

**СКЛАД МІКРОБІОТИ ПІХВИ У ХВОРИХ НА БАКТЕРІЙНИЙ ВАГІНОЗ**

А.Д.Дюдюн, Е.В.Кружнова, Н.Н.Поліон, С.И.Бікусова, Т.Н.Нефедова

Наведені результати сучасного мікробіологічного обстеження хворих на бактеріальний вагіноз. Базуючись на результатах обстеження хворих встановлено ступінь та характер дисбактеріальних порушень, які є основою для планування та проведення комплексного лікування.

**COMPOSITION OF MICROBYOTY OF VAGINA  
AT PATIENTS BACTERIAL VAGYNOZ**

A.D.Dyudyun, E.V.Crugnova, N.N.Polion, S.I.Bicusova, T.N.Nefedova

Resulted results of modern microbiological inspection of patients bacterial vagynoz. Being based on the results of inspection of patients a degree and character of dysbakteryal'nykh violations which are basis for planning and conducting of complex treatment is set.

УДК 616.5 [618.1 + 616.64/67]–022.7:578.827.1]–07–08–092–036.1

**СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ЗАХВОРЮВАНOSTІ  
НА ПАПІЛОМАВІРУСНУ ГЕНІТАЛЬНУ ІНФЕКЦІЮ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ  
ЇЇ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ. ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ  
НА ПАПІЛОМАВІРУСНУ ГЕНІТАЛЬНУ ІНФЕКЦІЮ**

Р.Л.Степаненко

*Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця (м. Київ)*

**Ключові слова:** папіломавірусна генітальна інфекція, розповсюдженість, перебіг і клінічні прояви, діагностика, лікування

На сучасному етапі в Україні зберігається напружена епідеміологічна ситуація щодо рівня захворюваності серед населення на інфекції, які передаються переважно статевим шляхом, в тому числі на папіломавірусну інфекцію. Одним з чинників відповідної ситуації є певне зниження активності органів та закладів охорони здоров'я з оперативного виявлення хворих на інфекції, які передаються статевим шляхом, зокрема при проведенні різних видів профілактичного медичного обстеження, що обумовлено рядом медико-соціальних проблем. Генітальна папіломавірусна інфекція, за даними вітчизняних та зарубіжних авторів, є нині однією з найпоширеніших із групи інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом [2, 6, 9, 11, 13, 15, 18, 19, 20, 21, 24, 28].

Етіологічним чинником генітальної папіломавірусної інфекції (ПВІ) є низка

типів вірусу папіломи людини (ВПЛ). Передаються вони, як правило, під час статевих контактів із хворим або вірусоносієм через мікропошкодження епітелію (механічні, бактеріальні та інші), коли їхня глибина досягає базального шару епідермісу. ВПЛ інфікує проліферативні епітеліальні клітини базального шару епідермісу слизових оболонок шкіри і сечостатевих органів та характеризується високим ступенем тропізму до відповідного типу клітин. Інфіковані ВПЛ клітини базального шару в подальшому є постійним джерелом інфікування інших епітеліальних клітин, що проходять послідовні стадії функціонування з персистуючим вірусом. ВПЛ чинить на епітелій продуктивну або трансформівну дію. Внаслідок продуктивної дії ВПЛ виникають доброякісні новоутворення, зокрема різні види кондилом і папілом слизових оболонок та шкіри, а під час трансформівної дії – дисплазії тяжкого ступеня [8, 14, 22, 27].

Захворювання сечостатевих органів і тканин, асоційовані з ВПЛ, привертають увагу дерматовенерологів і акушерів-

генікологів у зв'язку зі значним зростанням інфікованості цим збудником та високою його контагіозності, а також здатністю трансформувати епітеліальні клітини, спричинюючи злоякісну патологію. Крім того, ВПЛ може передаватися від матері до плоду й призводити до самочинних викиднів [4, 5, 10, 12, 16, 25, 27]. Враховуючи переважний шлях передання ВПЛ (у тому числі анальний секс і орально-генітальні контакти), основний період інфікування - молодий сексуально-активний вік у жінок і чоловіків. На теперішній час встановлено, що понад 70 типів ідентифікованих папіломавірусів є збудниками різних захворювань людини. Всі відомі ВПЛ розподілені на групи з урахуванням їх трансформуючої активності відносно епітеліальних клітин. Згідно з відповідним розподілом виділяють ВПЛ з низьким, середнім та високим онкогенним ризиком.

В клінічній практиці загальноприйнятим є розподіл генітальної ППВІ на клінічну, субклінічну і латентну форми. Клінічна форма генітальної ППВІ характеризується утворенням генітальних бородавок, які розподіляються на гострокінцеві конділоми, гіперкератотичні, папульозні і плескати. Серед існуючих типів генітальних бородавок найбільш поширеними є гострокінцеві конділоми. Субклінічна форма генітальної ППВІ характеризується відсутністю видимих неозброєним оком клінічних проявів і діагностується тільки при кольпоскопії або при гістологічному дослідженні. Латентна (безсимптомна) форма генітальної ППВІ характеризується відсутністю клінічних і морфологічних ознак інфекції. Відповідна форма ППВІ діагностується при виявленні ДНК ВПЛ методом полімеразної ланцюгової реакції.

#### **Матеріал та методи дослідження.**

Для дослідження розповсюдженості генітальної папіломавірусної інфекції серед жінок які звертались до дерматологічних закладів м. Києва з метою обстеження на інфекції, які передаються статевим шляхом, в період з 2007 по 2009 рік нами було проведено скринінг на наявність маркерів папіломавірусної інфекції та проаналізовано результати інших спеціальних лабора-

торних досліджень у 6972 відповідних пацієнток. Комплексні власні клініко-лабораторні дослідження були проведені у 107 жінок, у яких при проведенні полімеразної ланцюгової реакції була встановлена позитивна реакція на наявність вірусу папіломи людини. Вік обстежених жінок коливався від 18 до 49 років. Для поглибленого дослідження епідеміологічної, соціально-демографічної, етіологічної, патогенетичної та клінічної характеристики генітальної папіломавірусної інфекції та її вірусно-бактеріальних асоціацій, а також для розробки раціональних заходів лікування та зниження рівня розповсюдженості цього захворювання нами була запропонована комплексна програма обстеження відповідних хворих. Результати комплексного обстеження хворих складала масив даних для аналізу виявлених клінічних проявів захворювання та їх діагностичної інформативності. Зокрема, враховувались статевий анамнез, чинники, які могли сприяти інфікуванню вірусом папіломи людини, а також результати цитологічних, кольпоскопічних та гістологічних методів дослідження. Відповідні результати обстеження хворих враховувались при розробці тактики комплексного етапного лікування хворих на папіломавірусну генітальну інфекцію.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Враховуючи відсутність в Україні статистично достовірних даних щодо розповсюдженості генітальної папіломавірусної інфекції, в період з 2007 року по 2009 рік нами було проведене скринінгове обстеження обмеженої категорії мешканців м.Києва на наявність маркерів папіломавірусної інфекції, зокрема серед жінок, які звертались до спеціалізованих дерматологічних закладів для проведення лабораторних досліджень на інфекції, що передаються статевим шляхом.

Всього було проаналізовано 6972 відповідних випадків звернень. При цьому, у 969 випадках методом полімеразної ланцюгової реакції була встановлена позитивна реакція на наявність вірусу папіломи людини (ВПЛ), а у 6003-негативна реакція на ВПЛ. Таким чином, у 13,9% від загаль-

ної кількості обстежених жінок було діагностовано інфікування ВПЛ. Проведена диференціація виявлених типів ВПЛ у відповідних інфікованих жінок, залежно від ступеню їх онкогенного ризику. Зокрема, були виявлені: ВПЛ високого онкогенного ризику (16,18 типи), ВПЛ середнього онкогенного ризику (6, 11, 44 типи) та ВПЛ низького онкогенного ризику (31, 33, 35, 52 типи). Згідно з аналізом результатів проведених досліджень ВПЛ високого он-

когенного ризику (16, 18 типи) та середнього онкогенного ризику (31, 33, 35, 52 типи) були діагностовані у 4,6% і 5,2% обстежених жінок, відповідно. Розповсюдженість ВПЛ низького онкогенного ризику (6, 11, 44 типи) становила 44% від загальної кількості обстежених.

Чисельність та диференціація типів ВПЛ з урахуванням ступеня їх онкогенного ризику, виявлених у обстежених жінок, представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Частота діагностування типів ВПЛ різного ступеня онкогенного ризику у обстежених жінок

Дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції	Типи ВПЛ			Всього
	16,18	31,33,35,52	6,11,44	
Чисельність позитивних випадків на наявність ВПЛ	285(29,4%)	371(38,3%)	313(32,3%)	969(100%)

Згідно з представленими в таблиці даними частота виявлення ВПЛ різних типів онкогенного ризику при позитивних результатах верифікації цих вірусів відрізнялась і становила 29,4% для ВПЛ високого ступеня онкогенного ризику, 38,3% для ВПЛ середнього онкогенного ризику та 32,3% для ВПЛ низького ступеня онкогенного ризику.

Таким чином, згідно з результатами проведеного скринінгу на виявлення вірусу папіломи людини серед 6972 обстежених жінок, мешканок м Києва, які звертались до дерматовенерологічних закладів для проведення обстеження на інфекції, що передаються переважно статевим шляхом, методом полімеразної ланцюгової реакції, було встановлено достатньо високий рівень їх інфікованості ВПЛ з переважанням типів ВПЛ високого та середнього ступеня онкогенного ризику, що становило 67,7% від загальної чисельності виявлених генотипів вірусу. Відповідні результати свідчать про епідеміологічно несприятливу тенденцію щодо рівня розповсюдженості папіломавірусної інфекції серед населення України в цілому, а також на загрозу зростання гінекологічної онкопатології серед жінок молодого репродуктивного віку. Аналіз результатів проведених досліджень вказує на невідкладну необхідність розробки організаційних заходів щодо посилення контролю за рівнем розповсюдженості

папіломавірусної інфекції серед населення, зокрема молодого, сексуально активного віку, з метою запобігання передачі ВПЛ статевим шляхом. Серед відповідних заходів першочергової реалізації потребує запровадження та проведення регулярних скринінгових програм щодо виявлення інфікованості на ВПЛ серед осіб, які належать до груп підвищеного ризику, зокрема жінки, які мають чисельних статевих партнерів та ведуть безладне статеве життя, втому числі особи комерційного сексу, вагітні жінки, а також сексуально активні молоді чоловіки та підлітки. Вагомим чинником для розуміння патогенезу генітальної папіломавірусної інфекції є виявлення у обстежених жінок асоціацій ВПЛ зі збудниками ряду інших інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом. Результати проведених відповідних досліджень представлено у таблиці 2.

Згідно з аналізом результатів проведених скринінгових досліджень у обстежених хворих жінок найбільш часто реєструвались асоціації ВПЛ з *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Разом з тим, наявність асоціації ВПЛ зі збудниками ряду інших урогенітальних інфекцій, зокрема *Neisseria gonorrhoea*, *Trichomonas vaginalis*, а також вірусу простого герпесу I

і II типів, Cytomegalovirus було діагносто-

вано у поодиноких випадках.

Таблиця 2

Діагностована у обстежених жінок кількість випадків асоціації ВПЛ зі збудниками інших інфекцій, які передаються переважно статевим шляхом

Збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом	Кількість обстежених пацієнтів	Чисельність випадків виявлення збудників відповідної інфекції	Чисельність позитивних випадків на виявлення ВПЛ	Чисельність асоційованих випадків	p
<i>Chlamydia trachomatis</i>	3542	182	472	83	<0,001
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1013	47	253	2	<0,001
<i>Mycoplasma hominis</i>	3112	294	429	96	<0,001
<i>Mycoplasma genitalium</i>	3019	37	146	7	<0,001
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2739	763	312	167	<0,001
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	796	11	73	2	<0,001
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1935	438	249	127	<0,001
Вірус простого герпесу I або II типу	2119	21	296	5	<0,001
Cytomegalovirus	1318	9	173	3	<0,001
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	2947	532	198	94	<0,001

Встановлені достовірні дані щодо достатньо високої частоти асоціації ВПЛ з деякими патогенними та умовно патогенними бактеріальними і вірусними агентами, які передаються переважно статевим шляхом, дозволяють зробити припущення, що механізм трансформації епітеліальної тканини при інфікуванні ВПЛ є досить складним. Відповідний механізм є поєднаним не тільки з реплікацією і персистенцією вірусу папіломи людини, а і з порушенням цілісності слизових оболонок внаслідок розвитку місцевих дисбіотичних розладів. Вірогідно, що довготривале персистування окремих видів бактеріальних агентів змінює фізіологію і морфологію інфікованих клітин слизової оболонки урогенітального тракту. Разом з тим, можливість впливу відповідного патогенетичного механізму на встановлений нами у достатньо значній кількості обстежених жінок асоціативний взаємозв'язок щодо поєднаної інфікованості ВПЛ мікоплазмами, уреоплазмами, хламідіями і гарднерелами потребує подальшого більш поглибленого дослідження.

Медико-соціальне значення проблеми, пов'язаної з інфекціями, як передаються переважно статевим шляхом, визначає актуальність проведення епідеміо-

логічних та соціально-поведінкових досліджень, спрямованих на визначення чинників ризику, значимих у розповсюдженні цих захворювань, в тому числі урогенітальної папіломавірусної інфекції. Доцільність проведення досліджень соціально-демографічного, психологічного та біологічного напрямків обумовлена тим, що психологічні особливості, рівень свідомості, загальної та сексуальної культури визначають поведінку людини у взаємовідносинах з протилежною статтю.

Враховуючи вищенаведене нами було проведено анонімне анкетування обстежених жінок, хворих на генітальну папіломавірусну інфекцію з різними формами перебігу захворювання, зокрема клінічну (продуктивну), субклінічну та латентну (безсимптомну). Проведення відповідного анкетування передбачало визначення уявлення у інфікованих осіб про шляхи передачі, клінічний перебіг і ускладнення папіломавірусної інфекції, а також встановлення соціально-поведінкових та психологічних реакцій пацієнтів за умов їх інформованості щодо наявності захворювання. Отримані нами відомості при проведенні відповідного анкетування жінок, інфікованих ВПЛ, потребують врахування при розробці протиепідемічних заходів, а також

при проведенні цілеспрямованої санітарно-освітньої роботи та пропагуванні здорового способу життя.

У розробленій нами анкеті для жінок, у яких було діагностовано генітальну папіломавірусну інфекцію, вміщувались запитання, які дозволяють визначати певні епідеміологічно значимі чинники розповсюдження захворювання та особливості його клінічного перебігу, а також соціальний статус пацієнток та їх поведінкове реагування на виникнення і перебіг інфекції. Комплексне анкетне, клініко-лабораторне,

імунологічне і спеціальне дослідження було проведено у 107 жінок, з діагностованою папіломавірусною інфекцією. За віком обстежені хворі жінки розподілялись наступним чином: від 18 до 25 років- 34(31,8%), від 25 до 30 років -38 (35,2%), від 30 до 35 років - 19 (18,4%), від 35 до 40 років- 9(8,6%), від 40 до 45 років -5 (5,1%), від 45 до 49 років- 2 (1,9%). Узагальнений аналіз розподілу обстежених хворих на генітальну папіломавірусну інфекцію представлено в таблиці 3.

Таблиця 3

Розподіл обстежених жінок, хворих на генітальну папіломавірусну інфекцію згідно віку

Стать	Вік (роки)						Всього
	18-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-49	
Жінки							
Всього	34 (31,8%)	38 (35,2%)	19 (18,4%)	9 (8,6%)	5 (5,1%)	2 (1,9%)	107 (100%)

Представлений в табл. 3 розподіл хворих згідно з віком вказує, що генітальна папіломавірусна інфекція реєструється частіше серед осіб найбільш активного сексуального та репродуктивного віку. Зокрема від 18 до 35 років. Загальна чисельність пацієнтів цієї вікової категорії становила 91 (85,4%) від усіх обстежених хворих на генітальну папіломавірусну інфекцію. Провідною причиною, яка спонукала хворих звернутись до лікарів-дерматовенерологів, було виникнення генітальних бородавок різних типів, що локалізувались на шкірі та слизових оболонках зовнішніх статевих органів, а також в ділянках промежини і ануса. Разом з тим, у ранні терміни від початку виникнення відповідних клінічних проявів папіломавірусної інфекції (до 1 місяця) для проведення обстеження звернулось тільки 27,6% хворих від загальної кількості обстежених.

За сімейним станом обстежені жінки, хворі на папіломавірусну інфекцію, розподілялись наступним чином: незаміжні – 51(47,3%), заміжні 35(32,7%), розлучені- 21 (20%).

Згідно з соціальним статусом контингент обстежених хворих жінок складався з робітниць промислових підприємств (12%), службовців (8%), студенток (14%), тимчасово непрацюючих (23%), домогосподарок (19%), жінок, які займаються тор-

гівельним бізнесом (18%), осіб, які займаються комерційним сексом (6%).

Детальному аналізу підлягали також анамнестичні дані щодо стану менструальної, репродуктивної та статевої функцій у обстежених жінок, хворих на папіломавірусну інфекцію. Згідно з даними анамнезу було встановлено, що у 25 (23,2%) обстежених хворих менструації з'явилися у підлітковому періоді від 12 до 13 років, у 50 (46,7%) – від 13 до 14 років, у 28(26,8%) – від 14 до 15 років, у 4(3,3%) – від 15 до 16 років. У 81 (76%) обстежених жінок було зареєстровано регулярний менструальний цикл, з тривалістю від 3 до 5 днів. Решта, тобто 26(24%) хворих на папіломавірусну інфекцію жінок вказували на нерегулярність оваріально-менструального циклу. У відповідних хворих тривалість менструацій коливалась від 1 до 7 днів та характеризувалась рясними або мізерними виділеннями. У переважній більшості обстежених хворих жінок тривалість менструального циклу була від 26 до 30 днів.

Аналіз результатів відповідних досліджень свідчить, що наявність у обстежених хворих генітальної папіломавірусної інфекції не впливає на стан менструальної функції.

Важливе значення при зібранні анамнезу у обстежених хворих жінок при-

ділялось питанням їх статевого життя. Згідно з даними анамнезу у переважній більшості жінок, хворих на папіломавірусну інфекцію (43,8%), початок статевих стосунків припадав на ранній вік, зокрема від 15 до 17 років. Вік початку статевих стосунків у 52,3% хворих становив від 17 до 20 років, а у 3,9% пацієток-після 20 років. На регулярні статеві відношення на період проведення обстеження вказували 61 (57,3%) зі 107 обстежених хворих жінок. Згідно з даними статевого анамнезу 4(3,5%) обстежених жінок вказували на наявність у них одного статевого партнера. 74 (69,3%) – від 2 до 5 статевих партнерів, 29 (27,2% - від 5 і більше статевих партнерів. Зібрані анамнестичні дані щодо кількості статевих партнерів у обстежених хворих жінок узгоджуються з думкою ряду дослідників, що безладні статеві стосунки та часта зміна статевих партнерів є одним з провідних чинників ризику інфікування вірусом папіломи людини..

Більшість обстежених хворих жінок (67%) вказували, що з метою запобігання небажаної вагітності вини застосовували безбар'єрні методи захисту, зокрема біологічний метод, внутрішньоматкові спіралі та гормональні контрацептиви. Серед вищезазначених методів контрацепції найбільш часто обстежені хворі застосовували біологічний метод. Разом з тим, згідно даних анамнезу, оральні контрацептиви застосовували тільки 15,8% обстежених жінок.

На підставі аналізу реакції репродуктивної функції серед обстежених хворих встановлено, що у 72% жінок народжуваність обмежувалась 1-2 пологами. Решта, тобто 28% обстежених жінок, на період проведення обстеження ще не реалізували свою репродуктивну функцію. Разом з тим, 86% обстежених жінок вказували не проведення у минулому від 1 до 3 медичних абортів.

При проведенні анкетування у обстежених хворих на папіломавірусну генітальну інфекцію жінок, оцінювалась також така шкідлива звичка, як паління. При цьому було встановлено, що 38% обстежених жінок мали відповідну шкідливу звич-

ку і палили більше 10 цигарок за день. Тривалість паління у цих хворих становила від 1 до 9 років.

Нами було проведено аналіз скарг, на які вказували обстежені хворі жінки з лабораторно підтвердженим (метод полімеразної ланцюгової реакції) діагнозом папіломавірусної генітальної інфекції. Частина хворих, зокрема 48(45%) зі 107 обстежених жінок скаржились на наявність кондилом на шкірі та слизових оболонках переддвер'я піхви, великих і малих статевих губах, а також в ділянках промежини та заднього проходу. Ряд хворих, зокрема 32(30%) жінки скаржились на рясні виділення з піхви, а 54(50%) пацієнтки вказували також на свербіж і печіння у піхві. Разом з тим, у 27(25%) жінок скарги були відсутні. Згідно з результатами клінічного огляду у 48 (45%) зі 107 обстежених інфікованих вірусом папіломи людини, було діагностовано клінічну форму перебігу папіломавірусної генітальної інфекції. Клінічна картина цієї клінічної форми перебігу папіломавірусної інфекції у відповідних 48 обстежених жінок характеризувалась наявністю висипки з екзофітним ростом на шкірі і слизових оболонках зовнішніх статевих органів, піхви, шийки матки, а також у ділянках промежини та заднього проходу.

У інших 59 (55%) обстежених жінок, у яких при проведенні лабораторного дослідження (метод полімеразної ланцюгової реакції) було діагностовано інфікованість вірусом папіломи людини, при візуальному огляді не було виявлено клінічних проявів папіломавірусної генітальної інфекції. З метою визначення у відповідних хворих субклінічної та латентної форм перебігу папіломавірусної інфекції проводилось комплексне кольпоскопічне, цитологічне та гістологічне дослідження. Елементи висипки з екзофітним ростом на шкірі та слизових оболонках у ділянках зовнішніх статевих органів 48 хворих на клінічну форму папіломавірусної генітальної інфекції, характеризувались розростанням з'єднувальної тканини, мали неправильну форму та контури. Морфологічно ці висипання були представлені по-

динокими або чисельними вузликами різного діаметру, підвищеними над поверхнею шкіри або слизових оболонок. У переважної більшості хворих цієї групи відповідні елементи шкірної висипки розміщувались на тонкій ніжці. У окремих випадках вузликів висипання розміщувались на широкій основі. У частини хворих, колір забарвлення елементів висипки не відрізнявся від кольору ділянок оточуючої незміненої шкіри або слизових оболонок. Разом з тим, у деяких пацієнтів, забарвлення конділоматозних висипань відрізнялось від оточуючих ділянок шкіри, зокрема при локалізації на шкірі вони були коричневими або сірими, а при локалізації на слизових оболонках – рожевими або червоними. На поверхні окремих гострокінцевих конділом які розміщувались на шкірі спостерігалось ороговіння, без вираз кування. Папіломатозні елементи висипки, які розміщувались на шийці матки мали випуклу неправильну форму та різні розміри.

Гістологічна картина гострокінцевих конділом характеризувалась наявністю папіломатозу і розростання дермальних піптікків різної форми та розміру. У стромі дермальних піптікків спостерігався ангіоматоз різного ступеня вираженості, а також периваскулярна інфільтрація гістіо-лімфоцитарного характеру. Реєструвалась також наявність міжсосочкових розростань плескатої епітелію зі збереженням диференціювання шарів, та виразними міжклітинними містками. Акантолітичні тяжі епітелія достатньо глибоко проникають у дерму, що у деяких випадках супроводжувалось ознаками дискератоза. У шипуватому шарі епітелія досить часто виявлялись клітини із перинуклеарною вакуолізацією, зморщеними пікнотичними ядрами – койлоцити.

Важливе значення для оцінки об'єктивних симптомів папіломавірусної генітальної інфекції у обстежених жінок приділялось дослідженню стану шийки матки. При цьому клінічні ознаки цервіциту були виявлені у 78% хворих, псевдоерозії – у 26%, ретенційні кісти – у 21% обстежених жінок. Нормальна кольпоскопічна картина була зареєстрована у

17,4% обстежених жінок. У інших хворих жінок при кольпоскопічному обстеженні були діагностовані доброякісні зміни слизової оболонки шийки матки (фонові зміни), які у 82% пацієнток характеризувались ектопією, у 73% - цервіцитом, у 6,2% - ендометріозом, у 2,9% - рубцевою дистрофією, у 5,8% - поліпами. Крім того, у 4 пацієнток були виявлені зміни слизової оболонки шийки матки, підозрілі щодо наявності злоякісної трансформації (йод негативні ділянки, лейкоплакія).

Згідно аналізу результатів цитологічних змін, у більшості обстежених жінок (78%) було виявлено відхилення від нормального епітеліального складу мазків взятих із піхвової ділянки шийки матки та цервікального каналу. При цьому, у переважної більшості відповідних хворих жінок при дослідженні матеріалу із піхвової ділянки шийки матки було виявлено доброякісні зміни клітин, які були притаманні ектопії із зоною перетворення та реактивного запалення. Гістологічна картина у мазках взятих із ділянок конділоматозних висипань на шийці матки та піхви хворих жінок, характеризувалась вакуолізацією цитоплазми (койлоцитоз), збільшенням розмірів ядер клітин, наявністю дискератоцитів та багатоядерних клітин, а також суттєвими потовщеннями середнього шару клітин пошкодженого епітелія.

Аналіз суб'єктивних клінічних проявів патологічного процесу, асоційованого з папіломавірусною генітальною інфекцією, вказував на відсутність і більшості обстежених жінок специфічної симптоматики. При цьому, у переважної більшості жінок на перший план виступала симптоматика супутніх урогенітальних інфекцій. Разом з тим, виникнення конділом на шкірі та слизових оболонках зовнішніх статевих органів у 48(45%) обстежених жінок потребувало більш поглибленого дослідження, зокрема щодо термінів їх утворення та прогресування, а також методів і заходів попереднього лікування цієї клінічної форми перебігу папіломавірусної генітальної інфекції.

Згідно анамнезу термін тривалості кондилом, асоційованих з ПВІ, які локалізувались на шкірі та слизових оболонках, зокрема на анатомічних ділянках зовнішніх статевих органів у відповідних 48 хворих, коливались від 4 місяців до 6 років. Встановлено, що 27(56%) з 48 хворих жінок у минулому проводились локальні методи лікування генітальної ПВІ, які були спрямовані на видалення різних типів генітальних кондилом. З цією метою у 14 відповідних хворих жінок застосовувались фізіохірургічні методи, зокрема кріо-, електро-, лазеротерапія. Ряд хворих (13 жінок) вказували, що у минулому для видалення генітальних бородавок проводилось застосування хіміотерапевтичних коагулянтів локальної дії, зокрема препаратів подофілін (екстракт смоли рослинного походження), солкодерм ( суміш оцтової, щавелевої і молочної кислот та іонів металів з концентрованою азотною кислотою), колломак ( розчин, що вміщує 20% саліцилової кислоти і 5% молочної кислоти). Разом з тим, у цих пацієнток після проведення локальної фізіохірургічної або хіміотерапевтичної коагуляції генітальних бородавок, через достатньо короткий термін часу ( від місяця до 4 місяців) на сусідніх ділянках шкіри та слизових оболонок у ділянках зовнішніх статевих органів з'являлись нові кондилими.

Отримані анамнестичні дані щодо недостатньої ефективності проведеного ряду обстежених нами хворим у минулому фізіохірургічного та хіміотерапевтичного локального лікування генітальної ПВІ спрямованого на видалення генітальних кондилом, вказують, що відповідні місцеві заходи можуть ліквідувати морфологічні ознаки цієї інфекції, але не забезпечують елімінацію вірусу папіломи людини у тканинах шкіри та слизових оболонок. Враховуючи домінування статевого шляху передачі папіломавірусної генітальної інфекції, це захворювання досить рідко протікає ізольовано. Згідно з результатами анкетування обстежених нами хворих було встановлено, що більшість з них, зокрема 74% жінок, у минулому страждали на різні урогенітальні інфекції.

На теперішній час встановлено, що у піхві практично здорової жінки вміщується достатньо велика кількість мікроорганізмів, які перебувають у стані біологічної рівноваги. Функція нормальної мікрофлори піхви полягає у забезпеченні сумісно з імунною системою колонізаційної резистентності, яка забезпечує оптимальне кількісне співвідношення мікробних асоціацій. У переважній більшості випадків продуктивні (маніфестні) форми папіломавірусної генітальної інфекції виникають як наслідок дії ряду супутніх чинників, зокрема інфекційних, пов'язаних з асоційованими захворюваннями, що передаються статевим шляхом, а також змін імунного статусу організму.

В зв'язку з цим всі 107 хворих на папіломавірусну генітальну інфекцію, які перебували під нашим спостереженням, підлягали комплексному лабораторному обстеженню на інші відомі інфекції, що передаються статевим шляхом. Згідно результатів проведених відповідних досліджень у 56 (52,3%) жінок, хворих на папіломавірусну генітальну інфекцію, було діагностовано асоціативні інфікування вірусом папіломи людини та *Ch.trachomatis*. Потрібно відзначити, що у 24% відповідних хворих було діагностовано тільки папілома-хламідійне інфікування, а у решти 76% жінок крім *Ch.trachomatis* виявлялось поєднання з іншими мікробними асоціантами, зокрема грибами роду *Candida*, *Tr.vaginalis*, *N.gonorrhoeae*.

Достатньо розповсюдженим, за частотою виявлення змішаних урогенітальних інфекцій у обстежених хворих жінок було поєднання папіломавірусної інфекції і бактеріального вагінозу, етіологічним чинником якого є гарднерелла. Клініко-лабораторне підтвердження наявності бактеріального вагінозу було діагностовано у 77 (72,4%) обстежених жінок.

Гриби роду *Candida* у різних комбінаціях зі збудниками інших урогенітальних інфекцій було виявлено у 37 (34,3%) обстежених хворих папіломавірусну генітальну інфекцію. При папіломатозних асоціаціях у обстежених жінок рееструвалась клінічна картина канди-



дозного вульвовагініту та кандидозного цервіциту.

Вірус простого герпесу другого типу (ВПГ-II) був виявлений у папілома-мікробних асоціаціях у 10 (8,9%) хворих. Разом з тим, клінічні прояви генітального герпесу спостерігались тільки у 28% відповідних хворих. Екстрагенітальна локалізація клінічних проявів герпетичної інфекції зазначена у анамнезі у 5 (4,6%) обстежених жінок.

Змішане папілома-трихомонадне та папілома-гонококове інфікування було діагностовано у 9 (8,3%) і 4 (3,9%) хворих.

Встановлений у обстежених жінок достатньо високий рівень змішаного інфікування, зокрема асоціації вірусу папіломи людини зі збудниками ряду інших урогенітальних інфекцій, вказує на необхідність обов'язкового комплексного лабораторного обстеження пацієнтів, у яких діагностована папіломавірусна генітальна інфекція. Проведення відповідного обстеження у пацієнтів, інфікованих вірусом папіломи людини, є важливим для розробки тактики комплексного, індивідуалізованого, етапного лікування цих хворих.

Згідно результатів проведеного комплексного клініко-лабораторного дослідження у частини обстежених жінок, інфікованих вірусом папіломи людини, було також встановлено наявність різнопланової екстрагенітальної патології. Зокрема 28 жінок страждали на хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, а у 19 пацієнток було діагностовано захворювання печінки та жовчовивідних шляхів. Крім того, у 13 обстежених жінок було діагностовано астеновегетативний синдром, а у 4-гіпертонічну хворобу.

Аналіз вищенаведених результатів комплексного клініко-лабораторного дослідження вказує, що папіломавірусна генітальна інфекція найбільш часто діагностується у жінок молодого, репродуктивного віку. Згідно анамнестичних даних, більшість відповідних хворих вказували на ранній початок статевого життя, достатньо велику кількість статевих партнерів та довготривале застосування гормональних контрацептивів. Крім цього, у переважної

більшості обстежених жінок. Інфікованих вірусом папіломи людини, було діагностовано мікстінфікування збудниками ряду інших урогенітальних інфекцій. Потрібно також відзначити, що перебіг папіломавірусної генітальної інфекції у більшості обстежених жінок відбувався на тлі патологічних змін шийки матки (цервіцит, псевдоерозії, ретенційні кісти), що було діагностовано при клінічному, кольпоскопічному та цитологічному обстеженні. Відповідні патологічні відхилення, безперечно слугували сприятливим тлом для ураженням вірусом папіломи людини з подальшою можливістю трансформації у рак шийки матки.

Всі вищенаведені чинники представляють теоретичний і практичний інтерес, зокрема у аспекті проведення профілактичних заходів для обмеження розповсюдження папіломавірусної генітальної інфекції. Існуючі на теперішній час методи лікування хворих на папіломавірусну інфекцію є недостатньо ефективними, що призводить до рецидивів клінічних проявів захворювання. Всі відомі види терапії папіломавірусної генітальної інфекції розподіляються на дві групи:

- лікування, що призначається при клінічних проявах папіломавірусної інфекції (гострокінцеві кондиломи, плескаті кондиломи);
  - лікування, що призначається при виявленні цитологічними дослідженнями дисплазії епітелію шийки матки.
- Сучасна програма лікування папіломавірусної інфекції передбачає проведення нижченаведених заходів:
- застосування цитотоксичних препаратів (подофілін, подофілотоксин, 5-фторурацил);
  - фізичні деструктивні методи (кріодеструкція, лазерокоагуляція, діатермокоагуляція, електрохірургічне висічення, радіохвильова хірургія);
  - хімічні деструктивні засоби (солкодерм, трихлоруксусна кислота, фerezол);
  - імунотерапія (препарати  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -інтерферона);
  - комбіновані методи терапії.

Цитотоксичні препарати, зокрема подофілін та подофілотоксин (виділені із кореня рослини мандрагора або подофіла щитовидного), досить широко застосовуються при гострокінцевих та плескатих кондиломах. Діючою речовиною у цих препаратах є лігніни, які запобігають мітозу. Для лікування хворих на гострокінцеві кондиломи застосовуються розчин або мазь подофіліна, які наносять на поверхню патологічного процесу, захищаючи сусідні ділянки непошкодженої шкіри. Через 4-6 годин, препарат нанесений на ділянки ураженої шкіри змивають. Ефективність даного методу, згідно даних окремих дослідників становить до 70%. Разом з тим, потрібно відзначити, що подофілін спричиняє подразнення, а також розвиток гострої запальної реакції, яка призводить до аномального мітозу та виникненню системних побічних ефектів. Крім того, подофілін володіє тератогенною дією. Подофілотоксин (кондилін), на відміну від подофіліна, є стандартизованим та більш безпечним.

Препарат 5-фторурацил (мазь) діє як антагоніст піримідину та порушує реплікацію клітинної і вірусної ДНК. Разом з тим, ефективність 5-фторурацилу при лікуванні гострокінцевих кондилом є недостатньо високою і становить 10-30%. Крім того, у ділянках нанесення цього препарату виникає виразкування епітелія. Хімічні деструктивні заходи лікування папіломавірусної інфекції передбачають місцеве застосування препарату солкодерм, а також трихлоруксусної кислоти та фerezолу.

Препарат солкодерм є кератолітичним засобом, складовими якого є азотна кислота (70%) та ряд інших неорганічних і органічних кислот. Цей препарат наносять на кондиломи спеціальними аплікаторами. Солкодерм швидко проникає у ділянки ураженої шкіри і призводить до її муміфікації. До складу препарату фerezол входять суміш фенола (60%) та трикрезола (40%). Трихлоруксусна кислота у концентрації 80-90% є досить слабким деструктивним хімічним засобом. При її нанесенні на ділянки кондилом виникає утворення локального коагуляційного некрозу.

Для місцевого лікування клінічних проявів папіломавірусної інфекції застосовуються також гіпер- і гіпо- термічні заходи. Діатермокоагуляція використовується для лікування фонових захворювань шийки матки або цервікальних інтраепітеліальних уражень. Разом з тим, застосування діатермокоагуляції супроводжується значною кількістю ускладнень, зокрема можуть виникати стенози цервікального каналу, імплантаційний ендметріоз, субепітеліальні гематоми. При гіпотермальних впливах (кріохірургія, кріотерапія) застосовують рідкий азот, який наносять безпосередньо на кондиломи терміном 5-10 секунд. Цей метод є достатньо ефективним при лікуванні хворих на папіломавірусні кондиломи. Разом з тим, при його застосуванні можливим є виникнення локальних вазомоторних порушень, кровотеч, виразкування.

У останнє десятиліття для лікування захворювань асоційованих з вірусом папіломи людини, досить широко застосовується лазерне опромінення. Для хірургічного лікування папіломавірусної інфекції переважно застосовується вуглекислотний лазер. Деструкція тканин лазерним опроміненням супроводжується мінімальним некрозом тканин та швидким заживанням, у порівнянні з електрохірургією та кріодеструкцією. Разом з тим, всі існуючі місцеві методи лікування папіломавірусної генітальної інфекції які направлені на видалення її клінічних проявів (кондиломи, дисплазія епітелія), не зупиняють експресію вірусних білків у прилягаючих тканинах та не елімінують латентні форми інфекції.

У останні роки напрацьовано новий клінічний досвід проведення імунотерапії при папілома вірусній інфекції. Відомо, що інтерферони (тип 1- $\alpha$  і  $\beta$ , тип 2- $\gamma$ ) посилюють цитотоксичну активність Т-лімфоцитів та стимулюють їх активність по відношенню до інфікованих клітин. Для лікування папіломавірусної інфекції проводиться місцеве та системне застосування препаратів інтерферону. На клітинних моделях було встановлено, що вірус папіломи людини, за умов його перебування у епісомальній формі є дуже чутливим до

обробки інтерфероном. Разом з тим, було встановлено швидкий ріст кількості інфікованих клітин, резистентних до інтерферону.

У останні роки з'явилося ряд літературних повідомлень щодо успішного застосування імуномодельюючих препаратів для лікування папіломавірусної інфекції. Разом з тим, вказується, що адекватна імуноterapia папіломавірусної інфекції потребує попереднього повного дослідження інтерферонового статусу пацієнта. Перспективним в терапії папіломавірусної інфекції є розробка терапевтичних вакцин проти вірусу папіломи людини, направлених на елімінацію збудника, а також профілактичних вакцин, з метою профілактики розвитку захворювання. При цьому, при розробці терапевтичних вакцин провідне значення має приділятися їх спроможності активувати клітинний імунітет, стимулювати імунокомпетентні клітини до розпізнання і прямого зв'язування вірусних білків. Разом з тим, до теперішнього часу ні одна вакцина проти вірусу папіломи людини не застосовується в клінічній практиці.

Потрібно відзначити, що переважній більшості із 48 обстежених нами жінок хворих на папіломавірусну генітальну інфекцію з клінічною формою перебігу захворювання, у минулому проводились різні місцеві хімічні та фізичні види лікування спрямовані на деструкцію, коагуляцію та муміфікацію гострокінцевих та плескатих кондилом на шкірі та слизових оболонках зовнішніх статевих органів, а також у ділянках промежини. Разом з тим, через певний термін часу, зокрема протягом 5-9 місяців після проведеного лікування відбувався рецидив виникнення кондилом.

Враховуючи вищенаведене, на сучасному етапі важливим є впровадження в практику нових препаратів з потужною специфічною противірусною дією. Одним з таких препаратів є «Панавір» виробництва ВАТ «Мосхімфармпрепарати» ім. Н.А.Семашка (Російська Федерація). Препарат «Панавір» протягом останніх 10 років успішно застосовується в Російській Федерації для лікування хворих на вірусні

захворювання, в тому числі спричинених вірусом папіломи людини. В Україні цей препарат зареєстровано Фарм. Комітетом у 2008 році. «Панавір» є очищеним екстрактом із паростків *Solanum tuberosum* (картоплі європейської або чилійської). Діючою речовиною препарату є високомолекулярний полісахарид класу гексозних глікозидів, що складається із ксерози, рамінози, арбінози, глюкози, галактози, занози, а також уронових кислот [17]. Механізм дії «Панавіру» полягає у взаємодії з мембранами клітин та конкуренції за рецептори, за допомогою яких віруси прикріплюються та проникають в клітину. В організмі людини цей препарат посилює вироблення окису азоту, котрий має властивості інактивувати віруси. Доведено також, що препарат «Панавір» має неспецифічні імуномодулювальні властивості. Він є ефективним щодо ДНК- та РНК-вмісних вірусів. «Панавір» підвищує неспецифічну резистентність організму до різних інфекцій та володіє властивістю індукувати інтерферон. У терапевтичних дозах препарат добре переноситься пацієнтами та не призводить до виникнення побічних ефектів [1].  
Форми випуску препарату: ампульний розчин для внутрішньовенного введення 0,04мг/мл в ампулах по 5 мл; гель для зовнішнього використання по 3,0; 5,0; 10,0 г; супозиторії вагінальні по 0,2 мг речовини; супозиторії ректальні по 0,2 мг речовини [7]. В Україні зареєстровано ампульний розчин та гель «Панавір». Ампульний розчин препарату «Панавір» вводять шляхом внутрішньовенних ін'єкцій по 5 мл за схемою; перші три з інтервалом 48 годин, інші дві – з інтервалом 72 години. Також рекомендується проводити супутню місцеву терапію гелем «Панавір» 3-4 рази на добу [7]. Як свідчить аналіз клінічних спостережень [17], «Панавір» є ефективним противірусним препаратом при хронічній вірусній інфекції та інтерферон-дефіцитних станах, а також його можна застосовувати у жінок з відповідною патологією на етапі підготовки до планової вагітності [23]. Ураження ППВ шийки матки доволі поширені у жінок старшого віку, що пов'язано з тривалим персистуванням ВПЛ [3]. Авто-

ри вказують, що включення до схеми комплексної терапії цих хворих «Панавіру» підвищило ефективність лікування, зокрема і при тяжких ураженнях шийки матки.

Всім обстеженим нами 48 жінкам, хворим на клінічну форму перебігу папіломавірусної генітальної інфекції рекомендувалось проведення лікування препаратом «Панавір». На проведення відповідної терапії дали згоду 32 пацієнтки. Іншим 16 жінкам, хворим на клінічну форму перебігу папіломавірусної генітальної інфекції, проводилось місцеве змащування гострокінцевих конділом препаратом подофілін. Потрібно також відзначити, що у 59 зі 107 обстежених хворих при проведенні клінічного, лабораторного (метод ПЛР) та цитологічного дослідження було діагностовано клінічну та латентну форми перебігу генітальної папіломавірусної інфекції. Відповідним хворим з метою запобігання прогресування запального процесу, спричиненого вірусом папіломи людини та профілактики розповсюдження папіломавірусної інфекції також рекомендувалось проведення курсу специфічної противірусної терапії препаратом «Панавір». На проведення лікування погодились 27 з 59 жінок, хворих на субклінічну та латентну форми перебігу папіломавірусної інфекції. Препарат «Панавір» вводили за інструкцією внутрішньовенно по 5 мл. Перші три ін'єкції – з інтервалом 48 год, дві наступні – з інтервалом 72 год. У всіх пацієнтів при проведенні лікування препаратом «Панавір» не було зареєстровано виникнення побічних ефектів або ускладнень.

Перше контрольне клініко-лабораторне обстеження 32 жінок, хворих на клінічну форму перебігу генітальної папіломавірусної інфекції, а також 29 хворих на субклінічну та латентну форми перебігу захворювання проводилось через 1 місяць після закінчення курсу лікування препаратом «Панавір». При об'єктивному (візуальному) клінічному огляді у всіх 32 хворих з попередньо діагностованою клінічною формою перебігу генітальної папіломавірусної інфекції реєструвався повний або практично повний регрес гострокінцевих та плескатих конділом. Контрольне лабо-

раторне дослідження із застосуванням методу ПЛР не виявило вірусу папіломи людини у матеріалі, з цервікального каналу та стінок піхви, взятому у 27 жінок. У решти 5 жінок цієї групи спостереження продовжував діагностуватись вірус папіломи людини. Цим жінкам було рекомендовано проведення повторного курсу лікування препаратом «Панавір». Потрібно також відзначити, що у 25 з 29 жінок, хворих на субклінічну та латентну форми перебігу генітальної папіломавірусної інфекції, при проведенні лабораторного дослідження методом ПЛР, через місяць після проведення лікування препаратом «Панавір» у досліджуваному матеріалі з сечостатевого тракту не було виявлено вірусу папіломи людини, а у 4 осіб цей вірус знову діагностувався. Аналіз результатів проведених клініко-лабораторних досліджень свідчить про достатньо високу противірусну дію «Панавіру» та вказує на доцільність розширення його запровадження у клінічну практику при лікуванні папіломавірусної генітальної інфекції.

**Висновки.** Згідно з результатами проведених скринінгових досліджень наявність генітальної папіломавірусної інфекції було діагностовано у 969 (13,9%) з 6972 обстежених жінок, які звертались до спеціалізованих дерматовенерологічних закладів для обстеження на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом. Аналіз результатів відповідних досліджень вказує на значну поширеність генітальної папіломавірусної інфекції серед жінок молодого репродуктивного віку, що потребує проведення заходів, спрямованих на своєчасне виявлення, лікування та профілактику подальшого розповсюдження цієї інфекції. Враховуючи здатність вірусу папіломи людини персистувати у нервовій тканині лікування генітальної папіломавірусної інфекції має бути спрямованим на запобігання різним клінічним виявам і прогресуванню захворювання. Запровадження в клінічну практику новітніх противірусних препаратів, зокрема «Панавіру» є перспективним з відповідних терапевтичних та профілактичних позицій.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Богатырева И.И. Препарат Панавир при вируспапилломатозе на коже и слизистых оболочках. В сб. научных работ «Панавир». Опыт применения в лечебной практике.-М., 2008.- С. 72-73.
2. Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция.-М.: Медицинская книга, 2006.-80 с.
3. Иванян А.Н., Мелехова Н.Ю. Применение препарата Панавир в лечении патологии шейки матки при вируспапилломатозе. В сб. научных работ «Панавир. Опыт применения в лечебной практике».- М., 2008.- С. 51-52.
4. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Ермоленко Е.И. Герпесвирусные и папилломавирусные инфекции. В кн.: Инфекции, передаваемые половым путем / Под Ред. В.А. Аковбяна.-М: Медиа Сфера, 2007.-С. 448-513.
5. Киселева В.И., Киселев О.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки.- М.: Медицина, 2003.-42 с.
6. Ключарева С.В., Лялина Л.В., Данилов С.И., Катквичене Е.В. Современные методы диагностики и лечения папиллом человека в целях профилактики их озлокачествления //Росс. Журнал кожн. и венерич. болезней.-2007.-№4.-С.66-70.
7. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кузнецова Ю.Н. и др. Эффективность препарата Панавир при папилломавирусной инфекции. В сб. научных работ «Панавир. Опыт применения в лечебной практике».- М., 2006.- С. 32-35.
8. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий.-СПб: Ольга, 2000.-571 с.
9. Кубанов А.А. Современные методы диагностики вируса папилломы человека // Вестн. дерматолог. и венеролог.-2005.-№1.-С.26-35.
10. Лакатош В.П. Сучасні підходи до діагностики, лікування та прогнозування захворювань шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією: Автореф. дис. ... д-ра.мед.наук.- К., 2001.-24 с.
11. Мавров И.И. Половые болезни.- Харьков: Факт, 2002.-788 с.
12. Молочков В.А., Киселев В.И., Рудых И.В., Щербо С.Н. Папилломавирусная инфекция - клиника, диагностика, лечение. -М: Русский врач, 2004. -36 с.
13. Подзолкова Н.М., Созаева Л.Г., Кошель Е.Н. и др. Папиллома вирусная инфекция как фактор репродуктивного риска (обзор литературы) // Проблемы репродукции.-2008.-№1.- С.18-21.
14. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки.- М.:Гэотар-Медиа, 2004.-141 с.
15. Семенов Д.М. Клиническая картина и эпидемиология папилломавирусной инфекции у женщин репродуктивного возраста в Республике Беларусь // Охрана материнства и детства.-2006.-№1(7).-С.98-104.
16. Семенов Д.М., Занько С.Н., Дмитраченко Т.И. Папилломавирусная инфекция (клинико-патогенетические особенности, лечение, профилактика).-Беларусь:Витебский гос.мед.университет.-2008.-84 с.
17. Сокольская Т.А., Колхир В.К. Информационная справка про исследования иммуномодулирующих свойств противовирусного препарата Панавир в эксперименте и клинике. В сб. научных работ «Панавир. Опыт применения в лечебной практике».- М., 2008.- С. 61-65.
18. Хандсвилд Х. Заболевания, передающиеся половым путем/ Пер. с англ. под ред. А.А.Кубановой.- М.: Бином, 2006.-295 с.
19. Шперлинг Н.В., Зуев А.В., Венгеровский А.И., Шперлинг И.А. Клинико-иммунологическое обоснование тактики ведения больных с папилломавирусной инфекцией гениталий // Клин. дерматол. и венерол.-2008.-№5.-С.22-25.

20. Bergman A. Interferon as an adjuvant treatment for genital condyloma acuminatum // Int. J. Gynaecol. Obstet. - 2005.-Vol. 49, N2.-P. 171-174.
21. Brown D.R., Shew M.L., Qadadri B., et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women // J. Infect.Dis.-2005.-Vol.191.-P.182.
22. Castle P.E., Schiffman M., Gravitt PE., Kendall H., Fishman S., et al. Comparisons of HPV DNA detection by MY09/11 PCR methods // J. Med. Virol.- 2002.-Vol.68, N3.-P.417-423.
23. Caussi D., Goedert J.J., Palefsky J. et al. Interaction of human immunodeficiency and papillomaviruses // Int. J. Cancer.- 1990.- N46.- P. 214-219.
24. Fox P.A., Tung M. Human papillomavirus: burden of illness and treatment cost consideration // Amer. J. of Clinical Dermatology.-2005.-Vol. 6.-P.365-381.
25. Franceschi S., Castellsague X., Dal Maso L. Prevalence and determinants of human papillomavirus genital infection in women // Br. J. Cancer.-2002.-Vol. 86, N5.-P. 705-711.
26. Hamidi A.E., Liu H., Zhang Y. Archival cervical smears: a versatile resource for molecular investigations // Cytopathology.- 2002.-Vol. 13, N 5.-P.291-299.
27. Peyton CL., Gravitt PE., Hunt WC, Hundley RS., Zhao M., Apple RJ., Wheeler CM., Determinants of genital human papillomavirus detection in a US population // J. Infect. Dis. - 2001.-Vol. 183, N 11.-P.1554-1564.
28. Rentala M. Transmission of high-risk Human papillomavirus (HPV) between parents and infant // J. Clin. Microbiol.-2005.-Vol. 43.-P.376-381.

**СКРИНИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ  
ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ И ОСОБЕННОСТЕЙ ЕЕ  
КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПА-  
ПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

*Р.Л.Степаненко*

В статье представлен анализ результатов скринингово исследования на наличие папилломавирусной генитальной инфекции, проведенного у обратившихся в период 2007-2009 гг. в дерматовенерологических учреждений г.Киева для обследования на инфекции, передаваемые половым путем. Представлены также результаты собственных клинико-лабораторных исследований проведенных у 107 женщин из различными формами течения папилломавирусной генитальной инфекции (клиническая, субклиническая, латентная). Проведен анализ эффективности ряда существующих методов лечения папилломавирусной генитальной инфекции. Представлены также результаты наблюдений об эффективности противовирусного препарата «Пановир» при его системном (внутривенном) применении у больных клинической (продуктивной) формой течения папилломавирусной генитальной инфекции.

**SCREENING RESEARCH OF MORBIDITY LEVEL OF GENITAL  
PAPILLOMAVIRUS INFECTION AND SPECIFICS OF CLINICAL MANIFESTATION.  
OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENT  
WITH GENITAL PAPILLOMAVIRUS INFECTION**

*R.Stepanenko*

Analysis of screening research of genital papillomavirus infection since 2007 till 2009 for patients who visited Kiev medical hospitals was done. Results of own clinical and laboratory investigations for 107 patients with different form of genital papillomavirus infection was reported in the article. Analysis of efficacy of different treatment of papillomavirus infection was reported. Result of efficacy of “Panovir” for treatment patients with productive genital papillomavirus infection was shown.