

УДК 616.972.614:616.972-085.334-036

## ІНФІКУВАННЯ ВІРУСОМ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ ЯК ПРОБЛЕМА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

О.Е.Нагорний

*Інститут урології АМН України, м. Київ*

**Ключові слова:** ВПЛ – вірус папіломи людини, ПВІ – папіломо-вірусна інфекція, бородавки, кондиломи, імуномодуляція, інтерферони, кагоцел, лазеротерапія, кріотерапія

### ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ПВІ

Віруси папіломи людини належать до роду А сімейства Papovaviridae, є дрібні, позбавлені оболонки вірусами, що містять дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК), які реплікуються в ядрах клітин плаского епітелію. Геном ВПЛ представлений двохспиральною у вигляді кільця скрученою ДНК і має молекулярну масу близько  $5 \cdot 10^6$  Д. Віріони позбавлені оболонки, діаметр їх близько 55 нм. Капсид має форму ікосаедра й складається з 72 капсомерів. До 88% маси віріону становлять структурні білки (основний білок й 10 додаткових поліпептидів) [1-3]. ВПЛ видоспецифічні й тканинспецифічні, на сьогоднішній день відомо більше 100 їх серотипів із цифровим позначенням за хронологічним поряд-

ком відкриття, визначені епідеміологічні особливості й ступені онкогенного ризику. Онкогенні можливості деяких типів ВПЛ залежать від наявності в їх геномі трансформованих генів, які локалізуються в ділянках Е6 й Е7 і кодують онкопротейни, індукуючи тим самим іморталізацію й проліферацію кератиноцитів шляхом взаємодії із протеїнами р53 й р105RB. Порушення процесу апоптозу ведуть до злоякісної трансформації епітеліальних клітин, їх проліферації, порушенню кератинізації та атипії. Відбувається зміна механізмів супресії некерованого поділу клітин. Досліджено, що 20 % різних форм раку в жінок й 10 % у чоловіків виникають у зв'язку з попереднім зараженням папіломавірусом [3-6]. Традиційними органами-мішенями для ВПЛ є насамперед шкірні покриви й слизові оболонки аноурогенітальної ділянки та верхніх дихальних шляхів, рідше порожнини рота, стравоходу, прямої кишки, кон'юнктиви ока. Найпоширеніші прояви папіломавірусної інфекції (ПВІ) наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічні прояви та локалізація папіломавірусної інфекції

Типи ВПЛ	Локалізація, клінічні прояви
1	Підошовні бородавки
2	Вульгарні бородавки кисті й мозаїчний тип підошовних бородавок
3	Пласкі бородавки; бородавчаста епідермодисплазія
4	Долонні й підошовні бородавки гіперкератотичного типу
5,10	Пласкі бородавки; плямисті ураження бородавчастої епідермодисплазії (що перероджується в злоякісну)
6,11	Генітальні бородавки; папіломи гортані
7	Папіломи м'ящиків
8, 9,12	Бородавчаста епідермодисплазія (що перероджується в злоякісну)
13	Осередкова гіперплазія порожнини рота
14,15	Бородавчаста епідермодисплазія
16,18	Боуенів папульоз статевих органів; рак шийки матки

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. Типи вірусу 16 й 18 мають високий ступінь злоякісності. Доведено, що проник-

нення їх у зону перехідного епітелію є чинником ризику розвитку рака шийки матки. Онкогенні можливості притаманні також ВПЛ-31, 33, 35, 38-40, 51-55. Аногенітальні бородавки (гострі кондиломи) є лише частиною спектра уражень, викликаних ВПЛ. Іс-

нують субклінічні й латентні форми інфекції, а також ВПЛ-асоційовані захворювання [7-11]. Зараження ВПЛ відбувається після контакту із хворою людиною або твариною, або також вірусоносієм, що не має клінічних проявів. Віруси зберігають життєздатність на поверхні неживих об'єктів. Інфікування можливе в басейнах, лазнях, спортзалах й т.і. Люди, що займаються обробкою м'яса, риби та птахів, часто мають клінічні прояви ПВІ. Місцем входу для вірусу служать дрібні дефекти порушення цілісності шкіри та слизових. Інший шлях зараження ВПЛ - аутоінокуляція (самозараження): при голінні, епіляції, обкушуванні нігтів, розчосах шкіри. У випадку вираженого імунодефіциту розповсюдженість бородавок може приймати системний характер. Проявам ПВІ аногенітальної локалізації нерідко протягом декількох місяців передують негенітальні форми папілом [12-14].

Гострі кондиломи (ГК) передаються статевим шляхом, в 65-70% випадків їх виявляють при обстеженні обох статевих партнерів. Передача ВПЛ статевому партнерові в одностатевих парах в 5-10 разів частіше, ніж у гетеросексуалів. Доведено, що онкогенний фрагмент геному ВПЛ присутній на сперматозоїдах. Можливе інфікування немовлят ВПЛ під час пологів від матері, у якої є кондиломи. У таких дітей з часом можуть розвиватися папіломи гортані, що спричинюють закупорювання дихальних шляхів та потребують хірургічного втручання. Крім того, кондиломи значних розмірів можуть спричинити обструктивні та геморагічні ускладнення під час пологів. Є повідомлення про наявність ВПЛ в амніотичній рідині вагітних. Зареєстровані випадки народження дітей шляхом операції кесарева розтину з папіломатозом гортані. Це розглядається як результат інфікування плода в період гестації. Можливий також перенесення ВПЛ від батьків до дітей. Відзначено випадки масових захворювань серед школярів, захворювання декількох дітей у родині. Зріст проявів кондилом в хворих з синдромом набутого імунодефіциту (СНІД) у вагітних, з наступним зникненням після пологів, підт-

верджують опортуністичний характер ВПЛ-інфекції [12-17].

Генітальні прояви ВПЛ можуть поєднуватися з екстрагенітальними. Поява бородавками відзначається у людей різного віку, однак діти частіше хворіють на вульгарні та юнацькі бородавки. Гострі кондиломи спостерігаються в основному у віці 16-30 років й старіше. Факторами ризику ВПЛ є:

- ризикована сексуальна поведінка (ранній початок статевого життя, велика кількість статевих партнерів);
- наявність партнерів, що мали контакти з жінками, що хворіють на рак шийки матки, з аногенітальними кондиломами;
- інші інфекції, що передаються статевим шляхом (ПСПШ) - хламідіоз, гонорея, трихомоноз, бактеріальний вагіноз, сифіліс, вірус простого герпесу (ВПГ), ВІЛ, цитомегаловірусна інфекція, тощо;
- наявність місцевих подразників (виділення з піхви, уретри, прямої кишки при різних патологічних станах, мацерація, скупчення смегми, тощо);
- дисбіотичні стани;
- молодий вік (пік захворюваності відзначається на 3 десятилітті);
- паління, вживання алкоголю;
- вагітність;
- зміни імунного статусу внаслідок авітамінозу, надлишкової інсоляції, atopічного дерматиту й т.п.;
- терапія супутньої патології (онкологічних захворювань, станів після трансплантації органів й т.п.) цитостатиками.

Інкубаційний період 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. 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 дерму, судини капілярного сплетіння, будучи резервуаром ПВІ. У наукових дослідженнях для визначення білків вірусної оболонки всіх типів ВПЛ застосовуються імунологічні методи з використанням пероксидазної й антипероксидазної реакцій. Для ідентифікації типу вірусу використовуються методи молекулярної біології, у тому числі ДНК-гібридизації й полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Точне визначення фізичного статусу ДНК ПВЧ у клітині надзвичайно важливе для прогнозування розвитку неопластичних процесів.

#### КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ПВІ

##### **Звичайні (вульгарні бородавки)**

Становлять до 71% всіх шкірних бородавок, особливо часто зустрічаються в дітей шкільного віку (4-20%). Клінічно це щільні округлі папули діаметром 1-10 мм, поверхня їх нерівна, ороговіла, цвіт - тілесний або жовтуватобурий. Під лупою можливо побачити чорно-коричневі крапки - затромбовані капіляри, які є патогномічною ознакою бородавок. Локалізація - ділянки шкіри, що легко травмуються, тобто кисті, пальці рук. Висипки можуть розташовуватися й на інших ділянках шкірного покриву (передпліччях, лиці, волосистій частині голови). Висипка представлена поодинокими або множинними відокремленими елементами, розташованими неупорядковано. При зливанні між собою бородавки утворюють великий пухлиноподібний горбистий елемент. Зазвичай серед бородавок існує найбільша - «материн-

ська», при видаленні якої нерідко зникають й всі інші. В ділянці навколо ногтьових валиків бородавки мають виражені сочкові розростання. Піднігтьові бородавки деформують нігті, останні стають щільними й болісними. Вульгарні бородавки можуть з'являтися на лиці, червоній смузі губ, вкрай рідко - на слизовій порожнині рота. Прості бородавки диференціюють із контагіозним моллюском, старечою кератомою, бородавчастою формою червоного плаского лишая, бородавчастим туберкульозом шкіри, бородавчастим невусом, акрокератозом Гопфа. При локалізації на кінчиках пальців - із гломусної пухлиною Барре-Массона.

##### **Пласкі або юнацькі бородавки**

Частіше спостерігаються у дітей та молодих людей й становлять 4% серед всіх шкірних бородавок. Характерний вигляд - пласкі папули, чітко відокремлювані із гладкою поверхнею діаметром 1-5 мм, що піднімаються на 1-2 мм над рівнем шкіри. Форма елементів кругла, овальна, багатокутна, на місці розчосів - лінійна. Колір - світло-коричневий, рожевий або нормальної шкіри. Улюблена локалізація - лице, особливо підборіддя, тильна поверхня кистей, гомілки, можуть локалізуватися на слизовій порожнині рота й геніталій. Висипки майже завжди множинні, часто лінійні, згруповані й у вигляді великих «грон», іноді вражають великі поверхні. Диференціальний діагноз пласких бородавок проводять із сирінгомою, хворобою Дар'є, червоним пласким лишаєм, веруциформною епідермодисплазією Левандовського-Лютца.

##### **Підошовні бородавки**

Поширені серед дорослих та молодих людей й становлять близько 34% всіх бородавок. Являють собою тверді гіперкератотичні розростання із грубою нерівною поверхнею. На її тлі видимі чорно-коричневі крапки (тромбовані капіляри). Шкірний малюнок перекручений, його відновлення - ознака видужання. Локалізація - підошви в проекції голівок плюсневих кісток, п'яти, подушечки пальців, інші опорні ділянки стопи. Дрібні елементи можуть зливатися з утворенням «мозаїч-

ної» бородавки. Поверхнево-мозаїчний різновид підошовних бородавок не турбує хворого, а глибокий різновид відрізняється різкою болісністю, проявляється у вигляді щільних, гіперкератотичних утворень або кратероподібних поглиблень, на дні яких можна розрізнити папіломатозні вирости або тромбовані судини. Диференціальний діагноз підошовної бородавки проводять із підошовними мозолями. Останні мають виражений шкірний малюнок, шкірні гребені, які перетинають центр мозолі, чого не спостерігається при підошовних бородавках. При зрізуванні підошовної бородавки виявляється чорно-крапкова поверхня, що відсутня при мозолях. Пальпація підошовних бородавок викликає сильний біль, у той час як мозолі зазвичай безболісні або малоболісні. Крім того, підошовні бородавки варто відрізнити від псоріазу, мікозів стоп, а також сифілітичних папул.

#### **Нитковидні бородавки (акрохорди)**

Зустрічаються в 50% населення старіше 50 років, локалізуються найчастіше на шії, у підкрильцевих западинах, у пахових ділянках, під молочними залозами. Клінічно це - довгасті утворення, м'які на дотик, розміром до 5-6 мм. Іноді досягають 3 см та більше в діаметрі. Колір - від тілесного до темно-коричневого. Спонтанне зникнення не відбувається. Мають виражену схильність до аутоінокуляції. Спочатку з'являються поодинокі елементи у вигляді дрібних утворень, що висять на тонкій ніжці. Порівняно швидко спостерігається дисемінація елементів з утворенням бахромчастих виростів на поверхні поразки. Акрохорди частіше розвиваються в жінок у клімактеричний період, розглядаються як прояв старіння шкіри. Однак про гормональну обумовленість елементів свідчить сполучення із цукровим діабетом, ожирінням. У молодих жінок появу акрохорд зв'язують із порушенням діяльності яєчників, інфантилізмом. У деяких дослідженнях установлений зв'язок між акрохордами й поліпами товстої кишки.

#### **Бородавчаста епідермодисплазія (веруциформна епідермодисплазія Левандовського-Лютца)**

Ця патологія є генералізованою вірусною інфекцією, обумовленою ВПЛ, характе-

ризується висипанням плоских бородавок світло-коричневого, рожевого або тілесного кольору, які можуть зливатися, набуваючи характер великих бляшок на кистях й стопах. При локалізації на тулубі висипи нагадують висівкоподібний лишай. В окремих випадках виникають ділянки гіперкератозу, дисхромії, алопеція. Захворювання часто сімейне, розглядається як рідкий генодерматоз, імовірно аутосомно-рецесивного характеру. Виникає зазвичай в дитячому віці, має перманентний перебіг з високим ризиком злоякісного перетворення головним чином у вогнищах, розташованих на відкритих частинах тіла. В 30 % пацієнтів трансформація в злоякісні захворювання настає на 3-4 десятилітті життя на ділянках, що піддаються інсоляції. У вогнищах малігнізації виявлені фрагменти ДНК 5, 8, 14, 17, 20 й 47 серотипів ВПЛ. Клінічна картина та перебіг захворювання залежить від типу ВПЛ. Принаймні, 15 типів ВПЛ можна виділити при веруциформній епідермодисплазії, причому в одного хворого можна виявити віруси двох й більше типів. Найбільше онкогенні ВПЛ-5, 8, 14. Надалі можливий розвиток хвороба Боуена, плоско-клітинний рак шкіри, рідше - бовеноїди папули. Диференціальну діагностику проводять із червоним плоским лишаєм, акрокератозом веруциформним Гопфа, хворобою Дар'є.

#### **Аноурогенітальні бородавки (гострі конділоми)**

Були відомі ще в античному світі («конділоми» позначають «фіги»). Протягом сторіч гострі конділоми (ГК) вважали наслідком венеричних захворювань (сифілісу й гонореї). Істинно «венерична» природа ГК встановлена в 1954 р. при обстеженні військового персоналу, що повертався з Кореї. Захворювання відрізняється високою контагіозністю (зараження відбувається в 46-67% випадків). Значення ВПЛ в розвитку передракових та злоякісних поразок статевих органів (внутрішньоєпітеліальної неоплазії та раку шийки матки, вульви, піхви, статевого члена) обґрунтовано в 80-ті роки. За останні роки відзначений значний ріст захворюваності ГК, на частку яких доводиться до 10% всіх ПСШ. В 90% випадків захворювання викликане ВПЛ

типів 6 та 11. Крім зараження при статевих контактах, можливе внутрішньоутробне інфікування плода та контактно-побутовий шлях передачі. Захворювання зазвичай протікає доброякісно, але описані випадки малігнізації кондилом. Виділяють декілька клініко-морфологічних типів проявів ВПЛ в аногенітальній ділянці: папілярні різновиди кондилом з екзофітним зростом, плоскі кондиломи (інтраепітеліальні кондиломи з ендоефітним зростом), а також гігантську кондилому Бушке-Левенштейна. ГК зазвичай виникають у місцях травматизації при статевих контактах. При сполученні з іншими ПСШ гострі кондиломи бувають, як правило, більших розмірів (до 1,5 см у діаметрі), мають виражену сосочкову поверхню, гіперемовані й «пронизані» судинами капілярного типу. Злиття елементів у бляшки спостерігається в імуносупресивних пацієнтів і при цукровому діабеті.

Гострі кондиломи з екзофітним зростом (класична форма) спочатку являють собою маленькі плоскі або сосочкові відокремлені вузлики кольору нормальної шкіри (або слизової оболонки), які поступово перетворюються в ниткоподібні розростання значної величини, що нагадують за зовнішнім виглядом гребінь півня або кольорову капусту. Між сосочковими розростаннями накопичується ексудат, поверхня стає вологою, з'являється мацерація, блиск, болісність, неприємний запах. Сосочки складаються з пухкої сполучної тканини, часто набряклої та з вираженою запальною інфільтрацією, із центрально розташованими кровоносними судинами. Кожен сосочок покритий потовщеним багат шаровим плоским епітелієм, з ознаками паракератозу, акантозу та гіперплазією клітин базального шару. Відсутній гіперкератоз, ядерний та клітинний поліморфізм. Локалізація в основному в місцях можливої мацерації: у чоловіків у вінцевій борозні й на крайній плоті, у жінок – на слизовій оболонці вульви, великих та малих статевих губ, клітора, у промежині й періанальній ділянці. У чоловіків з обрізаною крайньою плоттю поразки часто локалізуються на тілі статевого члена. Зовнішній отвір сечівника уражується в 20-25% чоловіків та 4-

8% жінок. ГК анального каналу часто виявляють у пасивних гомосексуалістів. Особливо швидкий зріст гострих кондилом відзначається у вагітних. Найнебезпечніші (як у чоловіків, так й у жінок) гігантські ГК, які можуть руйнувати тканини. Нерідко утворюються виразки, приєднується вторинна інфекція, виникає перифокальне запалення, що супроводжується болями, сверблячкою, запаленням. В уретрі кондиломи розташовуються кільцеподібно, головним чином в ділянці зовнішнього отвору. Ендоефітні ГК розташовуються в жінок на шийці матки, гістологічно підрозділяються на плоскі (інтраепітеліальні) та інвертуючі форми. Плоскі кондиломи розташовуються в товщі епітелію й практично не помітні неозброєним поглядом. Точно діагностувати їх можна тільки при вираженому ороговінні або при сполученні їх із класичними ГК. Одним з діагностичних ознак можна вважати нерівномірне поглинання йодного розчину Люголю білуватим після обробки оцтом ділянок епітелію. Остаточний діагноз ПВІ встановлюється тільки після цитоморфологічного дослідження. У молодих жінок плоскі кондиломи в 50% випадків сполучаються з дисплазіями (цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями) та в 5% випадків – із преінвазивною карциномою. За різними даними від 30 до 50% сексуально активних жінок у різних країнах інфіковані ВПЛ, причому 75% з них генотипами, асоційованими з високим ризиком розвитку ракових захворювань. Латентна папіломавірусна інфекція шийки матки, обумовлена ВПЛ високого онкогенного ризику (16 й 18 типів) супроводжується дисбіотичними станами піхвової мікрофлори, а також інфікуванням хламідіями. Інвертуюча форма – рідке захворювання, з локалізацією кондилом у криптах слизової оболонки цервікального каналу. Клінічно проявляється різко вираженою гіпертрофією й ущільненням шийки матки. Діагноз ставиться тільки на видаленому препараті шийки матки.

Алгоритм проведення діагностики ГК у жінок: клінічний огляд; розширена кольпоскопія; цитологічне дослідження, при необхідності прицільна біопсія з ви-

скоблюванням цервікального каналу; молекулярно-генетичні методи з визначенням типу вірусу. У чоловіків клінічно виділяють типи ГК: бородавчастий - нагадує вульгарні бородавки, має червоно-рожевий або сіро-білий колір та м'яку консистенцію, локалізація — тіло й голівка статевого члена; гіперпластичний - проявляється злитими висипаннями, іноді щільними, сірого кольору, що нагадують кольорову капусту, вражає внутрішній листок крайньої плоті; «сидячий» (без ніжки) - характерні множинні пігментовані або ерітематозні висипки на тілі статевого члена. ГК аноге-

нітальної локалізації перешкоджають нормальному статевому життю, викликаючи болісні відчуття, невротичні розлади, занепокоєння щодо можливості мати дітей та ризику розвитку раку. До ВПЛ-індукованих пухлин статевого члена відносять також гігантську кондилому Бушке-Левенштейна (ГКБЛ), хворобу Боуена (ХБ), еритроплазію Кейра (ЕК), бовеноїдний папульоз (БП) та плоскоклітинний рак статевого члена (ПРСЧ). Виявлено онкогенні типи ВПЛ при новоутвореннях статевого члена (табл.. 2).

Таблиця 2

Онкогенні типи ВПЛ, що спричиняють появу новоутворень статевого члена

Онкогенні типи ВПЛ	Новоутворення, викликані ВПЛ
6, 11, 42, 43, 44	Гігантська кондилома Бушке-Левенштейна
6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 38, 39, 40, 42, 43, 44, 51-55	Хвороба Боуена Бовеноїдний папульоз
16, 18	Плоскоклітинний рак статевого члена
6, 11, 42, 43, 44	Гострі кондиломи

ВПЛ-16 є головним чинником ризику розвитку плоскоклітинного раку статевого члена. Гігантська кондилома Бушке-Левенштейна є рідким захворюванням, вражає зазвичай голівку статевого члена й крайню плоть, іноді - стовбур статевого члена. Пухлина неухильно прогресує, проростає в підлягаючі тканини й трансформується в ПРСЧ. Метастази спостерігаються рідко. Клінічно проявляється бородавчато-подібними вогнищами поразки, що піднімаються над рівнем шкіри. На поверхні висипань є сосочкоподібні вирости, вегетації, ділянки гіперкератозу. По периферії вогнища - відсівання із дрібних елементів. Гістологічна картина характеризується вогнищами атипичних епітеліальних клітин або високодиференційованих клітин плоскоклітинної карциноми на тлі гістологічних ознак доброякісної кондиломи. У діагностиці ГКБЛ використовують кількарізні біопсії, комп'ютерну томографію або магніто-резонансну томографію.

Хвороба Боуена - рак *in situ* - звичайно локалізується в ділянці стовбура статевого члена, у вигляді солітарного вогнища тьмяно-рожевого кольору з кірками на поверхні, центр вогнища трохи запалий.

Край пухлини більше активний й інтенсивно пофарбований. Виразкування відбувається при багаторічному перебігу, свідчить про інвазивний зріст. Захворювання є інтраепітеліальною неоплазією, що поширюється на всю товщу слизової. Виникає у віці 40-50 років. Трансформація в ПРСЧ відбувається всього в 5% випадків, метастазування останнього в регіонарні лімфатичні вузли - в 37%.

Еритроплазія Кейра гістологічно ідентична ХБ, спостерігається в літніх чоловіків. Проявляється чітко обрисованою яскраво-червоною бляшкою із блискучою поверхнею. Звичайна локалізація - голівка статевого члена, внутрішній листок крайньої плоті, вінцева борозна. Трансформується в ПРСЧ в 20% випадків.

Бовеноїдний папульоз локалізується в ділянці стовбура статевого члена, рідше на голівці, крайній плоті, вуздечці й вінцевій борозні, проявляється папульозними елементами світло-коричневого кольору від декількох міліметрів до великих зливних бляшок з легким лущенням, щільної консистенції. БП у чоловіків локалізується на голівці статевого члена та крайній плоті (висипання представлені червоними

плямами або пласкими папулами), на стволі статевого члена (у вигляді гіперпигментованих плям); у жінок - в ділянці великих та малих статевих губ, клітора. В усіх визначаються зміни в ділянці пахових складок, промежини, періанальній ділянці, на слизовій ротоглотки. БП виникає зазвичай у віці 25-35 років.

Для діагностики БП застосовується проба з оцтовою кислотою: після обробки вогнищ 3-5 % оцтовою кислотою протягом 5 хвилин висипи стають більше помітними. Захворювання гістологічно ідентично ХБ, але протікає доброякісно, можливе спонтанне регресування. Диференціальний діагноз проводиться із псоріазом, червоним пласким лишаєм, ГК, ХБ. Для діагностики застосовується біопсія, визначення вірусної ДНК (блоттинг за Саузерном).

Плоскоклітинний рак статевого члена локалізується в ділянці голівки статевого члена, крайньої плоті, вінцевої борозни. Клінічно варіює від злегка піднятого й ущільненого вогнища гіперемії з наявністю бородавчастих нашарувань до розповсюдженого раку з явищами місцевої деструкції аж до спонтанної ампутації статевого члена. Частка ПРСЧ в структурі онкологічної летальності становить 1-2%.

#### Диференціальний діагноз ГК

Гострі кондилони диференціюють із сифілітичними широкими кондилонимами, від яких вони відрізняються відсутністю щільного широкого інфільтрату, інших ознак вторинного сифілісу, наявністю негативних серологічних реакцій. Висипання вегетуючої пухирчатки відрізняються від ГК виникненням в'ялих пухирів, схильних до периферичного зросту, наявністю соковитих дрібних вегетацій, симптомом Нікольського, наявністю акантолітичних клітин та характерною гістологічною картиною (внутрішньоепідермальні пухирі).

Діагностика типових кондилон не викликає ускладнень, складним є їхнє визначення на ранніх стадіях. Пацієнтам з кондилонимами необхідно провести дослідження на інші ППСШ. Всім жінкам з аногенітальними бородавками для виявлення можливих ГК у піхві й/або на шийці матки показане обстеження на дзеркалах. Для

виявлення пласких поразок можна використовувати цитологічне дослідження і кольпоскопію як більш чутливий метод. При лікуванні поразок шийки матки обов'язково використовується гістологічне дослідження (біопсія під контролем кольпоскопу). Для огляду човноподібної ямки в чоловіків використовується меатоскопія, що проводиться за допомогою дзеркала маленького діаметру (розширника) або отоскопа. В 5% випадків показана уретроскопія для точного визначення проксимальної границі поразок. Задня уретра в процес, як правило, не утягується.

Внутрішньоуретральні ГК треба диференціювати із поліпами уретри й з гіпертрофічними складками слизової сечівника. Для поліпів слизової уретри характерне більш часте розташування в задній уретрі або сфінктері в бульбозній частині сечівника. Їх відрізняє рівна поверхня, виражена щільна консистенція, блідий рожево-жовтий колір, відсутність кровоточивості по поверхні поліпа. При уретроскопічному дослідженні гіпертрофічні складки слизової в бульбозній частині уретри відрізняються від ГК по поздовжньому розташуванню 3-4 смуг складок довжиною від 0,5 до 2,5 см. Складки слизової являють собою утворення трикутної форми вершиною до центру просвіту уретри. Слизова складок насиченого червоно-багряного кольору. Іноді спостерігається легка кровоточивість. Ректоскопія показана при ГК в промежини й періанальній ділянці. Основний метод діагностики атипичних кондилон - гістологічне дослідження (з виявленням койлоцитів у біоптаті), а також ПЛР-діагностика з визначенням типу вірусу.

#### ЛІКУВАННЯ ПВІ

Лікування захворювань, викликаних ВПЛ повинно бути спрямовано не тільки на деструкцію пухлин, але й корекцію загального й місцевого імунного статусу. В тому числі, на усунення факторів, що сприяють розвитку захворювань. Висока частота рецидивування елементів протягом 3 місяців після їх видалення (25-30%) є великою проблемою в лікуванні проявів ВПЛ та не залежить від застосованого методу деструктивної терапії. Поєднання з

іншими ППСШ істотно посилює перебіг аногенітальної папіломавірусної інфекції й сприяє рецидивуванню ГК. Адекватне лікування супутніх ППСШ перед деструкцією конділом дозволяє досягти стійкого терапевтичного ефекту. Тактику лікування визначає: початковий стан імунітету; наявність супутньої соматичної патології; характер урогенітальної інфекції; локалізація патологічного процесу; характер патологічного процесу шийки матки (наявність і ступінь важкості дисплазії матки або її відсутність); викори-

стання попередньої противірусної терапії. При ГК необхідно проводити лікування обома статевими партнерами. Рекомендується утримання від статевих контактів у період прийому лікарських препаратів та бар'єрна контрацепція протягом 6 місяців після закінчення терапії. Лікування вагітних із проявами ВПЛ доцільно проводити на ранніх строках за допомогою деструктивних методів. В табл. 3 наведені сучасні методи лікування захворювань, що спричинені ВПЛ.

Таблиця 3

Методи, які застосовуються в лікуванні захворювань, що спричинені ВПЛ

Метод лікування	Необхідне обладнання та матеріали	Методика застосування та ефективність терапії	Примітки
<b>Фізичні деструктивні методи лікування</b>			
<i>Електрохірургічні методи</i> (електрокоагуляція, електрокаустика, електроекцизія)	Відповідне електрохірургічне обладнання/	Методики потребують знеболювання, Позитивними моментами є дешевизна, можливість застосування в амбулаторних умовах. Ефективність лікування 60-95%.	Наслідки лікування - можливе рубцювання й виразки. Необхідне попередження папіломатозу гортані в медичного персоналу через неповне згорання вірусної ДНК (використання вакуум-екстракції диму, захисних масок).
<i>Лазеротерапія</i>	Неодимовий, CO <sub>2</sub> -лазер, діодний інфрачервоний лазер.	Необхідне знеболювання. Вуглекислий лазер менше ушкоджує тканини, а неодимовому пританний кращим гемостатичним ефектом. Крім фізичного руйнування, лазери надають токсичну дію на ВПЛ. Ефективність лазеродеструкції 60-95%, але високий рівень рецидивування - 4-22%.	Відбувається виділення ДНК ВПЛ із лазерним димом. Лазеротерапія доцільна при лікуванні ГК у підлітків, вагітних, цервікальної внутрієпітеліальної неоплазії. Поширенню методу перешкоджає висока вартість обладнання та необхідність підготовки досвідченого персоналу. Можлива комбінована терапія з використанням подофілотоксину (0,15% крем).
<i>Кріотерапія</i>	Найчастіше використовується рідкий азот, також оксид азоту й діоксид вуглецю. Доцільне використання апаратів кріодеструкції.	Знеболювання, зазвичай, не потрібне. Кріотерапію можна проводити в режимі заморожування (10-120 с) або послідовного заморожування й відтавання (не менш 2 циклів). Відбувається лізис і загибель клітин при відтаванні. У середньому процедури кріодеструкції проводять 1 раз у тиждень. Ефективність методу становить 69%, рівень рецидивування -10-15 %.	Кріодеструкція краща при великих розмірах ГК у випадках сполучення з іншими ППСШ. Недоліки методу — необхідність тривалого курсу лікування, можливість місцевого запалення й набрякості, іноді — некрозу тканини.



<b>Хімічні деструктивні методи лікування</b>			
«Колломак» (1 г розчину містить 200 мг саліцилової кислоти, 50 мг молочної кислоти, 200 мг полідоканолу 600). Виробник Генріх Мак Спандк. ГмбХ і Ко. КГ, Октобер Фрама С.А.Е. Єгипет	Є кератолітичним засобом. Застосовується при бородавках, мозолях, зроговіннях шкіри, омозолілостях, ГК, тощо.	Препарат наносять на уражену поверхню 1-2 р/д протягом 3-4 днів. При необхідності повторний курс через 7-10 днів. У дорослих можна застосовувати не більше 2,0 г саліцилової кислоти на добу (10,0 мл «Колломаку»), у дітей - не більше 0,2 г. У період вагітності застосування «Колломаку» припустиме тільки на поверхні не більше 5 см <sup>3</sup> . При лікуванні ГК оточуючу інтактну шкіру захищають цинковою пастою, лейкопластиром. Можливе проведення повторного курсу після 7 денної перерви. Ефективність 1-го курсу лікування - 75%, 2-го - 94%.	Не рекомендується наносити на родимі плями, бородавки в ділянках обличчя. Не слід застосовувати у немовлят. Протипоказаннями є ниркова недостатність. Не повинен контактувати зі слизовими оболонками, особливо небезпечно потрапляння в очі (при випадковому потраплянні - промити великою кількістю води).
<b>Противірусні препарати</b>			
«Кагоцел» (таблетки по 0,012 г № 10). Виробник ТОВ «Ніармедик Плюс», Російська Федерація	Здатний регулювати цитокіновий профіль клітин різного походження й модулювати його при інфікуванні клітин вірусною інфекцією. Йому притаманна потужна імуномодулююча активність. Він викликає утворення в організмі людини так званого пізнього інтерферону, що є сумішшю $\alpha$ - і $\beta$ - інтерферонів.	При хронічних вірусних інфекціях рекомендується призначати одночасно з зовнішньою терапією по 2 таблетки 3 рази на день протягом 5 днів, а потім по 1 таблетці 3 рази на день також протягом 5 днів. Усього на курс - 45 таблеток.	«Кагоцел», при призначенні в терапевтичних дозах, нетоксичний, не накопичується в організмі. Препарат не має мутагенних й тератогенних властивостей, не має канцерогенної й ембріотоксичної дії.
<b>Цитотоксичні препарати</b>			
Пододілотоксин (0,25; 0,3 та 0,5% розчини; 0,15; 0,3 та 0,5% крем)	Комерційна назва - «Конділін». Являє собою найбільш активну в терапевтичному відношенні фракцію в складі пододіліну.	0,5% спиртовий розчин наноситься 2 р/д, 3-5 днів у тиждень, щодня, 4-6 тижнів. Можливі побічні ефекти у вигляді мокнення й подразнення шкіри. Кращий ефект (26-87%) спостерігається при лікуванні ГК в ділянках препуціального мішка, голівки статевого члена, вінцевої борозни й вульви.	Можливо безпечно самостійне використання пацієнтами. Мало ефективний при локалізації в періанальній ділянці, піхви й уретрі. Недоліки - висока вартість, більша тривалість лікування. Препарат протипоказаний при вагітності.

Можливість реактивації інфекції обумовлює необхідність комбінованого застосування деструкції наявних проявів і противірусних препаратів з імуномодулюючою активністю.

При зараженні вірусом першою клітиною, що вступає в боротьбу зі збудником, є тканинний макрофаг. Він поглинає збудників і представляє антигенні пептиди Т- й В-клітинам та ініціює розвиток клітинної й гуморальної імунної відповіді. При цьому макрофаг виділяє цитокіни, які активують фактори неспецифічної резистентності - нейтрофіли, моноцити/макрофаги, НК-клітини, а також діють на Т- та В-лімфоцити, включаючи специфічну імунну відповідь. Виходячи з вищесказаного, для активації імунітету при вірусних інфекціях показані засоби, що впливають на клітини моноцитарно-макрофагальної системи. Інтерферони мають здатність інгібувати внутрішньоклітинне розмноження вірусів, хламідій. Доведена противірусна та антихламідійна активність  $\alpha$ -  $\beta$ - і  $\gamma$ -інтерферонів. Інтерферони, що беруть участь в імунних реакціях організму, стимулюють неспецифічну цитотоксичність імуноцитів. Препарати, що викликають утворення ендогенного інтерферону, одержали назву індуктори інтерферону. При використанні індукторів синтезується власний інтерферон, що, на відміну від інтерферонів, що вводять, не має антигенних властивостей. Однократне введення індукторів забезпечує відносно тривалу циркуляцію інтерферону на терапевтичному рівні. Серед багатьох відомих індукторів інтерферону в медичній практиці застосовуються індуктори полінуклеотидної природи, ампліген-модифікована форма poly(A)-poly(U), поліфеноли, низькомолекулярні синтетичні індуктори. Однак останнім та найбільш активним зі створених індукторів інтерферону є «Кагоцел». «Кагоцел» – гетероцепний полімер, з молекулярною масою 120-130 кД, який одержаний шляхом хімічного синтезу з рослинної сировини - хлопкової олії. Низкою експериментальних і клінічних досліджень була встановлена потужна імуномодулююча активність «Кагоцелу». Основним механізмом дії «Кагоцелу» є

здатність індукувати продукцію інтерферонів. «Кагоцел» викликає утворення в організмі людини так званого пізнього інтерферону, що є сумішшю  $\alpha$ - і  $\beta$ -інтерферонів, які володіють високою противірусною активністю. «Кагоцел» викликає продукцію інтерферону практично у всіх популяціях клітин, що приймають участь в імунній відповіді організму на внутрішньоклітинні агенти: Т- і В-лімфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фібробластах, ендотеліальних клітинах. Крім інтерферон-індукуючої активності «Кагоцел» стимулює вироблення різними клітинами інших цитокінів. Низкою досліджень виявлена здатність «Кагоцелу» індуктувати біосинтез мРНК цитокінів інтерферону- $\alpha/\beta$ , ІЛ-1, ІЛ-2 та ІЛ-6. Таким чином, це демонструє здатність «Кагоцелу» регулювати цитокіновий профіль клітин різного походження й модулювати його при інфікуванні клітин вірусною інфекцією. При прийомі усередину однієї дози «Кагоцелу» титр інтерферону в сироватці крові досягає максимальних значень через 48 годин. Інтерферонова відповідь організму на введення «Кагоцелу» характеризується тривалою (до 4-5 діб) циркуляцією інтерферону в кровообігу. Продукція інтерферону в сироватці крові досягає високих значень лише через 48 годин після прийому «Кагоцелу», в той час як у кишечнику максимум продукції інтерферону відзначається вже через 4 години. Основна маса «Кагоцелу» (більше 90%) виводиться з фекаліями, а сам він є прикладом принципово безпечного лікарського засобу, що реалізує свою дію через рецепторний апарат клітин слизової шлунково-кишкового тракту. Для медичного застосування «Кагоцел» випускається у вигляді таблеток, що містять 0,012 г активної речовини. Інші компоненти таблеток: крохмаль картопляний, кальцію стеарат, цукор молочний. «Кагоцел», при призначенні в терапевтичних дозах, нетоксичний, не накопичується в організмі. Препарат не має мутагенних й тератогенних властивостей, не має канцерогенної й ембріотоксичної дії. Найбільша ефективність при лікуванні «Кагоцелом» досягається при його призначенні не пізніше 4-го

дня від початку гострої інфекції. У профілактичних цілях препарат можливо застосовуватися в будь-які строки, у тому числі й безпосередньо після контакту зі збудником інфекції. При хронічних вірусних і деяких бактеріальних інфекціях ряд авторів рекомендують призначати одночасно з етіотропною терапією по 2 таблетки 3 рази на день протягом 5 днів. Усього на курс - 30 таблеток. «Кагоцел», являючись потужним стимулятором одержання ендogenous інтерферону, чинить пряму противірусну дію, використовується як для профілактики, так і для лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій, грипу (включаючи пташиний H5N1 та синячий A/H1N1) та інших гострих респіраторних вірусних захворювань у дорослих та дітей. «Кагоцел» використовується в педіатричній практиці та призначається дітям з 6 років. Протипоказаннями для призначення «Кагоцелу» є індивідуальна чутливість до компонентів препарату, періоди вагітності та лактації. Зазвичай для видалення гострих кондилом, бородавок, омолодіностей, тощо використовують лаки у вигляді еластичного колодію в склад якого входять саліцилова й молочна кислоти. Лак має властивість глибоко проникати в шкіру. При нанесенні на шкіру лак застигає у вигляді тонкої плівки. Існує лікарська форма у вигляді лаку - «Колломак» - багатокомпонентна система, до складу якої входять активні інгредієнти: саліцилова кислота (20%), молочна кислота (5%), кератолітики, полідоканол - 600 (2%) - емульгатор а також спеціальні наповнювачі - що складають основу лакової лікарської форми: плівкоутворювальна речовина (етилцелюлеза 5,5%), пластифікатор (дибутилфтолат 1%), розчинники (ацетон - 6,65%). Полідоканол застосовується для склерозування варикозно розширених вен у хірургії. Склерозування й облітерація дрібних вен й артерій у основі папіломи. Також надає місцевоанестезуючу дію.

Саліцилова кислота чинить кератолітичну дію, володіє слабкою протимікробною активністю. Саліцилова кислота може підвищити проходження інших лікарських засобів місцевого застосування через шкіру й цим посилити їх проникнення .

Молочна кислота викликає хімічну деструкцію папілом. «Колломак» застосовується як у дорослих, так і у дітей. Також можливе застосування препарату у вагітних. Протипоказання - підвищена чутливість до саліцилової кислоти та інших компонентів препарату. При вивченні ефективності застосування препаратів «Колломак» та «Кагоцел» у комплексній терапії хворих з гострими кондиломами статевих органів під спостереженням перебувало 38 пацієнтів у віці від 19 до 44 років. Тривалість захворювання - від 1 до 4 років. З анамнезу встановлено, що раніше із приводу інфікування ВПЛ 29 (76,3%) пацієнтів зверталися за медичною допомогою. Повторна поява гострих кондилом у всіх досліджуваних носила більше виражений та розповсюджений характер. Гострі кондиломи крайній плоті реєструвалися в 12 (31,7%) хворих, ендоеуретральні - в 1 (2,6%), на голівці статевого члену - в 14 (36,8%), на крайній плоті та голівці статевого члену - в 11 (28,9%) пацієнтів. Перед та після лікування всім хворим проводилося ретельне обстеження, що включало: загальноприйнятні клінічні й лабораторно-інструментальні методи дослідження, стан показників клітинного й гуморального імунітету. Як основний метод діагностики був застосований метод ПЛР із визначенням типів вірусу: 16, 18, а також 31 та 33. Також всім пацієнтам проводилося комплексне обстеження, що включало бактеріоскопічне дослідження виділень із сечостатевого шляхів, імуноферментний аналіз сироватки крові на ПСШ. За показаннями проводилося ультразвукове дослідження органів малого таза, уретроскопія. В обов'язковому порядку, з діагностичною метою, всім пацієнтам були проведено серологічне обстеження на сифіліс. У комплексному лікуванні хворих використався препарат «Колломак». Його наносили спеціальним аплікатором 2 рази на добу з інтервалом 12 годин протягом 3 діб щодня а уражені ділянки. У якості імуномодулятору використовували препарат «Кагоцел» (таблетки по 0,012 г) по 2 табл. 3 рази в день протягом 5 днів, а потім по 1 табл. 3 рази в день протягом 5 днів. При розгляді

отриманих клінічних результатів нами були проаналізовані основні особливості перебігу захворювання, зв'язок гостроти початку й перебігу специфічного процесу, важкість клінічної картини, тривалість захворювання й частота рецидивів. Відразу після закінчення терапії повне клінічне видужання відзначене в 36 (94,7%) пацієнтів. Спостереження хворих протягом року показало, що рецидив кондилوماتозних проявів в 1-й рік після лікування відзначений в 5 (13,2%) пацієнтів. ПЛР-контроль на ВПЛ проводився через 3 та 6 міс після лікування. В 34 (89,5%) хворих результати ПЛР залишалися стабільно негативними. Побічні ефекти та алергійні реакції на прийом «Кагоцелу» та «Колломаку» не відзначалися. Пацієнти добре перенесли терапію.

Таким чином, препарати «Колломак» та «Кагоцел» є високо ефективними лікарськими засобами для лікування пацієнтів з гострими конділомами. Ефективність терапії становить 89,5-94,7%, а частота рецидивів при застосуванні комплексної методики 13,2% (при моніторингу протягом року). Застосування «Колломаку» та «Кагоцелу» в пацієнтів з гострими конділомами можливо рекомендувати для використання в клінічній й амбулаторній практиці.

#### ПРОФІЛАКТИКА

Обстеження всіх статевих партнерів хворого на ПВІ та їхнє лікування у випадку виявлення ознак інфікування ВПЛ. Необхідне використання бар'єрних контрацептивів протягом мінімум 3 місяців після зникнення бородавок в обох постійних партнерів. Для зменшення поширення ВПЛ у популяції необхідно обов'язкове використання презервативів при випадкових статевих контактах.

#### Вистновки.

1. Інфекції, що викликані папіломавірусом людини відносяться до найбільш роз-

повсюджених в світі інфекційних захворювань, які не обмежуються традиційною групою ризику (особи, які часто змінюють статевих партнерів, наркомани, тощо), а охоплюють всі шари суспільства. Розповсюдженість ВПЛ-інфекції серед населення прямо залежить від кількості статевих партнерів.

2. ВПЛ викликає цілу чергу захворювань шкіри та слизових оболонок, підвищує ризик раку шийки матки. При пов'язаних з ВПЛ захворюваннях сечостатевої системи порушуються системна та місцева клітинна імунні відповіді.

3. В Методичних рекомендаціях наведені сучасні дані про патогенез, клінічні прояви та діагностику захворювань шкіри та слизових оболонок, що викликаються вірусом папіломи людини. Також освітлені сучасні обґрунтовані методи лікування. Рекомендовано поєднане використання деструктивних речовин та імуномодуючої терапії.

4. Позитивний ефект від запропонованого комплексного методу лікування та профілактики рецидивів гострих конділом препарати «Колломак» та «Кагоцел» дає позитивний ефект в 89,5-94,7%.

5. Досвід використання «Кагоцелу», експериментальні та клінічні дослідження, свідчать про його потужну імуномодуючу активність. При призначенні в терапевтичних дозах, нетоксичний, не накопичується в організмі, не має мутагенних й тератогенних властивостей, не має канцерогенної й ембріотоксичної дії.

6. Хімічний деструктивний засіб «Колломак» для лікування ПВІ - багатокомпонентна система для зовнішнього застосування у вигляді лаку. Препарат, при призначенні в терапевтичних дозах нетоксичний, не накопичується в організмі, зручний в застосуванні, можливо бути рекомендований для самостійного використання.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айзятулов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек кожи. - Киев, 2004.
2. Возіанова Ж.І., Печінка А.М., Митус Н.В., Чепілко К.І., Подолук О.О. Принципи діагностики та лікування хворих на гострі респіраторні вірусні захворювання. Методичні рекомендації. - Київ, 2009.

3. Галникіна С.О. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування патології шкіри та слизових оболонок у жінок з постоваріоектомічним синдромом: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.20 / Київ. нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. - К., 2004. - 39 с.
4. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., Нагорный А.Е. Комплексная терапия остроконечных кондилом половых органов у мужчин с применением Кагоцела и Колломака // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. - № 6 (11). – С. 81-84.
5. Кузнецова Ю. Н. Особенности лечения остроконечных кондилом // Вестник дерматологии и венерологии. - 2004. - № 1. – С. 39-43.
6. Мавров Г.І., Бондаренко Г.М., Чінов Г.П., Нагорный О.Є., Щербакова Ю.В. Патогенетична терапія хворих на резистентний герпес, хламідіоз та сифіліс шляхом регулювання цитокінового профілю: Метод. рекомендації. - Київ, 2005.
7. Мавров И. И., Болотная Л. А., Сербина И. М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. - Харьков: Факт, 2008. - 792 с.
8. Мавров И. И., Цепколенко В. А. Анализ частоты, характера, возрастных аспектов обращаемости в косметологические клиники // Дерматология и венерология. - 2003. - № 3. - С. 45-47.
9. Мавров И.И. Половые болезни. - Харьков: Факт. 2002.
10. Маврова Д. И. Назревшие проблемы эстетической медицины // Дерматология та венерология. - 2008. - № 2 (40). - С. 8-11.
11. Маврова Д.И. Активное изучение назревших проблем в дерматокосметологии // Дерматология та венерология. – 2008. - № 1 (39). - С. 8-14.
12. Марголина А., Эрмандес Е. Новая косметология. - ООО «Клавель», 2005. - 424 с.
13. Проценко Т. В., Гончарова Я. А. Местный иммунный ответ у пациентов с доброкачественным и эпителиальным и новообразованиям и кожи и слизистых, обусловленным и вирусом папилломы человека // Дерматология та венерология. – 2006. - № 3 (33). - С. 34-37.
14. García-Piñeres AJ, Hildesheim A, Dodd L, et al. Gene expression patterns induced by HPV-16 L1 virus-like particles in leukocytes from vaccine recipients // J Immunol. 2009 Feb 1;182(3):1706-29.
15. Ronco, G., N. Segnan, P. Giorgi-Rossi, et al. 2006. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the new technologies for cervical cancer randomized controlled trial. J. Natl. Cancer Inst. 98:765-774.
16. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India // N Engl J Med. 2009 Apr 2;360(14):1385-94.
17. Yoshida S, Kajitani N, Satsuka A , et al. Ras Modifies Proliferation and Invasiveness of the Cells Expressing HPV Oncoproteins. // Journal of Virology, September 2008, p. 8820-8827, Vol. 82, No. 17.

## **ИНФИЦИРОВАНИЕ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА КАК ПРОБЛЕМА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ**

А.Е.Нагорный

Инфекции, которые вызваны *вирусом папилломы человека* (ВПЧ) относятся к наиболее распространенным в мире инфекционным заболеваниям. При этом они не ограничиваются традиционной группой риска (лица, которые часто меняют половых партнеров), а охватывают все слои общества. Распространенность ВПЧ-инфекции среди населения варьирует от 4 до 35%. ВПЧ вызывает целый ряд заболеваний кожи и слизистых оболочек, повышает риск рака шейки матки. При связанных с ВПЧ заболеваниях мочеполовой системы нарушаются показатели общего и местного иммунитета. Данная статья описывает современные методы лечения ВПЧ инфекции с использованием деструктивных и иммуномодулирующих средств – КОЛЛОМАК и КАГОЦЕЛ.

## HUMAN PAPILLOMA VIRUS INFECTION AS A PROBLEM OF DERMATOVENEREOLOGY

A.E.Nagornyj

Infections which are caused by *human papilloma virus* (HPV) concern to the infectious diseases most widespread in the world. Thus they are not limited to traditional group of risk (persons who often change sexual partners), and cover all layers of a society. Prevalence of the HPV-infection among the population varies from 4 up to 35 %. HPV causes a lot of diseases of skin and mucous membranes, increases risk of a cervical cancer. At the time of HPV urogenital system diseases the general and local immunity parameters usually are broken. This article describes modern methods of HPV infection cure with destructive and immunomodulation means - KOLLOMAK and KAGOCEL.

УДК 616.54-002-08:616.516.5-085

### МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ

Э.Н.Солошенко, А.В.Иванова, Н.В.Кугаевская, И.В.Гиржанова

ГП «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», г. Харьков

**Ключевые слова:** аллергодерматозы, медикаментозная терапия, физиотерапия.

Проблема разработки новых патогенетически обоснованных медикаментозных и немедикаментозных методов лечения больных остается чрезвычайно актуальной, поскольку у больных при длительном употреблении гипосенсибилизирующих и кортикостероидных средств развивается либо толерантность, либо аллергические и псевдоаллергические реакции. Терапию проводят, как правило, в два этапа. На первом этапе осуществляют мероприятия, направленные на выведение больного из острого состояния. Второй этап лечения начинают в стадии ремиссии и назначают комплекс мероприятий, чтобы изменить реактивность больного и предупредить в дальнейшем наступление рецидивов [1]. В период острых клинических проявлений заболевания, наиболее эффективный способ лечения – удаление из организма или окружающей среды аллергена, к которому сенсibilизирован больной [2, 3]. На этом этапе главенствующее зна-

чение имеют методы экспресс-диагностики по определению этиологического фактора, который может быть причиной развития аллергического состояния. В тех случаях, когда в качестве причинного фактора подозреваются лекарственные средства, терапию больных начинают с отмены всех препаратов, в том числе и из сходных химических групп. Очищают желудочно-кишечный тракт. Если медикаменты вводились парентерально – выше места инъекции накладывают жгут для уменьшения всасывания лекарств в кровоток и проводят обкалывание места инъекции физиологическим раствором с адреналином. При выявлении при аллергодерматозах как моносенсибилизации, так и полисенсибилизации специфическую иммунотерапию не назначают, а проводят, как правило, неспецифическую терапию. При этом патогенетическая терапия строится таким образом, что вначале у больного с аллергическим кожным заболеванием выявляют ведущий тип аллергической реакции, а потом проводят мероприятия, чтобы оказать блокирующее воздействие на развитие каждой из трех стадий аллергиче-