энгель, Л.М. Чукаева // *Эпидемиология и инфекц. болезни*. – 2008. – № 1. – С. 56-57.

7. Perlamutrov Y.N., Soloviev A.M., Ataulakhanov R.R. et al. Combinirovannaya terapiya recidiviruyushich anogenitalnykh borodavok // *Clinical. Dermatology and Venereology*. – 2003. – № 6. – P. 50-52.

8. Krivosheev B.N., Krinitsyna Y.N. Therapevticheskaya effektivnost Solkodermay bolnich s papillomavirusnymi porageniyami kogi I slizistoi oblochek // *Synopsis medicinalis*. – 2003. – № 1. – P. 42-46.

9. Kubanov A.A. Factori riska infitirovania virusom papilloma cheloveka I molecularnie mehanizmy zlokachestvennoi transformatii infitirovannich tkanei // *Vestn. Dermatologii i Venereologii*. – 2005. – № 3. – P. 21-25.

10. Kuzmin V., Rabinovich E.Z., Queen Y. Opyt primeneniya glycyrrhizinovoi kislity v lechenii beremennich s gepatitom B i C // *Med. help*. – 2004. – № 5. – P. 21.

11. Mavrov I.I., Bolotnaya L.A., Serbina I.M. Fundamentals of diagnosis and treatment in Dermatology and Venereology. – Kharkiv.: Fact, 2007 – 792 p.

12. Mazitova L.P., Aslamazian L.K., Namazova L.S. Osobennosti klinicheskogo lechenia, diagnostika I podhody k terapii papillomavirusnoi infectii v detskom vozraste // *Pediatric. Pharmacologia*. – 2006 – Vol. 3, № 6. – P. 51-54.

13. Nagornyi A.E., Gurzhenko E.J. Sovremennaya terapiya papillomavirusnoi infectii polovych organov u myzchin I genshin // *Reproductivnoe zdorovie zenshiny*. – 2008. – № 5. – P. 194- 97.

14. Sperling N.V., Vengerovskiy A.I., Engel E.E., Chukaeva L.M. Opyt primeneniya Genferona i yodantipirina v lechenii recidiviruyushih ostroconechnich condillom // *Epidemiologia i infectionnie bolezni*. – 2008. – № 1. – P. 56-57.

15. Evstigneeva N.P., Kuban A.A., Gombereg M.A. et al. Organizatia specializirovannoi pomoshi patientkam s genitalnoi papillomavirusnoi infectiei // *Vestn. Dermatologii i Venereologii*. – 2006. – № 1. – P. 7-10.

16. Rybalko S.L., Dyadyun S.T., Rudenko A.V. et al. Proteflazid. Informationno–metodicheskie materialy dlya practicyushich vrachei. – K., 2004 – 40 p.

15. Организация специализированной помощи пациенткам с генитальной папилломавирусной инфекцией / [Н.П. Евстигнеева, А.А. Кубанов, М.А. Гомберг и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2006. – № 1. – С. 7-10.
16. Протефлазид. Информационно–методические материалы для практикующих врачей / [С.Л. Рыбалко, С.Т. Дядюн, А.В. Руденко и др.]. – К., 2004. – 40 с.
17. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин: клинические особенности / С.И.Роговская, В.Н. Прилепская // Пробл. репродукции. – 2006. – Т. 12, № 5. – С. 91-96.
18. Современная терапия герпесвирусных инфекций / В.А.Исаков, С.А. Сельков, Л.К. Иошетова, Г.М. Чернакова. – СПб., 2004. – 167 с.
19. Федотов В.П. Очерки по иммунокоррекции в дерматовенерологии: пособие для врачей / В.П.Федотов, С.Б. Рыбалкин, М.Г. Романцов. – СПб., 2005. – 80 с.
20. Brown A.J. Uncircumcised men at risk for HPV infection of glans penis / A. J. Brown // J.Infect.Dis. – 2008.– № 197.– P. 783-784.
21. Buckley R. Topical imiquimod therapy for chronic giant molluscum contagiosum in a patient with advanced human immunodeficiency virus 1 disease / R.Buckley, K.Smith // Arch. Dermatol.– 1999.– Vol.135.– P.1167.
22. Cason J. High risk mucosal human papilloma virus infection during infancy and childhood / J.Cason, C.A. Mant // J. Clin. Virol.–2005.–Vol.32.–P.52-58.
23. Challendor R. A five–year audit of the treatment of extensive warts by day case electrosurgery under general anaesthesia /R.Challendor, I.Alexander // Int. J. STD AIDS.– 2002.–Vol.13.–P.786-789.
24. Circulating soluble tumour necrosis factor receptors in patients with epidermodysplasia verruciformis as compared to patients with cutaneous tumours in the general population / M.Malejczyk, J. Jozwiak, S. Jablonska [et al.] // Oncol. Rep.–2005.–Vol.13, № 1.–P.151-155.
25. Combination of qualitative and quantitative methods for developing a new Health
17. Rogovskaya S.I., Prilepskaya V.N. Papillomavirusnaya infectia y zenshin: clinicheskie osobennosti // Problemy reproductii. – 2006 – V. 12, № 5. – P. 91-96.
18. Isakov V.A., Sel'kov S.A., Ioshetova L.K., Chernakova G.M. Sovremennaya terapiya herpesvirusnich infectiis. – St. Petersburg., 2004 – 167 p.
19. Fedotov V.P., Ribalkin S.B., Romantsov M.G. Ocherki po immukorrekcii v dermatovenologii: posobie dlya vrachei. – St. Petersburg., 2005 – 80 p.
20. Brown A.J. Uncircumcised men at risk for HPV infection of glans penis // J. Infect. Dis. – 2008.– № 197.– P. 783-784.
21. Buckley R., Smith K. Topical imiquimod therapy for chronic giant molluscum contagiosum in a patient with advanced human immunodeficiency virus 1 disease // Arch. Dermatol.–1999.–Vol.135.–P.1167.
22. Cason J., Mant C.A. High risk mucosal human papillomavirus infection during infancy and childhood // J. Clin. Virol.–2005.–Vol.32.–P.52-58.
23. Challendor R., Alexander I. A five-year audit of the treatment of extensive warts by day case electrosurgery under general anaesthesia // Int. J. STD AIDS.– 2002.–Vol.13.–P.786-789.
24. Malejczyk M., Jozwiak J., Jablonska S. et al. Circulating soluble tumour necrosis factor receptors in patients with epidermodysplasia verruciformis as compared to patients with cutaneous tumours in the general population // Oncol. Rep.–2005.–Vol.13, № 1.–P.151-155.
25. Badia X., Colombo J.A., Lara N. et al. Combination of qualitative and quantitative methods for developing a new Health Related Quality of Life measure for patients with anogenital warts // Health Qual. Life Outcomes. – 2005. – Vol. 3. – P.24.
26. Lafuma A., Monsonego J., Moyal-Baracco M. et al. Comparaison cout–efficacite par modelisation de l'imiquimod et de la podophyllotoxine dans le traitement du condylome acumine externe en France // Ann. Dermatol. Venereol. – 2003.– Vol.130.– P.731-736.
27. Dupin N., Soubrane O., Escande J.P. Efficacite partielle de l'imiquimod sur des ver-

Related Quality of Life measure for patients with anogenital warts / X.Badia, J.A.Colombo, N.Lara [et. al.] // Health Qual. Life Outcomes. – 2005. – Vol. 3. – P.24.

26. Comparaison cout–efficacite par modelisation de l’imiquimod et de la podophyllotoxine dans le traitement du condylome acumine externe en France / A.Lafuma, J.Monsonogo, M. Moyal–Barracco [et al.] // Ann. Dermatol. Venereol. – 2003.– Vol.130.– P.731-736.

27. Dupin N. Efficacite partielle de l’imiquimod sur des verrues plantaires de l’immunoderpimé / N.Dupin, O. Soubrane, J.P. Escande //Ann. Dermatol.Venereol.–2003.– Vol.130.–P.210-213.

28. Efficacite et tolerance de l’imiquimod crème 5% dans le traitement des condylomes acumines externs: resultants d’un suivi a 6 mois / D.Vexiau, D.Decuypere, D.Moyse [et al.] // Ann. Dermatol. Venereol. – 2005.– Vol.132.– P.845-851.

29. Estimating the number needed to vaccinate to prevent diseases and death related to human papillomavirus infection / M.Brisson, N.Van de Velde, P.De Wals [et. al.] // CMAJ. – 2007. – Vol.177. – P. 464 - 468.

30. Franco I.Oral cimetidine for the management of genital and perigenital warts in children / I.Franco // J.Urol.–2000.– Vol.164.– P.1074-1075.

31. Hengge U.R. Topical immunomodulators for the treatment of external genital warts, cutaneous warts and molluscum contagiosum / U.R.Hengge, Cusini G. //Br.J.Dermatol.–2003.– Vol.149.–P.15-19.

32. Human papillomavirus infection and incidence of squamous cell and basal carcinomas of the skin / M.R. Karagas, H.H. Nelson, P. Sehr [et al.] // J. Nat. CancerInst. – 2006. – Vol. 98, № 6. – P. 389-395.

33. Imiquimod 5% cream is a safe and effective self–applied treatment for anogenital warts–results on an open–label, multicentre phase IIIB trial / S.M. Garland, J.W. Sellors, A. Wikstrom [et al.] // Int. J. STD AIDS. – 2001. – Vol. 12. – P. 722-729.

34. Infection a papillomavirus humains / F.Aubin, J.–L.Pretet, C.Mougin [et al.] // Ann.

rues plantaires de l’immunoderpimé //Ann. Dermatol. Venereol.–2003.–Vol.130.–P.210-213.

28. Vexiau D., Decuypere D., Moyse D. et al. Efficacite et tolerance de l’imiquimod crème 5% dans le traitement des condylomes acumines externs: resultants d’un suivi a 6 mois //Ann. Dermatol. Venereol. – 2005.– Vol.132.– P.845-851.

29. Brisson M., Van de Velde N., De Wals P. et. al. Estimating the number needed to vaccinate to prevent diseases and death related to human papillomavirus infection // CMAJ. – 2007. – Vol.177. – P. 464 - 468.

30. Franco I.Oral cimetidine for the management of genital and perigenital warts in children // J.Urol.–2000.– Vol.164.–P.1074-1075.

31. Hengge U.R., Cusini G. Topical immunomodulators for the treatment of external genital warts, cutaneous warts and molluscum contagiosum // Br.J.Dermatol.–2003.–Vol.149.– P.15-19.

32. Karagas M.R., Nelson H.H., Sehr P. et al. Human papillomavirus infection and incidence of squamous cell and basal carcinomas of the skin // J. Nat. CancerInst. – 2006. – Vol. 98, № 6. – P. 389-395.

33. Garland S.M., Sellors J.W., Wikstrom A. et al. Imiquimod 5% cream is a safe and effective self–applied treatment for anogenital warts–results on an open–label, multicentre phase IIIB trial // Int. J. STD AIDS. – 2001. – Vol. 12. – P. 722-729.

34. Aubin F., Pretet J.–L., Mougin C. et al. Infection a papillomavirus humains // Ann. Dermatol. Venereol. – 2007. – Vol. 134. – P. 94-99.

35. Bavinck J.N., Euvrard S., Naldi L. et al. Keratotic skin lesions and other risk factors are associated with skin cancer in organ– transplant recipients: a case– control study in the Netherlands, United Kingdom, Germany, France, and Italy // J. Invest. Dermatol. – 2007. – Vol. 127. – P. 1647-1656.

36. Krogh G. European course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts // Sex.Transm.Inf. – 2000. – Vol. 76. – P. 162-168.

Dermatol. Venereol. – 2007. – Vol. 134. – P. 94-99.

35. Keratotic skin lesions and other risk factors are associated with skin cancer in organ-transplant recipients: a case-control study in the Netherlands, United Kingdom, Germany, France, and Italy / J.N. Bavinck, S. Euvrard, L. Naldi [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2007. – Vol. 127. – P. 1647-1656.

36. Krogh G. European course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts / G.Krogh // *Sex. Transm. Inf.* – 2000. – Vol. 76. – P. 162-168.

37. Lukasiewicz E. Incidence et prise en charge des condylomes acumines externs en medecine generale / E.Lukasiewicz, S.Aractingi, A.Flahault // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 2002. – Vol. 129. – P. 991-996.

38. Markers of cutaneous humanpapillomavirus infection in individuals with tumor-free skin, actinic keratoses, and squamous cell carcinoma / L. Struijk, L. Hall, E. Meijden [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.*–2006.– Vol.15, № 3.–P.529-535.

39. Mecanismes de l'activite antivirale indirecte de l'imiquimod / D.Hober, L.Ajram, W.Chehadeh [et al.] // *Ann. Biol.Clinique.* – 2005. – Vol. 63, № 2. – P. 155-162.

40. Meykadeh N. Topical immunomodulators in dermatology / N. Meykaden, U.R. Hengge // *Hautarzt.* – 2003. – Vol.5 4, № 7. – P. 641-661.

41. Monsonogo J. Incidence, prise en charge et cout des condylomes acumines anogenitaux chez les femmes consultant un gynecologue en France / J.Monsonogo // *Gyn.Obstetr.Fertil.*–2007.–Vol.35.–P.107-113.

42. Pediatric anogenital warts: a 7-year review of children reffered to a tertiary-care hospital in Montreal, Canada / D. Marcoux, K. Nadeau, C. McCuaig [et al.] // *Pediatr. Dermatol.* – 2006. – Vol. 23. – P. 199-207.

43. Piskin S. The treatment of common warts with infrared coagulation / S. Piskin, T. Aksoz, A. Gorgulu // *J. Dermatol.* – 2004. – Vol. 31, № 12.– P. 989-992.

37. Lukasiewicz E., Aractingi S., Flahault A. Incidence et prise en charge des condylomes acumines externs en medecine generale // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 2002. – Vol. 129. – P. 991-996.

38. Struijk L., Hall L., Meijden E. et al. Markers of cutaneous humanpapillomavirus infection in individuals with tumor-free skin, actinic keratoses, and squamous cell carcinoma // *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.*–2006.– Vol.15, № 3.–P.529-535.

39. Hober D., Ajram L., Chehadeh W. et al. Mecanismes de l'activite antivirale indirecte de l'imiquimod // *Ann. Biol.Clinique.* – 2005. – Vol. 63, № 2. – P. 155-162.

40. Meykadeh N., Hengge U.R. Topical immunomodulators in dermatology // *Hautarzt.* – 2003. – Vol.5 4, № 7. – P. 641-661.

41. Monsonogo J. Incidence, prise en charge et cout des condylomes acumines anogenitaux chez les femmes consultant un gynecologue en France // *Gyn.Obstetr.Fertil.*–2007.–Vol.35.–P.107-113.

42. Marcoux D., Nadeau K., Mc Cuaig C. et al. Pediatric anogenital warts: a 7-year review of children reffered to a tertiary-care hospital in Montreal, Canada // *Pediatr. Dermatol.* – 2006. – Vol. 23. – P. 199-207.

43. Piskin S., Aksoz T., Gorgulu A. The treatment of common warts with infrared coagulation // *J. Dermatol.* – 2004. – Vol. 31, № 12. – P. 989-992.

44. Lacey C., Goodall R., Ragnarson T. et al. Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts // *Sex. Transm. Infect.* – 2003. – Vol. 79. – P. 270 - 275

45. Fenton K.F., Korovessis C., A.M. Johnson et al. Sexual behaviour in Britain: reportedsexually transmitted infections and prevalent genital Chlamidia trachomatis infection // *Lancet.*–2001.–Vol. 358.– P. 1851-1854.

46. Snoeck R. Papillomavirus and treatment // *Antiviral. Res.* – 2006. – № 71. – P. 181-191.

47. Stanley M. Genital human papillomavirus infections – current and prospective

44. Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts / C. Lacey, R. Goodall, T. Ragnarson [et al.] // *Sex. Transm. Infect.* – 2003. – Vol. 79. – P. 270 - 275
45. SexualbehaviourinBritain: reported-sexually transmitted infections and prevalent genital Chlamidia trachomatis infection / K.F. Fenton, C. Korovessis, A.M. Johnsonetal. [et al.] // *Lancet.*–2001.–Vol.358.– P.1851-1854.
46. Snoeck R. Papillomavirus and treatment / R. Snoeck // *Antiviral. Res.* – 2006. – № 71. – P. 181-191.
47. Stanley M. Genital human papillomavirus infections – current and prospective therapies / M.Stanley // *J. Nat. Cancer Inst. Monogr.* – 2003. – Vol. 31. – P. 117-124.
48. Topical Vitamin D3 is effective in treating senile warts possibly by inducing apoptosis / M. Yoshihiko, K. Masakazu, H. Yutaka, K. Shigeo // *J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 32, № 6. – P.420-423.
49. Traitement d'une condylomatose orale extensive par cidofovir intralesionnel chez un malade infecte par le VIH / D.Beaulieu, M.Burnouf, F.Plantier [et al.] // *Ann.Dermatol. Venereol.*–2005.– Vol.132.– P.307-313.
50. Traitement des verrues par laser CO₂ / A.Souissi, H.Marrak, S.Deghaies [et al.] // *Ann. Dermatol.Venereol.* – 2005. – Vol. 135. – P. 75-76.
51. Treatment of anogenital warts by pulsed dye laser / A. Tuncel, M. Gorgu, M. Ayhan [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2002. – Vol. 28. – P. 350-352.
- therapies // *J. Nat. Cancer Inst. Monogr.* – 2003. – Vol. 31. – P. 117-124.
48. Yoshihiko M., Masakazu K., Yutaka H., Shigeo K. Topical Vitamin D3 is effective in treating senile warts possibly by inducing apoptosis // *J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 32, № 6. – P.420-423.
49. Beaulieu D., Burnouf M., Plantier F. et al. Traitement d'une condylomatose orale extensive par cidofovir intralesionnel chez un malade infecte par le VIH // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 2005.– Vol.132.– P.307-313.
50. Souissi A., Marrak H., Deghaies S. et al. Traitement des verrues par laser CO₂ // *Ann. Dermatol.Venereol.* – 2005. – Vol. 135. – P. 75-76.
51. Tuncel A., Gorgu M., Ayhan M. et al. Treatment of anogenital warts by pulsed dye laser // *Dermatol. Surg.* – 2002. – Vol. 28. – P. 350-352.

**ПРИМЕНЕНИЕ
МЕСТНЫХ СРЕДСТВ
ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
ОСТРОКОНЕЧНЫХ
КОНДИЛОМ (ОБЗОР)**

**Бондаренко Г.М.,
Щербакова Ю.В.**

*ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»*

Резюме. В статье представлен обзор современной научно-медицинской литературы по вопросам лечения заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека, изучения практического опыта и клинического значения применения методов наружной терапии – модификатора иммунного ответа имиквимода (Алдара) в терапии остроконечных кондилом.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, остроконечные кондиломы, лечение, модификатор иммунного ответа, наружное средство имиквимод 5% крем.

Об авторах:

Бондаренко Глеб Михайлович – профессор, доктор мед. наук, заведующий отделом инфекций, передающихся половым путем, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Щербакова Юлия Валерьевна – кандидат мед. наук, научн. сотрудник отдела изучения влияния эпидемии ВИЧ на проблему инфекций, передающихся половым путем, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», e-mail: iuliiashcherbakova@gmail.com

**THE USE OF LOCAL
THERAPIES IN THE
TREATMENT OF
GENITAL WARTS
(REVIEW)**

**Bondarenko G.M.,
Shcherbakova I.V.**

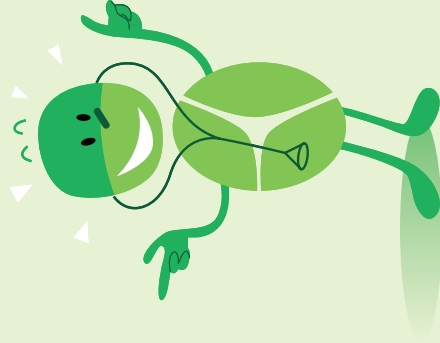
*SE «The Institute of Dermatology and
Venereology of NAMS of Ukraine»*

Abstract. The article provides an overview of current scientific and medical literature on the treatment of diseases caused by the human papillomavirus, the study of practical experience and clinical significance of external therapy – immune response modifier Imiquimod (Aldara) in the treatment of genital warts.

Key words: human papillomavirus, genital warts, treatment, an immune response modifier, an external agent Imiquimod 5% cream.

Алдара 5% имиквимод крем для наружного применения

- Этиотропная терапия наружных бородавок аногенитальной области^{2,4}
- Полное исчезновение очагов поражения у 72% женщин и 62% мужчин^{3,6}
- Низкая частота рецидивов: 9-14%^{5,7}
- Эффективность не зависит от исходной площади поражения, длительности заболевания и предыдущего лечения^{5,7}
- Безболезненный метод, которому отдают предпочтение подавляющее большинство больных – 91%^{1,7}



Еженедельно по графику

3 раза в неделю на протяжении не более 16 недель

| ПОНЕДЕЛЬНИК | ВТОРНИК | СРЕДА | ЧЕТВЕРГ | ПЯТНИЦА | СУББОТА | ВОСКРЕСЕНЬЕ |
|-------------|---------|-------|---------|---------|---------|-------------|
| ✓ | | ✓ | | ✓ | | |

ИЛИ

| ПОНЕДЕЛЬНИК | ВТОРНИК | СРЕДА | ЧЕТВЕРГ | ПЯТНИЦА | СУББОТА | ВОСКРЕСЕНЬЕ |
|-------------|---------|-------|---------|---------|---------|-------------|
| | ✓ | | ✓ | | ✓ | |



1. Stanley MA. Imiquimod and the imidazoquinolines: mechanism of action and therapeutic potential. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 571-77.
2. Sauder DN. Immunomodulatory and pharmacologic properties of imiquimod. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: S6-11.
3. Miller RL et al. Imiquimod applied topically: a novel immune response modifier and new class of drug. *Int J Immunopharmacol* 1999; 21: 1-14.
4. Hengge UR et al. Topical immunomodulators - progress towards treating inflammation, infection, and cancer. *Lancet Infectious Diseases* 2001; 1: 189-98.
5. Tyring SK. Immune-response modifiers: a new paradigm in the treatment of human papillomavirus. *Curr Ther Res Clin Exp* 2000; 61: 584-96.
6. Gaspari AA and Sauder DN. Immunotherapy of basal cell carcinoma: evolving approaches. *Dermatol Surg* 2003; 29(10): 1027-34.
7. Akira S, Hemmi H. Recognition of pathogen-associated molecular patterns by TLR family. *Immunol Lett* 2003 Jan 22; 85(2): 85-95.

МАТЕРИАЛ ДЛЯ РАЗДАЧИ НА КОНФЕРЕНЦИЯХ И КРУГЛЫХ СТОЛАХ
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ