

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ТАКТИКИ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ АССОЦИИРОВАННЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ АНОГЕНИТАЛЬНЫХ КОНДИЛОМАХ

УДК 615.281.8

© С. В. Ключарева¹, С. В. Стовбун², В. А. Кучеров³¹ Кафедра дерматовенерологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург² РАН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова, г. Москва³ ООО «Био Фарма», г. Москва

Ключевые слова:

папилломавирусная инфекция (ПВИ); вирус простого герпеса (ВПГ); ВПЧ 16 тип; ВПЧ 18 тип; панавир.

Резюме:

Вирусная ассоциация ВПГ и ВПЧ встречается в 20–25 % случаев у пациентов с аногенитальными бородавками. Синергизм и выраженность отрицательного влияния на иммунную систему этих возбудителей приводит к длительной персистенции, толерантности к медикаментам и постоянно рецидивирующей форме заболевания. Сочетанный патогенез этих вирусов значительно увеличивает риск развития злокачественных неопластических процессов гениталий. Использование поливалентного противовирусного препарата на этапе, предшествующем инвазивной терапии, позволит сократить риск рецидива герпеса и ПВИ. Системная терапия раствором Панавира для внутривенного введения позволяет получить стойкий положительный эффект в 75,5 % случаев.

Библиографическая ссылка:

Ключарева С. В., Стовбун С. В., Кучеров В. А. Современный взгляд на проблему тактики противорецидивной терапии ассоциированных вирусных инфекций при аногенитальных кондиломах // *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии.* — 2011. — Т. 9, № 4 — С. 74–79.

ВВЕДЕНИЕ

Вирусами простого герпеса (ВПГ) инфицировано 65–90 % взрослого и детского населения планеты [4]. По данным ВОЗ, смертность, обусловленная ВПГ, занимает второе место после гриппа. Считается, что на территории РФ и стран СНГ различными

формами герпетической инфекции ежегодно поражается около 20 млн. человек. В России у 15 % населения имеется герпетическое поражение кожи и слизистых, генитальный герпес (ГГ) встречается у 6–10 % взрослого населения страны. ГГ — одна из наиболее распространенных форм ГИ занимает, по данным ВОЗ, 3-е место среди инфекций передающихся половым путем (ИППП), уступая по частоте лишь гонорее и негонекокковому уретритам [7]. Распространенность носительства папилломавирусной инфекции (ПВИ) больше чем ГГ, усредненные данные составляют 34 % населения РФ (по данным Липовой Е. В., 2010) [2]. В различных категориях пациентов этот показатель может варьировать, так, среди пациенток гинекологического кабинета 44 %, среди беременных до 65 %, среди гомосексуалистов заболеваемость аногенитальными кондиломами в 5–10 раз выше, чем среди гетеросексуалов.

В свою очередь, поражения эпителия и слизистых оболочек, мочеполовых органов, вызываемые вирусами папилломы человека (ВПЧ), тяжесть клинических проявлений ПВИ, выступающей в качестве пускового механизма неопластической трансформации эпителия гениталий, определяют медицинскую и социальную значимость поиска адекватных путей решения проблемы терапии и профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Частота выявления ассоциаций ВПЧ и ВПГ при вирус-индуцированных гипер- и неопластических поражениях половых органов, достигает 15–20 % и более. Что подчеркивает необходимость разрабатывать новые методы направленной противовирусной терапии при микст-инфекциях передающихся половым путем и имеющих вирусную этиологию.

Синергизм и выраженность отрицательного влияния на иммунную систему ВПГ и ПВИ, их способность к длительной, иногда пожизненной персистенции, толерантность к синтезированным средствам противовирусной и иммуностимулирующей

терапии служат причиной формирования у больных страдающих генитальной локализацией этих вирусов некоего «порочного круга». Сочетанный патогенез этих вирусов предрасполагает и значительно увеличивает риск развития злокачественных неопластических процессов гениталий, в частности рака шейки матки, мочевого пузыря и предстательной железы. В этом случае ВПГ выступает в качестве ко-фактора канцерогенеза, инициируя развитие дисплазии и поддерживая ее в состоянии стабилизации.

Отмечена явная связь рака шейки матки (РШМ) и латентной формы генитального герпеса. Ряд авторов указывают, что среди женщин, страдавших герпетическим кольпитом и цервицитом, обнаружен *Sa in situ* шейки матки в 7,0–21,1% случаев. Также при использовании методики ДНК-гибридизации, по одним данным, ДНК ВПГ был обнаружен примерно в 10–20% случаев РШМ, и у 35–67% больных РШМ, согласно другим литературным источникам. Эти исследования подтверждают участие ВПГ второго серотипа в генезе определенной части случаев РШМ.

В исследованиях J. R. Daling, M. M. Madeleine, B. McKnight et al. (1996) обнаружено достоверное повышение риска развития РШМ, связанного с ВПГ-2 среди женщин без присутствия ВПЧ, что указывает на участие ВПГ-2 в генезе 5–10% случаев РШМ, когда этиология ВПЧ с РШМ еще не была установлена. Повышение частоты плоскоклеточной *Sa in situ* вульвы и временную взаимосвязь между неоплазией вульвы и ГГ подтверждают вирусные факторы канцерогенеза вульвы, влагалища и шейки матки [1].

На сегодняшний день оптимальным методом лечения ВПЧ-индуцированных новообразований гениталий следует признать комбинированную терапию, подразумевающую под собой одновременное, либо поэтапное применение инвазивных и неинвазивных методик. В целях удаления, как самого опухолевого очага, так и создания условий, препятствующих его рецидиву — местное и системное использование противовирусных и иммунопротективных средств. Эффективность подобной терапии, в целом, достаточно высока, и в отдельных наблюдениях достигает более 90%.

Однако при сочетанных герпесвирусных и ВПЧ-индуцированных поражениях гениталий, а также носительстве герпетической и папилломавирусной инфекции, стандартные схемы лечения, зачастую, оказываются не только неэффективными, но и принципиально неприменимыми. Так как местное инвазивное воздействие, направленное на ПВИ-очаг выступает в роли мощного провоцирующего фактора рецидива ГГ. В свою очередь ГГ, способствует диссеминации ВПЧ, тем самым сводя к нулю достигну-

тый эффект лечения и в значительной мере отягощая прогноз дальнейшего течения болезни.

Наиболее сложными, с тактической точки зрения, являются такие ситуации, когда клиническая картина ГИ принимает характер интермиттирующего или постоянно рецидивирующего процесса — 6 и более эпизодов рецидива в течение года. С одной стороны, это исключает возможность вакцинации (противогерпетическая культуральная сухая инактивированная вакцина производства СПБНИИ вакцин и сывороток), проводимой в фазе клинико-иммунологической ремиссии [4]. С другой стороны, такие формы течения ГГ демонстрируют крайне высокую степень толерантности к антивирусным препаратам местной терапии, обычно используемым в амбулаторных условиях. Адекватной альтернативой в этих случаях принято считать методики парентерального введения противовирусных препаратов — аналогов нуклеозидов и пирофосфатов с фармакологически и клинически доказанной эффективностью (ацикловир, валацикловир, фамцикловир, валганцикловир и др). Однако значительность финансовых затрат, продолжительность и многочисленность нежелательных побочных эффектов данной терапии, зачастую, обуславливающие необходимость стационарного наблюдения, служат причиной негативного отношения к ней как со стороны пациентов, так и со стороны медперсонала.

Выше обозначенные причины диктуют необходимость поиска новых препаратов, применение которых в создавшихся условиях являлось бы адекватной альтернативой уже имеющимся средствам и отвечало бы следующим требованиям:

- достаточная антивирусная активность в отношении ВПГ;
- безопасность и простота применения;
- возможность использования в амбулаторных условиях;
- кратковременность курса терапии.

Это обеспечило бы возможность использования его в качестве надежного превентивного средства противорецидивной антигерпетической терапии у больных с ассоциированной ПВИ и ВПГ-инфекцией на этапе подготовки к инвазивному вмешательству по поводу гипер- и неопластических поражений гениталий.

В этом смысле, весьма перспективным представляется применение отечественного поливалентного противовирусного препарата Панавир, активной субстанцией которого является растительный биологически активный полисахарид, принадлежащий к классу высокомолекулярных гексозных гликозидов. Тем более, что свидетельства высокой поливалентной противовирусной активности препарата в отношении

вируса гепатита С, клещевого энцефалита, гриппа типов А и В, аденовируса, парво- и коронавируса, бешенства, простого герпеса I и II типов и др., в клинических испытаниях были подтверждены и в отношении вируса папилломы человека. В связи с чем, несомненный практический интерес представляют собой клинические исследования противовирусной активности, безопасности и эффективности препарата Панавир в лечении и профилактике рецидивов ассоциированных ВПЧ и ВПГ поражений гениталий [3, 5, 6, 8–10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования явился клинический анализ эффективности и безопасности применения раствора для внутривенного введения Панавир в качестве противорецидивного средства у пациентов с интермиттирующей формой ГГ на этапе предоперационной подготовки к вмешательству по поводу ВПЧ-индуцированных новообразований гениталий.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ (ИСКЛЮЧЕНИЯ) И ПРИНЦИПЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП НАБЛЮДЕНИЯ

В исследовании приняли участие лица обоего пола в возрасте от 21 до 49 лет, страдающие генитальной инфекцией ассоциированной с ВПЧ и ВПГ, с клиническими проявлениями заболевания, в виде ВПЧ-индуцированных кондилом наружных половых органов и картиной постоянно рецидивирующего ГГ (6 и более обострений в год, при продолжительности «светлых промежутков» не более 2 месяцев).

От участия в испытаниях были отстранены лица с заболеваниями и состояниями, способными оказать влияние на результат исследования. Беременные, кормящие грудью матери. Пациенты с выявленными сопутствующими урогенитальными инфекциями.

Таким образом, в результате использования выше заявленных критериев включения (исключения) изначально предполагаемое количество участников клинического испытания сократилось с 88 до 53 человек.

ОБЪЕКТ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явились амбулаторные больные в количестве 88 лиц мужского (40 случаев наблюдения) и женского (48 случаев наблю-

дения) пола в возрасте от 21 до 49 лет (средний возраст $28,4 \pm 3,6$ года) с ПВЧ-индуцированными поражениями наружных половых органов по типу аногенитальных бородавок, существующих на фоне рецидивирующего ГГ с высокой частотой обострений — более 6 раз в год (частота рецидивов — $8,2 \pm 1,7$).

В комплекс предварительных диагностических мероприятий, наряду с клиническим обследованием и предварительным подтверждением диагноза было включено рутинное лабораторное исследование мочи, количественное и качественное содержание клеточных элементов крови и ее основные биохимические показатели (*однократное исследование, до лечения*).

Пациенты женского пола подвергались гинекологическому обследованию, мужчины были консультированы урологом. Помимо того, в рамках первой фазы клинических исследований всем 88 пациентам, первоначально включенным в программу клинических испытаний были выполнены:

1. Скрининговые молекулярно-биологические исследования (ПЦР) для исключения наличия сопутствующей урогенитальной инфекции: *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*, *G. vaginalis*. (*однократное исследование, до лечения*).
2. Идентификация вирусной ДНК и определение типа ВПЧ, проводимая посредством ПЦР в биопсийном (секционном) материале.
3. С целью идентификации ВПГ проводили тестирование мазка (везикулярного отделяемого) из области поражения методом ПЦР.
4. Оценка (комплексная) иммунного статуса с помощью методов, позволяющих в полной мере охарактеризовать состояние клеточного, гуморального звеньев иммунитета, системы неспецифической иммунорезистентности (выполнялась всем больным, а так же однократно осуществлялось в контрольной группе, у 30 здоровых добровольцев).
5. Анализ состояния системы естественной иммунорезистентности осуществлялся на основании показателей системы интерферона (sИФН, ИФН α/β , ИФН γ) (*трехкратное исследование: до лечения, непосредственно после инвазивного лазерного вмешательства, через 1 месяц после вмешательства*).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Достоверные признаки наличия сопутствующей урогенитальной инфекции (по результатам ПЦР) были выявлены у 35 из 88 (39,8 %) обследованных.

■ **Таблица 1.** Сравнительная динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с ассоциированной ВПЧ и ВПГ инфекцией на фоне лечения ($X \pm t$)

Показатель	До лечения	После инвазивной процедуры	Через 1 месяц после лечения	Контрольная группа (n = 30)
Т-лимфоциты, абс. (%)	971,8 ± 104,9* (53,1 ± 3,6)	1234,6 ± 132,7 (56,3 ± 4,1)	1198,4 ± 119,3* (54,6 ± 3,1)	1580,6 ± 102,4 (61,0 ± 2,1)
CD3+, абс. (%)	0,84 ± 0,07* (42,96 ± 2,74)	1,11 ± 0,17 (58,65 ± 1,96)	1,01 ± 0,09 (52,97 ± 2,16)	1,17 ± 0,12 (60,51 ± 2,65)
CD4+, абс. (%)	0,74 ± 0,11 (26,64 ± 1,03)*	0,94 ± 0,17 (39,13 ± 1,64)	0,87 ± 0,12 (36,81 ± 1,15)*	0,96 ± 0,13 (42,82 ± 1,21)
CD8+, абс. (%)	0,81 ± 0,11 (39,85 ± 3,01)*	0,85 ± 0,56 (42,11 ± 2,08)*	0,65 ± 0,21 (24,16 ± 4,12)	0,49 ± 0,06 (25,20 ± 1,22)
CD4+/CD8+	0,98 ± 0,05*	1,27 ± 0,11*	1,39 ± 0,12	1,67 ± 0,15
CD16+, абс. (%)	0,16 ± 0,09 (9,11 ± 1,09)*	0,28 ± 0,09 (15,29 ± 0,19)	0,26 ± 0,04 (14,31 ± 0,24)	0,30 ± 0,03 (16,21 ± 1,69)
CD22+, абс. (%)	0,30 ± 0,09 (26,45 ± 2,01)*	0,18 ± 0,10 (15,42 ± 2,08)	0,19 ± 0,07 (20,12 ± 1,18)	0,18 ± 0,08 (15,7 ± 2,34)
Ig A (мг/мл).	1,25 ± 0,12*	1,65 ± 0,15	1,69 ± 0,14	1,89 ± 0,25
Ig G (мг/мл).	12,67 ± 1,49	14,11 ± 1,33	11,43 ± 1,16	13,12 ± 1,17
Ig M (мг/мл).	2,67 ± 0,27	1,44 ± 0,19	1,51 ± 0,21	1,43 ± 0,18
Фагоцитарный резерв (%)	28,1 ± 1,1*	23,59 ± 2,1*	31,8 ± 2,4	33,6 ± 3,14

Примечания. X — среднее значение t — ошибка среднего значения. В границах доверительного интервала = 95 % различия показателей статистически значимы; * — относительно контрольной группы.

- Что свидетельствует о крайне высокой частоте бактериального микст-инфицирования у пациентов данной категории, и существенно влияет на клинические, иммунологические и прочие показатели, обязывает к внесению индивидуальных корректив в тактику лечебно-диагностических мероприятий. Выявление сопутствующих урогенитальных инфекций явилось причиной исключения этих 35 пациентов из программы клинических испытаний.
- При идентификации вирусной ДНК и определении типа ВПЧ посредством ПЦР в биопсийном материале, данные, полученные на основании положительных результатов анализа показали, что наиболее часто, у 21 из 53 больных, кондиломатозные очаги были индуцированы ВПЧ 11 типа (39,6 % случаев наблюдения), значительно реже ВПЧ 6; 16; 18 типов (9,4 %; 7,5 %; 3,7 % соответственно) и, лишь в исключительных случаях — ВПЧ 31 и 33 типов. Сочетание ВПЧ 6/11 типов было обнаружено у 15 (28,3 %) больных, ВПЧ 16/18 — у 3 (5,6 %) пациентов, одновременное присутствие ВПЧ 6/11 и 16/18 типов было зафиксировано в 2 (3,8 %) исследованных образцах.
 - При идентификации ВПГ посредством тестирования везикулярного отделяемого из области поражения методом ПЦР, случаев изолированного выделения ВПГ I типа зарегистрировано не было. ВПГ II типа был обнаружен у всех 53 (100 %) обследованных, включенных в программу клинических испытаний. Количество случаев сочетанного поражения ВПГ I и ВПГ II типа было

зарегистрировано у 7 из 53 пациентов (13,2 % наблюдений).

- Сравнительная оценка силы влияния ампульной формы препарата Панавир на динамику базовых показателей специфического и гуморального иммунитета.

В результате проведенных исследований у всех пациентов до лечения были установлены признаки наличия вторичного иммунодефицита, о чем можно судить на основании достоверного снижения общего количества Т-лимфоцитов в периферической крови у больных по сравнению с группой контроля. Регистрировалось достоверное снижение в плазме крови абсолютного и относительного количества CD3+, CD4+, CD16+-лимфоцитов, повышение уровня содержания CD8+-лимфоцитов, снижение показателя иммунорегуляторного индекса (ИРИ), абсолютное и относительное увеличение содержания В-клеток, принадлежащих к субпопуляции CD22+, снижение концентрации сывороточных Ig классов А и G, увеличение содержания Ig класса М (табл. 1).

В процессе лечения отмечалась клинически значимая, но неустойчивая тенденция к нормализации показателя абсолютного содержания Т-клеток в крови у больных, получавших Панавир, более отчетливо определяемая в начальной фазе испытаний, при первом динамическом контроле.

Показатели содержания Т-хелперно/индукторной субпопуляции (CD4+) достоверно снижавшиеся в первой фазе эксперимента и не отличавшиеся от нормативных значений после инвазивного вмешательства, к концу исследования вновь демонстриро-

■ **Таблица 2.** Сравнительная динамика показателей активности системы ИФН у больных с ассоциированной ВПЧ и ВПГ инфекцией на фоне лечения ($X \pm m$)

Показатель	До лечения	После инвазивной процедуры	Через 1 мес. после лечения	Контрольная группа (n = 30)
Сыв. ИФН (МЕ/мл)	8 ± 8	10 ± 5	7 ± 5	5 ± 4
ИФН α/β (МЕ/мл)	103 ± 52*	289 ± 116	245 ± 76	378 ± 129
ИФН γ (МЕ/мл)	56 ± 39*	157 ± 67	144 ± 28	185 ± 65

Примечания: X — среднее значение m — ошибка среднего значения. В границах доверительного интервала = 95 % различия показателей статистически значимы: * — относительно контрольной группы ($p < 0,05$).

■ **Таблица 3.** Частота возникновения клинических рецидивов герпесвирусной инфекции у пациентов группы Панавира после терапии

Пациенты	После инвазивной лазерной процедуры		Через 1 мес. после лечения		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
N = 53	4	7,5	9	17,0	13	24,5

вали тенденцию к росту в группе Панавира. Так же отмечалось волнообразное увеличение относительного и абсолютного содержания в крови лимфоцитов — киллеров (CD16+).

Аналогичными по характеру ответа на терапевтическое воздействие были и реакции неспецифического звена иммунитета: значительное и статистически значимое увеличение общего и относительного числа В-лимфоцитов субпопуляции CD22+ в группе Панавира, регистрируемое до лечения, в первом контроле достоверно снижалось до нормальных величин, вновь возрастая через 1 месяц после окончания терапии. При оценке динамики показателей присутствия в периферической крови сывороточных иммуноглобулинов основных классов, отмечалась общая и относительно устойчивая тенденция к росту содержания IgA, снижению содержания IgG, а так же IgM, концентрации которого в плазме крови больных группы Панавира сохранялись на низком уровне и через 1 месяц после окончания терапии.

5. Оценка силы влияния ампульной формы препарата Панавир на динамику показателей естественной иммунорезистентности.

Анализ состояния системы естественной иммунорезистентности выявил вполне определенные различия показателей интерферонового статуса у пациентов в группе Панавира и контроля. Так, для больных в группе Панавира были характерны следующие изменения: относительно высокое содержание в крови сывороточного интерферона (сИФН) от 1 до 16 МЕ/мл, отчетливое снижение ИФН α/β от 51 до 155 МЕ/мл и относительное снижение ИФН γ от 14 до 105 МЕ/мл. Выраженные явления дисбаланса интерферонов: низкий уровень содержания сИФН низкие резервы продукции ИФН α/β и ИФН γ были расценены как признаки выраженного имму-

нодефицита, депрессии активности системы ИФН и иммунной системы в целом (табл. 2).

На фоне лечения у представителей группы Панавира уже при первом динамическом контроле отмечалось адекватное повышение показателей продукции и резервов системы ИФН, устойчиво сохранявшееся до конца испытаний.

Частота клинически наблюдаемого рецидивирования ГГ по окончании сроков наблюдения составила 24,5 %, что является объективным положительным результатом, свидетельствующим об эффективности терапии в целом (табл. 3). У больных данной категории априорная вероятность возникновения рецидива, с учетом кратности изучаемого явления $8,2 \pm 1,7$ в год и продолжительности проведенного исследования, что составило более 50 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат Панавир, в инъекционной форме, использованный в сравнительных клинических испытаниях у пациентов с ассоциированной ВПЧ и ВПГ инфекцией, продемонстрировал высокий уровень эффективности, которая составила 75,5 %, как противовирусное и иммуностропное средство, обеспечивающее надежную противорецидивную защиту пациенту как на этапе инвазивного лечения, так в послеоперационном периоде.

Об этом свидетельствует клинически и статистически значимое сокращение числа рецидивов ГГ, составляющая 24,5 % против 50 % и более, обычно регистрируемых в подобных случаях.

Отмеченное отсутствие грубых сдвигов иммунного статуса в группе испытуемых лиц, использовавших препарат Панавир, по сравнению с группой контроля позволяет положительным образом вы-

сказаться о его безопасности в плане развития неконтролируемых реакций у больных с признаками относительного иммунного дисбаланса.

Терапия может быть проведена в амбулаторных условиях с минимальным обезболиванием, комфортна для пациентов и удобна для медицинского персонала, 90,6% пациентов отметили высокую комплаентность данного вида терапии.

Вышеизложенное позволяет рекомендовать использование препарата Панавир в качестве эффективного, перспективного и безопасного средства противорецидивной терапии ГГ у больных с ассоциированной ВПЧ инфекцией на этапе подготовки к инвазивному вмешательству по поводу вирусиндуцированных гипер- и неопластических поражений гениталий.

Литература

1. Ашмарин Ю. А., Хлебни К. И. Вирусные папилломы человека // Вест. дерматол. — 1987. — № 12. — С. 23–30.
2. Баткаев Э. А., Рюмин Д. В., Дроздова И. С., Кучеров В. А. Дифференцированный подход в комплексном лечении папилломавирусной инфекции гениталий // Вестник последилового медицинского образования. — 2010. — № 1. — С. 77–79.
3. Гребнева Г., Гребнева О., Ишмулова О. Панавир для ускорения элиминации вирусов при хроническом гепатите // Врач. — 2010. — № 7. — С. 36–37.
4. Исаков В. А., Ермоленко Д. К., Кутуева Ф. Р., Ермоленко Е. И., Москвин И. И. Использование циклоферона в терапии папилломавирусной инфекции. // Рекомендации для врачей. — СПб.: В. Новгород.: Тактик—Студио, 2007. — 64 С.
5. Лепехин А. В., Ратникова Л. И., Литвин А. А. и др. Опыт применения Панавира в терапии клещевого энцефалита // Инфекционные болезни. — 2007. — Т. 5, № 1. — С. 41–46.
6. Масюкова С. А., Кожушков А. И., Пospelова О. Л. и др. Клиническое изучение эффектов препарата «Панавир» при лечении генитального герпеса. // Вестник последилового мед образования. — 2002. — № 4. — С. 14–16.
7. Молочков А. В. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение. Пособие для врачей. — М.: Издательский дом «Русский врач», 2004. — 44 С.
8. Перламутров Ю. Терапия рецидивирующей генитальной герпетической инфекции // Врач. — 2010. — № 8. — С. 50–51.
9. Перламутров Ю., Чернова Н. Терапия больных с генитальной цитомегаловирусной инфекцией // Врач. — 2010. — № 6. — С. 71–72.
10. Прокудина Е. Н., Галегов Г. А., Семенова Н. П. и др. Влияние препарата Панавир на репродукцию вируса гриппа // Антибиотики и химиотерапия. — 2006. — № 6. — С. 7–10.

THE MODERN VIEW ON THE ISSUE OF TACTICS PREVENTIVE TREATMENT OF VIRAL INFECTIONS ASSOCIATED WITH ANOGENITAL WARTS

Klucheroва S. V., Stovbun S. V., Kucheroв V. A.

◆ **Summary:** Viral association of HSV and HPV is found in 20–25% of patients with anogenital warts. Synergism and severity of adverse effects on the immune system of these agents leads to prolonged persistence, tolerance to drugs and constantly relapsing form of the disease. The combined pathogenesis of these viruses significantly increases the risk of malignant neoplastic processes genitalia. Use of polyvalent antiviral drug during the preceding invasive therapy will reduce the risk of recurrence of herpes and PVI. The result of systemic therapy by Panavir systemic liquid for intravenous insertion according to the instruction provides a stable positive effect in 75.5% of cases.

◆ **Key words:** papilloma virus infection (PVI); herpes simplex virus (HSV); 16 th type of HPV; 18th type of HPV; panavir.

◆ Информация об авторах

Ключерова Светлана Викторовна — д. м. н., профессор. Руководитель лазерного центра кафедры дерматовенерологии СПбГМА им. И. И. Мечникова. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47. E-mail: s.stovbun@chph.ras.ru.

Стывбун Сергей Витальевич — с. н. с., к. ф. -м. н. Институт химической физики им. Н. Н. Семенова РАН. 119334, Москва, Косыгина, д. 4. E-mail: s.stovbun@chph.ras.ru.

Кучеров Владимир Анатольевич — ООО «Био Фарма». 115 409, Москва, Кантемировская, д. 20/2. E-mail: s.stovbun@chph.ras.ru.

Klucheroва Svetlana Victorovna — M. D., professor. The Head of Laser Center Department of Dermatology and Venereology I. I. Mechnikov St.P. SMA. 195067, city Saint Petersburg, Piskarevskiy av., 47. E-mail: s.stovbun@chph.ras.ru.

Stovbun Sergey Vitalyevich — senior research scientist, Ph. Doctor. N. N. Semenov Institute of Chemical Physics Russian Academy of Sciences. Kosigina Street, 4, 119334, Moscow, Russia. E-mail: s.stovbun@chph.ras.ru.

Kucheroв Vladimir Anatolyevich — LLC "Bio Pharma". Kantemirovskaya Street, 20/2, 115409, Moscow, Russia. E-mail: s.stovbun@chph.ras.ru.