

М.А.ГОМБЕРГ, д.м.н., профессор, **А.М.СОЛОВЬЕВ**, к.м.н., доцент,
Н.И.ЧЕРНОВА, к.м.н., доцент, МГМСУ, Москва

Методы лечения аногенитальных бородавок

К числу наиболее распространенных вирусных инфекций, поражающих аногенитальную область, наряду с герпетической, относится папилломавирусная. Эти инфекции наиболее трудно поддаются эпидемиологическому контролю и лечению.

В последнее время папилломавирусная инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека (ВПЧ), привлекла особое внимание в связи с тем, что была доказана роль этой группы вирусов в развитии рака. В 2008 г. открытие этого свойства ВПЧ было отмечено Нобелевской премией по медицине. К ВПЧ-поражениям (по Handley J.M., et al., 1994) относят: клинические формы — аногенитальные бородавки (остроконечные кондиломы, вульгарные бородавки), симптоматические внутриэпителиальные неоплазии на ранних стадиях при отсутствии дисплазии (плоские кондиломы); субклинические формы — бессимптомные внутриэпителиальные неоплазии при отсутствии дисплазии; латентные формы (отсутствие морфологических или гистологических изменений на фоне обнаружения ДНК ВПЧ).

Лечение аногенитальных ВПЧ-поражений, согласно существующим принципам по ведению больных с клиническими проявлениями, связанными с ВПЧ, должно быть направлено на разрушение папилломатозных очагов, возникающих на месте внедрения вируса, на стимуляцию противовирусного иммунного ответа либо на сочетание этих подходов. Оптимальной является следующая классификация методов лечения аногенитальных бородавок:

I. Деструктивные методы:

1. Физические

- хирургическое иссечение;
- электрохирургические методы;
- криотерапия;
- лазеротерапия.

2. Химические:

- азотная кислота;
- трихлоруксусная кислота;
- солкодерм.

II. Цитотоксические препараты:

- подофиллин;
- подофиллотоксин;
- 5-фторурацил.

III. Иммунологические методы:

- альфа-, бета-, гамма-интерферон;
- имихимод (не зарегистрирован в Российской Федерации).

IV. Комбинированные методы:

- сочетанное применение различных методов.

В каждом конкретном случае при выборе наиболее оптимального метода врач должен руководствоваться 4 основными характеристиками:

- эффективностью при данной патологии;
- частотой возникновения рецидивов после лечения;
- хорошей переносимостью (минимумом побочных эффектов);
- простотой выполнения процедур.

I. ДЕСТРУКТИВНЫЕ МЕТОДЫ

1. Физические деструктивные методы.

Хирургическое иссечение: в практике применяется чрезвычайно редко. В основном используется при лечении злокачественных новообразований, когда необходимо широкое иссечение. Основные недостатки: возможность кровотечений и длительный послеоперационный период, требующий специальной терапии.

Электрохирургические методы: электрокоагуляция, электрокаустика, фульгурация и электрохирургическое иссечение (электроэксцизия) с использованием электроножа — эффективны при лечении генитальных бородавок. Для полного удаления бородавок часто требуется проведение нескольких процедур. К достоинствам этих методов относятся доступность, высокая эффективность, возможность применения в амбулаторных условиях, низкая опасность кровотечений, а к недостаткам — необходимость обезболивания, возможность послеоперационного рубцевания, изъязвления, развития стеноза. Еще одним важным недостатком является выделение инфекционной ДНК ВПЧ вместе с образующимся дымом (Bergbrant I.M., et al., 1994; Sawchuk W.S., et al., 1989), в связи с чем необходимо работать в защитных масках и производить вакуум-экстракцию дыма. При удалении бородавок электрохирургическими методами обычно используют местную анестезию, однако пациентам с крупными множественными или внутриуретральными бородавками показано проведение процедуры под

общей анестезией. Для профилактики развития стеноза при поражении анального отверстия или уретры необходимо удалять бородавки постепенно.

Лазерное иссечение является эффективным и достаточно безопасным методом. В клинической практике применяют неодимовый и CO₂-лазеры. При применении CO₂-лазера меньше повреждаются окружающие ткани, а неодимовый лазер обладает лучшим гемостатическим эффектом (Handley J.M., et al., 1994). Исследования показали, что лазер не только физически удаляет поражения, его излучение токсически действует на ВПЧ. Глубину коагуляции можно контролировать путем изменения мощности лазера, размера пятна и времени экспозиции. Процедуру лазерного иссечения можно проводить в амбулаторных условиях, т.к. если в некоторых случаях требуется обезболивание, то оказывается достаточно местной или локальной анестезии (Petersen C.S., 1993). Болезненность процедур отмечают примерно 85% больных (Damianov N., et al., 1993). Метод лазерного иссечения эффективен примерно так же, как электрокоагуляция, но отличается меньшей болезненностью, вызывает меньше послеоперационных побочных эффектов, включая менее выраженное рубцевание, дает хороший косметический эффект. Эффективность метода при терапии остроконечных кондилом достигает 80–90% (Petersen C.S., et al., 1993).

Метод лазеротерапии можно успешно применять для лечения распространенных бородавок, устойчивых к другой терапии. Повысить процент излечения с 55% (после 1 курса) до 85% можно за счет проведения нескольких курсов лечения (Petersen C.S., 1993). Однако эффективность лазеротерапии оказывается не столь высока при многолетнем неэффективном лечении различными методами. Даже после проведения многократных курсов лечения она позволяет прекратить рецидивирование проявлений ВПЧ примерно лишь у 40% больных (Lassus J., et al., 1994). Невысокий показатель связан с тем, что в ходе проведенных исследований было выявлено, что для устранения генома вируса из поражений, устойчивых к лечению, CO₂-лазер неэффективен (по данным ПЦР молекулярно-биологическое излечение наступает лишь у 26% больных) (Lassus J., et al., 1994).

После лазерного иссечения бородавок осложнения развиваются у 12% больных (Smyczek-Garsya B., et al., 1993). Наиболее тяжелыми побочными эффектами лазерной деструкции являются: кровотечение, изъязвления, вторичное инфицирование раны. При лазерном иссечении, как и при использовании электрохирургических методов, происходит выделение ДНК ВПЧ с дымом, что требует соответствующих мер предосторожности. Но в некоторых исследованиях показано отсутствие различий в частоте

выявления бородавок у хирургов, занимающихся лазеротерапией, по сравнению с другими группами населения (Gloster H.M., et al., 1995).

Высокая стоимость качественного оборудования и необходимость подготовки опытного персонала также препятствуют широкому распространению методов лазерной деструкции.

Криотерапия с применением жидкого азота, оксида азота и диоксида углерода является достаточно безопасным и эффективным методом лечения бородавок. Ее механизм действия обусловлен быстрым замораживанием как внутри-, так и внеклеточной жидкости, приводящим к лизису и гибели клеток при оттаивании. Для минимального повреждения окружающих здоровых тканей наиболее предпочтительным является проведение 2 отдельных циклов замораживания-оттаивания (длительность замораживания от 10 до 90 с) (Handley J.M., et al., 1994).

Обезболивание при проведении криотерапии обычно не требуется, но при необходимости можно использовать местные анестетики.

Применение криотерапии, по мнению Hendley J.M., возможно при лечении бородавок небольшого размера любой локализации. Лечение распространенных, множественных бородавок может потребовать длительного времени и привести к значительным осложнениям. К побочным явлениям метода относятся развитие местного покраснения, припухлости с последующим образованием пузырей и их изъязвлением.

Физические деструктивные методы отличаются от остальных тем, что при их использовании поражения разрушаются быстро, как правило, одномоментно. При использовании других методов для ликвидации очага поражения требуется от нескольких часов до нескольких недель. Причем после воздействия физических методов за это время происходит заживление очагов. По данным разных авторов, частота возникновения рецидивов не зависит от выбора метода лечения, таким образом, нивелируются очевидные преимущества физических методов. Использование физических деструктивных методов в широкой практике ограничено, т.к. для их применения необходимо наличие специальных помещений, оснащенных дорогостоящим оборудованием, а также обученного персонала, имеющего сертификаты на данный вид медицинской деятельности. Поэтому особый интерес представляют консервативные методы лечения.

2. Химические деструктивные методы.

Для удаления бородавок применяют концентрированные растворы щелочей, солей, кислот, например, уксусной и азотной, препараты на основе салициловой и молочной кислот, сок туи и чистотела, а

также перекись водорода, растворы хингамина и акрихина, ферезол. Эффективность этих методов невысока, к тому же они имеют многочисленные побочные эффекты.

Ферезол — раствор, содержащий 60% фенола и 40% трикрезола, применяют 1—2 раза с интервалом 3—4 минуты 1 раз в неделю в течение 3—4 недель.

Комбинированный препарат солкодерм — водный раствор продуктов взаимодействия органических кислот (уксусной, щавелевой и молочной) и ионов металлов с азотной кислотой. Действие препарата обусловлено немедленной прижизненной фиксацией ткани, на которую он наносится, и строго ограничено местом применения. Обрабатываемый участок темнеет, девитализированная ткань высыхает, мумифицированный струп отторгается самостоятельно. Заживление происходит быстро, а осложнения (присоединение вторичной инфекции или рубцевание) встречаются редко. В большинстве случаев препарат применяют однократно. Лечение практически безболезненно, не требует специальной аппаратуры и проводится амбулаторно. Солкодерм высокоэффективен для лечения остроконечных кондилом любой локализации (Brokalakis J., et al., 1984).

II. ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Подofilлин — представляет собой смолу, полученную из произрастающих в Северной Америке и Гималаях растений *P. pelatum* и *P. emodi*. Подofilлин в виде 10—25%-ного раствора в этаноле или настойке бензоина применяют для лечения бородавок аногенитальной области. Препарат связывается с аппаратом микротрубочек клетки и ингибирует митозы, а также подавляет транспорт нуклеиновых кислот, в результате чего происходит ингибирование синтеза ДНК и размножения клетки (Handley J.M., et al., 1994). В клиниках Великобритании подofilлин является препаратом выбора (Reynolds M., et al., 1993). В России препарат не зарегистрирован. Мнения исследователей по поводу его использования расходятся. В частности, Petersen, et al. (1995), считает, что подofilлин представляет собой плохо изученный, грубо очищенный растительный экстракт. При помощи метода жидкостной хроматографии эти авторы определили, что 2 мутагенных флавоноида — кверцетин и кемферол составляют примерно 10% сухого вещества 20%-ного раствора подofilлина. В связи с этим необходимо применять только высокоочищенные подofilлотоксины. Самостоятельно применять подofilлин больным можно только после проведения специального инструктажа.

Подofilлотоксин — является наиболее активной в терапевтическом отношении фракцией в со-

ставе подofilлина. Больным с небольшим количеством неороговевающих кондилом, расположенных на крайней плоти, головке полового члена, в венечной борозде и вульве, подofilлотоксин считается препаратом выбора для самостоятельного применения, но он малоэффективен при лечении бородавок перианальной области, влажной и уретры (Handley J.M., et al., 1994).

Препарат выпускается в виде 0,25, 0,3 и 0,5%-ных растворов, а также в виде 0,15, 0,3 и 0,5%-ного крема, но в России зарегистрированы 2 формы: кондиллин — 0,5%-ный раствор, который применяют 2 раза в сутки в течение 3 дней, затем перерыв 4 дня, длительность лечения не более 5 недель; вартек — 0,15%-ный крем. Пациенты могут применять подofilлотоксин самостоятельно.

Показатель эффективности применения подofilлотоксина составляет от 26 до 87% у мужчин и от 50 до 77% у женщин (Lassus A., 1987; Von Krogh G., 1987; Edwards A., et al., 1988; Kirby P., et al., 1990; Baker D.A., et al., 1990; Handley J.M., et al., 1991; Greenberg M.D., et al., 1991). Столь большая разница в показателях эффективности связана с различными сроками наблюдения за больными, а также с тем, что в некоторых работах авторы не учитывают возникновение рецидивов.

Побочными эффектами применения подofilлотоксина наиболее часто являются местные воспалительные реакции (у 57% пациентов), эритема, жжение (у 48%), болезненность (у 47%), зуд (у 44%), незначительное мокнутие и эрозии в области аппликации (у 39%) (Bonnez W., et al., 1994). Системные побочные эффекты не были описаны, но тем не менее рекомендуется применять подofilлотоксин в количестве не более 0,2 мл за одну процедуру (Von Krogh G., 1982).

К недостаткам подofilлотоксина относятся длительность лечения, высокая стоимость, невысокая эффективность.

5-фторурацил — является антагонистом пириимидина и нарушает синтез как клеточной, так и вирусной ДНК. Официальных препаратов фторурацила для наружного применения в России нет, но крем необходимой концентрации можно заказать в аптеке по рецепту.

По мнению Handley, et al. (1994), 5-фторурацил эффективен для лечения интравагинальных бородавок и кондилом терминальной части уретры. Для лечения интравагинальных бородавок препарат назначают 1 раз на ночь в течение недели или 1 раз в неделю в течение 10 недель (Krebs H.B., 1987). При такой схеме лечения его эффективность составляет 85—90%, но при его применении могут возникнуть побочные эффекты — мокнущие эрозии на слизистой влажной, вплоть до развития тяжелого мокнущего контактного дерматита (Krebs H.B., 1987).

При лечении бородавок терминальной части уретры крем вводится на ночь сразу после мочеиспускания в течение 3—8 дней. У 90—95% мужчин наступает полное излечение внутриуретральных бородавок (Dretler S.P., et al., 1975; Von Krogh G., 1976). К побочным эффектам относятся стеноз и стриктуры уретры, дизурия, изъязвления (Krebs H.B., 1987).

5-фторурацил в виде 5%-ного крема применяют для лечения бородавок аногенитальной области (Krebs H.B., 1987).

Применение 5-фторурацила, несмотря на его доступность и достаточно высокую эффективность, ограничено из-за высокой частоты возникновения побочных эффектов. Препарат противопоказан при беременности.

III. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Иммунные препараты можно применять самостоятельно или в комбинации с деструктивными методами.

Интерфероны — применяют как в качестве монотерапии, так и в комплексе с другими методами лечения, т.к. ВПЧ сохраняется в эпителиальных клетках, и использование только деструктивных методов не гарантирует от возникновения рецидивов.

Интерфероны являются эндогенными цитокинами и оказывают противовирусное, антипролиферативное и иммуномодулирующее действие. Существует 3 основных класса интерферонов: альфа-интерферон (лейкоцитарный), бета-интерферон (фибробластный) и гамма-интерферон (Т-лимфоцитарный). По данным ПЦР, при применении интерферонов в очагах поражения снижается количество вирусной ДНК, что коррелирует с клиническим улучшением или исчезновением поражений (Arapy I., et al., 1995).

Для лечения аногенитальных бородавок интерфероны применяют местно, внутриочагово и системно (подкожно, внутримышечно, внутривенно или ректально).

Невысокая эффективность наружного применения интерферонов была показана в большинстве исследований (Keay S., et al., 1988). По мнению Gross G. (1996), наличие субклинических очагов ВПЧ-инфекции и ЦИН (особенно вызванных типами ВПЧ высокого онкогенного риска) является важным показанием для наружного применения интерферонов.

При системном применении альфа-интерферона в дозе от 1,5 до 3 млн МЕ внутримышечно или подкожно через день в течение 4 недель у 11—100% пациентов наблюдается полное исчезновение бородавок (Gross G., et al., 1986; Zwiolek L., et al., 1989).

При системном применении интерферонов основным побочным эффектом являются гриппопод-

обные явления, выраженность которых зависит от полученной дозы (Handley, et al., 1994). Для уменьшения побочных явлений можно назначить нестероидные противовоспалительные препараты.

Метод системной монотерапии интерферонами, с учетом небольшой эффективности и высокой стоимости лечения, не получил широкого распространения в клинической практике.

По данным различных авторов, наиболее эффективно внутриочаговое применение альфа- и бета-интерферонов. Такой способ лечения приводит к исчезновению от 35 до 62,5% как леченных, так и нелеченных бородавок (Corwin Vance J., et al., 1986; Reichman R.C., et al., 1988; Welandar C.E., et al., 1990).

В настоящее время на российском рынке представлен широкий выбор интерферонов как отечественных, так и зарубежных производителей — виферон, кипферон, реаферон, роферон-А, интрон А, реальдирон и т.д., но предпочтительнее использовать рекомбинантные, а не человеческие интерфероны.

К препаратам, зарегистрированным для лечения папилломавирусной инфекции, относятся:

- виферон — рекомбинантный интерферон альфа-2b. Выпускается в виде мази, геля и суппозитория. При папилломавирусной инфекции назначают суппозитории по 500 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5—10 дней.
- интрон А — рекомбинантный интерферон альфа-2b. Применяется системно.
- роферон А — рекомбинантный интерферон альфа-2a. Назначают подкожно по 1—3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 1—2 месяцев.
- альтевир — рекомбинантный интерферон альфа-2b. Применяется системно.
- взлферон — очищенный интерферон альфа-n1. Назначают подкожно по 5 млн МЕ ежедневно в течение 14 дней, затем 3 раза в неделю в течение 6—8 недель.

Некоторые авторы сообщают об эффективном применении индукторов интерферона в виде монотерапии.

Имихимод — низкомолекулярное производное имидазохинолинамина, является индуктором цитокинов и, в частности, альфа-интерферона (Baker D., et al., 1995; Trofater K.E., 1997). Препарат можно использовать при лечении

субклинической ВПЧ-инфекции (Gross G., 1996). Его применяют до полного исчезновения высыпаний (но не более 4 мес) в виде 5%-ного крема 3 раза в неделю либо ежедневно на ночь. В первом случае полное исчезновение кондилом наблюдается у 56%, во втором — у 71% больных (плацебо — 14%). При проведении контрольных обследований в течение 1 го-

■ Полное излечение внутриуретральных бородавок наблюдается у 90—95% мужчин.

да лишь у 13—19% наблюдались рецидивы (Baker D., et al., 1995; Trofatter K.E., 1997). Местные побочные эффекты: покраснение, отечность, эрозии, чаще развивались при ежедневном применении. В России имихимод пока не зарегистрирован.

IV. КОМБИНИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ

Наиболее продуктивно применять интерферон или его индукторы, а также другие активаторы противовирусного иммунитета в качестве адъювантной терапии в комбинации с различными деструктивными методами, т.к. иммунные препараты повышают эффективность лечения и позволяют снизить частоту возникновения рецидивов. Комбинированная иммунотерапия позволяет добиться результатов при неэффективности других методов лечения. Существуют различные методики, основанные на применении иммунных препаратов в сочетании с криотерапией, лазеротерапией, электрокоагуляцией, солкодермом и т.д. (Thin N., 1995).

Например, в ряде работ показано, что назначение интерферонов в комбинации с лазеротерапией более эффективно, чем только лазеротерапия: полное исчезновение бородавок наблюдается у 52—81,5% и 19—61% пациентов, соответственно (Corwin Vance J., et al., 1990; Hohenleuter U., et al., 1990; Petersen C.S., et al., 1991). Дополнение терапией низкими дозами альфа-интерферона (3—4 цикла по 1—3 млн МЕ в сутки в течение 5—7 дней, затем перерыв 3—4 недели) CO₂-лазерно-

■ По данным различных авторов, наиболее эффективно внутриочаговое применение альфа- и бета-интерферонов.

го иссечения повышает эффективность лечения и снижает процент рецидивов, возникающих после применения только лазеротерапии (Gross G., 1996). При удалении небольших остроконечных кондилом сочетание лазерной терапии или электрокоагуляции с местным применением геля, содержащего бета-интерферон 0,1 млн МЕ/г, 5 раз в день в течение 4 недель, эффективно предотвращает рецидивы (Gross G., 1996).

Однако применение альфа-интерферона (3 раза в неделю в течение 4 недель) после удаления всех видимых кондилом CO₂-лазером, по данным The Condylomata International Collaborative Study Group (1993), не дает каких-либо положительных результатов по сравнению с плацебо: полное излечение наступило у 18%, рецидивы возникли у 35% больных. Сочетание терапии альфа-интерфероном (3—6 курсов по 5 дней с интервалом в 2 недели) с деструктивными и/или хирургическими методами не предотвращает развитие рецидивов, возникших у 50% больных, несмотря на повышение эффективности лече-

ния упорных, не поддающихся терапии кондилом (Hopel M.R., et al., 1992).

ИНДУКТОРЫ ЭНДОГЕННОГО ИНТЕРФЕРОНА И ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ С НЕУСТАНОВЛЕННЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ

Применяя индукторы эндогенного интерферона и других активаторов иммунитета, можно, оказывая воздействие на противовирусный иммунитет, повысить эффективность лечения. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлены иммуноактивные препараты, которые, в сочетании с различными деструктивными методами, можно применять для комбинированного лечения аногенитальных бородавок.

Гепон — синтетический олигопептид, состоящий из 14 аминокислотных остатков, относится к группе иммуномодуляторов. Используется для лечения и профилактики оппортунистических инфекций, вызванных бактериями, вирусами или грибами, а также для повышения эффективности иммунной защиты от инфекций. Оказывает противовирусное действие. Гепон обладает следующими свойствами:

- вызывает продукцию альфа- и бета-интерферонов;
- мобилизует и активирует макрофаги;
- ограничивает выработку цитокинов воспаления (интерлейкинов 1, 6, 8 и фактора некроза опухоли);
- стимулирует продукцию антител к различным антигенам инфекционной природы;
- подавляет репликацию вирусов;
- повышает резистентность организма в отношении вирусных и бактериальных инфекций.

У больных с ослабленной иммунной системой гепон:

- увеличивает сниженное содержание CD4+ T- и NK- клеток;
- повышает функциональную активность нейтрофилов и CD8+ T-клеток, являющихся ключевыми звеньями защиты организма от бактерий, вирусов и грибов;
- усиливает выработку антител, специфичных к возбудителям оппортунистических инфекций, актуальных для данного больного;
- предупреждает развитие рецидивов оппортунистических инфекций.

Так, например, после удаления ВПЧ-поражений любым деструктивным методом назначение аппликаций гепона (от 3 до 6 аппликаций через день) на очаги позволяют ускорить процесс заживления и снижает уровень рецидивирования. Системно препарат применяют по 2 мг перорально 3 раза в неделю. Курс повторяют с интервалом в 1 неделю (Соловьев А.М., 2003).

Изопринозин (инозин пранобекс) — назначают по 50 мг/кг в 3 приема в течение 5 дней, далее с

трехкратным повторением указанного курса с интервалами в 1 месяц. Дополнительно к базовой терапии назначается по 1 г 3 раза в сутки в течение 14–28 дней.

Панавир — растительный полисахарид, полученный из растения *Solanum tuberosum*. Относится к классу высокомолекулярных гексозных гликозидов сложного строения с молекулярной массой 1000 кД. После однократной инъекции панавира в 2,7–3 раза повышается уровень лейкоцитарного интерферона, что соответствует воздействию терапевтических доз интерферона (Колобухина и соавт., 2005).

Панавир, согласно результатам исследований, оказывает цитопротективное действие, существенно снижает инфекционную активность вирусов, модулирует синтез интерферона и повышает жизнеспособность инфицированных клеток. В исследовании, проведенном Кузнецовой Ю.Н. и соавт. (2005), препарат сочетали с деструктивными методами лечения (криодеструкцией, лазерной вапоризацией). Панавир назначали по 5 мл 0,004% раствора внутривенно по 3 инъекции с интервалом 48 ч, затем 2 инъекции с интервалом 72 ч, курс — 5 инъекций, а также местно в виде геля на участки поражений, ежедневно, в течение 10–20 дней в зависимости от распространенности процесса. Комбинированное использование препарата и деструктивных методов лечения позволило увеличить межрецидивный период и снизить количество криотерапевтических процедур.

При назначении монотерапии панавиром при клинических проявлениях ВПЧ-инфекции, а также при субклиническом течении ВПЧ-инфекции отмечалось как исчезновение клинических проявлений, так и прекращение выделения ВПЧ. Панавир назначают внутривенно по 200 мкг 3 раза с интервалом 48 ч в течение первой недели и 2 раза с интервалом

72 ч в течение второй недели, курс — 5 инъекций. Для ректального применения препарат назначают в виде суппозитория с интервалом 24 ч, курс — 5–10 суппозитория. В виде геля для местного и наружного применения панавир наносят тонким слоем на пораженные участки кожи или слизистой без втирания 5 раз в сутки. Курс лечения — 4–5, до 10 дней.

Эпиген-интим — препарат растительного происхождения, в форме аэрозоля для местного применения. Его основное действующее вещество — глицирризиновая кислота, получаемая из корня солодки. За счет интерферогенного действия препарат активизирует местный иммунитет, повышая при этом способность тканей к защите от инфекций. Ингибируя ДНК и РНК вирусов, глицирризиновая кислота вызывает их инактивацию, блокирует внедрение активных вирусных частиц через мембрану внутрь клетки, нарушает синтез новых структурных компонентов вирусов. Основным механизмом противовирусной активности препарата обусловлен тем, что глицирризиновая кислота ингибирует киназу Р, что влечет за собой угнетение фосфорилирования клеточных и кодируемых вирусом белков в инфицированных клетках и находящихся в свободном состоянии.

По данным Черновой Н.И. (2004), применение эпигена в комбинированной терапии аногенитальных бородавок позволяет снизить частоту рецидивов. Препарат также обладает противовоспалительным и заживляющим действием, что важно при лечении кондилом деструктивными методами.

Установлено, что при периодическом использовании эпигена в течение длительного времени у больных с бессимптомным выделением ВПЧ препарат оказывает профилактическое действие в отношении клинической манифестации инфекции — при наблюдении в течение 1 года кондиломы по-



Российский противовирусный и иммуномодулирующий препарат растительного происхождения



Форма выпуска:
0,04 мг/мл раствор для инъекций
Рег. № Р 7000239/02
суппозитории ректальные 200 мкг
Рег. № ЛС-081896
гель для наружного применения 0,002%
Рег. № ЛС-081897

- Доказанная высокая эффективность в отношении вирусов: Herpes simplex (I, II), Herpes Zoster, Epstein-Barr, Cytomegalovirus, Human papillomavirus, клещевого энцефалита.
- Обладает прямым противовирусным действием и индуцирует выработку α- и γ-интерферонов, нормализует иммунный статус.
- Разрешен к применению детям с 12 лет.
- Выпускается в формах, обеспечивающих максимальную биодоступность.

КОМБИНАЦИЯ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДАЕТ НАИЛУЧШИЙ РЕЗУЛЬТАТ

www.panavir.ru
www.panavir.com

Телефон горячей линии: +7 (495) 921 41 51

явились у 14,7%, тогда как в контрольной группе это произошло у 40% больных (Чернова Н.И., 2004).

Эпиген-интим применяют интравагинально, наружно и интрауретрально. При наружном применении препарат с расстояния 4—5 см путем 1—2 нажатий клапана наносят на всю пораженную поверхность. Интравагинально препарат впрыскивается путем 1—2 нажатий при помощи специальной насадки. Препарат используют 3 раза в сутки до удаления кондилом, в сочетании с деструкцией — 5 раз в сутки в течение 10 и более дней до заживления; для профилактики ближайших рецидивов — 3 раза в день в течение 1 месяца.

Иммуномакс — активатор противовирусного иммунитета — кислый пептидогликан с молекулярной массой 1000—40000 кДа. Выделяется из растений с использованием биохимических методов, включающих ультрафильтрацию и хроматографию. Стерильный препарат иммуномакс — лиофилизированный порошок по 200 ЕД во флаконах для инъекций — используют в комбинации с любым из деструктивных методов. После удаления остроконечных кондилом пациентам назначают внутримышечные инъекции иммуномакса по 200 ед 1 раз в сутки на 1-й, 2-й, 3-й, 8-й, 9-й и 10-й дни лечения (Перламутров Ю.Н. и соавт., 2003). У 68% больных по окончании лечения наблюдается отсутствие рецидивирования кондилом, после проведения дополнительных сеансов деструкции эффективность лечения достигает 98% (при контрольном наблюдении в течение

не менее 3 мес) (Перламутров Ю.Н. и соавт., 2003).

В настоящее время редко можно встретить работы, в которых бы уделялось внимание выделению ВПЧ из очагов поражений до и после лечения. Интересно,

что в ходе проводимой комбинированной терапии с применением иммуномакса не было обнаружено выделения ВПЧ из очагов поражения. При вирусологическом обследовании, проведенном до лечения, в среднем у 70% пациентов выявлялся ВПЧ в очагах поражения. После проведенного комбинированного лечения в ходе контрольного наблюдения за больными у 45% наблюдалось прекращение выделения ВПЧ (Перламутров Ю.Н. и соавт., 2003). Полученные результаты показывают, что терапия, проведенная иммуномаксом, оказала выраженное влияние на противовирусный иммунитет, что привело к прекращению рецидивов, а также к предот-

вращению выделения ВПЧ из очагов поражения. В перспективе это приведет к использованию иммуномакса не только в лечении остроконечных кондилом, но и других клинических проявлений ВПЧ-инфекции, например вульгарных бородавок, а также в комплексной терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний — неоплазиях шейки матки у жен-

щин. Добавляя иммуномакс к курсу стандартной терапии при лечении дисплазии одним из деструктивных методов, можно попробовать добиться исчезновения ВПЧ из генитального тракта.

Протефлазид — жидкий спиртовой экстракт,

полученный из диких злаковых растений *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epigeios* L. Флавоноиды, подобные кверцетину (рутин), являются основными биологически активными веществами протефлазида. Флавоноиды относятся к природным фенольным соединениям. Основу их молекул составляет флавоновый кислородсодержащий гетероцикл. Отличие флавоноидов, содержащихся в протефлазиде, от кверцетина заключается в наличии разных радикалов в ароматической части молекулы. Специфические свойства препарата обусловлены тем, что в условиях организма действует не один флавоноид, а наблюдается эффект системы биохимических превращений с присутствием высокоактивных промежуточных продуктов-радикалов. Вследствие блокирования вирусспецифических ферментов (тимидинкиназы, ДНК-полимеразы) протефлазид обладает антивирусным действием, является индуктором синтеза эндогенного α - и γ -ИФН, а также обладает апоптозомодулирующей и антиоксидантной активностью.

Основное показание к применению протефлазида — герпес-вирусная инфекция.

Снизить количество рецидивов на 16—18% по сравнению с контрольной группой позволяет назначение курса протефлазида в сочетании с деструкцией остроконечных кондилом (Радионова В.Г. и соавт., 2003; Лессовой В.Н. и соавт., 2006). У 90% больных, получавших протефлазид, и у 57% больных, подвергшихся только деструкции кондилом, установлено прекращение выделения вируса из уретры у мужчин и цервикального канала у женщин.

Протефлазид назначают по схеме: 1-я неделя — по 5 капель 3 раза в сутки; 2—3-я недели — по 10 капель 3 раза в сутки; 4-я неделя — по 8 капель 3 раза в сутки; 5—8-я недели — по 10 капель 1 раз в сутки. Препарат рекомендуют принимать через 1 ч после еды.

■ Назначение интерферонов в комбинации с лазеротерапией более эффективно, чем только лазеротерапия: полное исчезновение бородавок наблюдается у 52—81,5% и 19—61% пациентов, соответственно.

■ Основным показанием к применению протефлазида является герпес-вирусная инфекция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность методов удаления аногенитальных бородавок и ведения больных с выявленной ВПЧ-инфекцией, по данным разных авторов, варьирует от 50 до 94% (Handley J.M., et al., 1994). Частота рецидивов достаточно высока при любом способе лечения (Stone K.M., 1995). Врач выбирает терапию в зависимости от сопутствующих обстоятельств, включая пожелания самого больного (ACOG technical bulletin, 1994), но в каждом конкретном случае необходимо подбирать наиболее оптимальный метод. Для лечения ВПЧ-инфекции оптимальными являются комбинированные методы терапии, основанные на сочетании деструкции видимых поражений с назначением активаторов противовирусного иммунитета (интерферонов и их индукторов), т.к. они обладают высокой эффективностью и имеют низкую частоту возникновения рецидивов. Проблема возникновения рецидивов не зависит от выбора терапии (Maueaux E.J., et al., 1995). В течение 3 месяцев после лечения уровень рецидивирования составляет в среднем 25–30%. (Лечение и профилактика проявлений папилломавирусной инфекции урогенитального тракта, 1996.) Рецидивы аногенитальных бородавок чаще всего связаны с реактивацией ин-

фекции, а не с reinфекцией от полового партнера. При отсутствии терапии бородавки могут разрешаться самостоятельно, оставаться без изменений или прогрессировать. При этом вирус может персистировать без каких-либо клинических проявлений.

Помимо удаления очагов при лечении аногенитальных бородавок следует решить следующие важные задачи (Handley J.M., et al., 1994; Филатенков А.Г. и соавт., 1997):

- а) выявить и назначить лечение других ИППП у больных с аногенитальными бородавками (и их половых партнеров);
- б) провести скрининг на ЦИН женщинам с бородавками аногенитальной области;
- в) на ранних стадиях наблюдать за выявленными очагами ЦИН для своевременного выявления их прогрессирования и озлокачествления;
- г) активно лечить аногенитальные бородавки, неоплазии на ранних стадиях, протекающих с развернутой клинической картиной, неоплазии на поздних стадиях и плоскоклеточную карциному;
- д) рекомендовать больным использовать презервативы и ограничить случайные половые контакты для предотвращения инфицирования (и реинфицирования) ВПЧ и другими ИППП.



МЕДИ Экспо
Тел.: (495) 938-9211
Факс: (495) 938-2458
e-mail: expo@medexpo.ru
http://www.medexpo.ru

2009
Международная медицинская
специализированная выставка

21 - 23 января
МОСКВА, Конгресс Центр ЦМТ

11 Всероссийский научно-образовательный форум
КАРДИОЛОГИЯ 2009

Организаторы:
Министерство здравоохранения и социального
развития РФ
Всероссийское научное общество кардиологов
Российский кардиологический
научно-производственный комплекс
Росмедтехнологий

Государственный научно-исследовательский
центр профилактической медицины
Росмедтехнологий
Московский государственный
медико-стоматологический университет
Минздрава России
Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ Экспо»