

Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
Н.И. ЧЕРНОВА

МГМСУ

# Современные подходы в терапии пациентов с папилломавирусной инфекцией гениталий

*Вирус папилломы человека – чрезвычайно распространенная инфекция, преимущественно передаваемая половым путем. Эпидемиологические аспекты заболевания разноречивы. Частота папилломавирусной инфекции (ПВИ) в странах Европы, по данным разных авторов, колеблется от 6 до 47%, в Америке – от 1 до 90%, что определяется, безусловно, методами исследования и спецификой изучаемой популяции. В отечественной литературе имеются данные об изучении выявляемости ПВИ среди различных слоев населения, которые варьируют от 56% среди пациенток с патологией шейки матки до 95% среди больных инфекциями, передаваемыми половым путем.*

**В**ирус папилломы человека (ВПЧ) представляет собой одну из самых распространенных в мире групп вирусов, поражающих кожу и слизистые оболочки организма. Выявлено более 120 типов ВПЧ. Семейство состоит из вирусов так называемого низкого онкогенного риска, связанных с доброкачественными новообразованиями, например бородавками и папилломами, и вирусов 16 и 18 высокого онкогенного риска, вызывающих онкологические заболевания шейки матки в 80% случаев. Это второе по частоте злокачественное заболевание у женщин в возрасте до 45 лет после рака молочной железы. В Америке была проведена оценка сокращения продолжительности жизни: при раке шейки матки – примерно на 26,1 лет (23).

В ряде исследований выдвигалась гипотеза о том, что ВПЧ играет определенную роль в развитии других онкологических заболеваний, включая злокачественные новообразования в полости рта и заднем проходе. Реализации злокачественных заболеваний способствует в первую очередь снижение иммунитета. Конечно, не у всех инфицированных ВПЧ развивается рак.

Доминирующим кофактором, способствующим развитию ВПЧ-инфекции, является сексуальная активность, которая сопряжена с инфицированием сексуальных партнеров в 60% случаев (8, 9, 12, 15, 17). Кроме количества сексуальных партнеров, возможно влияние анальных актов, которые вызывают снижение местного иммунитета, а также ранний возраст полового дебюта (до 16 лет).

Кроме поражения аногенитальной сферы, у людей, практикующих оральный секс, возможны поражения в виде папилломатозов гортани, трахеи и бронхов (1, 16, 17, 18). При этом орально-генитальные контакты являются ведущим путем передачи вируса папилломы человека в полости рта (5, 22, 23). Аспирация цервикального и вагинального отделяемого в родах может приводить к развитию у новорожденных и детей младшего возраста респираторных папилломатозов (с поражением гортани, трахеи и бронхов) (5, 9).

Триггерными факторами для рецидивирования ПВИ кроме сексуального поведения могут быть: использование в практике половых

отношений нетрадиционного секса, микротравмы, гормональные нарушения, проявляющиеся недостаточностью лютеиновой фазы, гипо- и авитаминозы, наличие герпесвирусной инфекции, кандидоза, бактериального вагиноза в анамнезе, курение, прием антибиотиков (7, 8). Последние факторы (курение и микст-инфекция) также негативно влияют на результат терапии, сокращая межрецидивный период.

Наряду с внешними факторами (курение или ИППП), влияющими на развитие ПВИ, большое значение имеют врожденные особенности организма, в первую очередь – его иммунной системы. Большое значение в противостоянии организма развитию ПВИ и связанных с ней патологических процессов в генитальном тракте придается иммунокомпетентным клеткам и гуморальным факторам, действующим как на системном, так и на локальном уровне. Одним из высокоэффективных неспецифических факторов противовирусной защиты организма является система интерферона.

В настоящее время к специфическим препаратам против ВПЧ можно отнести отечественный противовирусный препарат растительного происхождения Панавир, который также оказывает иммуномодулирующее и регенерирующее действие и используется в комплексной терапии.

Согласно результатам исследований, Панавир оказывает цитопро-ективное действие, существенно снижает инфекционную активность вирусов, модулирует синтез интерферона и повышает жизнеспособ-

ность инфицированных клеток. После однократной внутривенной инъекции отмечалось повышение уровня интерферонов 2,7-3 раза. Комбинированное использование препарата и деструктивных методов лечения способствует удлинению межрецидивного периода, прекращению вирусывыделения, в том числе при выявлении нескольких серотипов, включая высокоонкогенные 16 и 18 типы, со слизистых оболочек мочеполовых органов и уменьшению количества местных деструктивных воздействий (12).

**Целью** настоящего исследования явилось определение эффективности препарата Панавир в суппозиториях в комплексной терапии пациентов с ПВИ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 60 больных с рецидивирующей папилломавирусной инфекцией, в возрасте от 20 до 40 лет и давностью заболевания от 10 до 24 месяцев.

У всех больных были исключены другие ИППП.

ДНК ВПЧ диагностировали при помощи ПЦР с определением типов (с 6 по 70). Вирусную нагрузку определяли методом PCR real time.

Гамма-интерферон исследовали в крови, полученной из кубитальной вены.

Осмотр кожи и слизистых гениталий проводили 1 раз в 5 дней.

Забор материала для лабораторных исследований проводился до и через месяц после окончания лечения.

Оценка объективных признаков ПВИ на коже и слизистых проводилась с учетом интенсивности проявлений вегетаций. До лечения отмечались множественные кондиломы с экзофитным ростом в области влагища, нижней спайки, малых половых губ у женщин, на теле и на головке полового члена в ладьевидной ямке у мужчин.

Изучение эффективности, переносимости и безопасности препарата проводилось на основании исчезновения или уменьшения клинических проявлений, динамики показателей гамма-интерферона, наличия ДНК вируса после лечения при типировании методом ПЦР и

**Таблица 1. Показатели гамма-интерферона у пациентов с рецидивирующей ПВИ**

Показатели, МЕ/мл	ПВИ (n=60)	Норма
Продукция лимфоцитами IFN-γ	12,3 ± 1,86*	32,4 ± 5,9

\* p < 0,05 по отношению к норме.

**Таблица 2. Частота выделения ДНК ВПЧ из эпителия урогенитального тракта после терапии суппозиториями Панавир и лазерной деструкции**

Срок лечения	Число больных	ВПЧ не выявлен	ВПЧ выявлен
До лечения	30	0	30 (100%)
После лечения через 30 дней	30	26	4 (13,33%)
После лечения через 60 дней	30	29	1 (3,33%)

**Таблица 3. Динамика показателей гамма-интерферона в группе I (терапия суппозиториями Панавир и лазерная деструкция)**

Показатели, МЕ/мл	До лечения, n=30	После лечения, n=30	Норма
Продукция IFN-γ	12,4 ± 2,7*	26,3 ± 2,66**	32,4 ± 5,9

\* p < 0,05 по отношению к контролю. \*\* p < 0,05 по отношению к исходным значениям до лечения.

длительности ремиссии.

Больные были разделены на две группы.

В группе I 30 больным назначили Панавир, после 3-го суппозитория использовали лазерную деструкцию. Панавир применялся по схеме: по одному суппозиторию вводилось ректально на ночь. Процедура повторялась через день, 5 суппозитория на курс.

В группе II, состоящей из 30 пациентов, терапия ПВИ проводилась при помощи лазерной деструкции.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследования соскобов из урогенитального тракта при помощи ПЦР и ПЦР real time у 60 пациентов ДНК ВПЧ в клинически значимом титре была идентифицирована у всех больных. Использовалась качественная методика, которая позволила выделить типы условно высокого (16, 18, 31, 33, 45) и низкого (6, 11, 42, 43, 44) онкогенного риска. У 51 больного обнаруживались высокоонкогенные типы ВПЧ, у 9 пациентов низкоонкогенные типы, у 42 пациентов имелись сочетания разных типов ВПЧ.

При этом у 3 пациентов обнаружено 5 типов вирусов, у 24 больных – 4 типа, у 15 пациентов – 2 типа и у 18 исследуемых по 1 типу. Наиболее часто выделялись: 16 тип – в 49 случаях, 52 тип – в 40, 33 тип – в 28.

При оценке показателей гамма-

интерферона (IFN-γ) до лечения выявлены нарушения у всех 60 больных с рецидивирующей ПВИ (таблица 1).

У всех пациентов группы I после проведенного курса комбинированной терапии с Панавиром наблюдали регресс высыпаний на коже наружных половых органов и слизистых оболочках урогенитального тракта, что делает очевидным позитивное влияние суппозитория Панавир в качестве противовирусного препарата. Его воздействие на пораженный вирусом папилломы эпителий приводило к уменьшению количества вегетаций. В группе I на фоне применения суппозитория у 24 больных на 5-6 день отмечалось снижение количества кондилом: мелкие формы регрессировали, часть крупных уменьшалась в размере. Репарация тканей наступила через 5-7 дней после удаления вегетаций.

Через месяц после лечения исследовали соскобы из урогенитального тракта для определения ДНК ВПЧ.

Влияние суппозитория Панавир на частоту выявления ДНК ВПЧ представлено на таблице 2.

Ректальное применение суппозитория Панавир вызывало существенный сдвиг в характере продукции IFN-γ. Через месяц после терапии у пациентов в группе I отмечены достоверные изменения

**Таблица 4. Частота выделения ВПЧ из эпителия уrogenитального тракта после лазерной деструкции кондилом**

Срок лечения	Число больных	ВПЧ не выявлен	ВПЧ выявлен
До лечения	30	0	30 (100%)
После лечения	30	13	17 (56,6%)

**Таблица 5. Показатели гамма-интерферона в группе лазерной деструкции**

Показатели, МЕ/мл	До лечения, n=30	После лечения, n=30	Норма
Продукция лимфоцитами IFN-γ	12,5 ± 2,5*	15 ± 4,6**	32,4 ± 5,9

\* p < 0,05 по отношению к контролю. \*\* p < 0,05 по отношению к исходным значениям до лечения.

показателей гамма-интерферона. Влияние суппозиториев Панавир на динамику показателей ИНФ статуса представлено в таблице 3.

Позитивные изменения в состоянии системы интерферонов в результате применения Панавира как противовирусного и иммуномодулирующего средства в комплексе с деструктивными методами терапии коррелировали с достоверным снижением частоты рецидивов ПВИ. При наблюдении за больными в период 60 дней после проведенного лечения в группе I (терапия суппозиториями Панавир + лазерная деструкция) ремиссия наблюдалась у 29 пациентов.

В группе II репарация тканей наступила через 10-14 дней после удаления вегетаций.

При исследовании соскобов из уrogenитального тракта при помощи ПЦР и ПЦР *real time* через 28 дней после лечения ДНК ВПЧ в кли-

нически значимом титре выделялась у 17 пациентов группы лазерной деструкции.

Данные о частоте выявления ДНК ВПЧ методом ПЦР в группе II представлены в таблице 4.

Через 28 дней после лазерной деструкции кондилом в группе II проведено исследование показателей гамма-интерферона, представленных в таблице 5.

Как следует из данных, представленных в таблице, после удаления кондилом продукция лимфоцитами IFN-γ несколько увеличилась, но осталась ниже нормы.

При наблюдении за больными в период 60 дней после проведенного лечения в группе II (лазерной деструкции) ремиссия наблюдалась у 20 больных.

Полученные результаты позволяют думать о том, что нормализация интерферонпродуцирующей способности клеток крови является

одним из важных факторов, определяющих успех терапии ПВИ.

## Выводы

1. Панавир обладает высоким противовирусным действием при ПВИ, ассоциированной с несколькими серотипами, включая высокоонкогенные 16, 18 и 33 тип. Применение Панавира в форме ректальных суппозиториев способствовало уменьшению количества вегетаций еще до деструкции у 24 больных и отсутствию выделения ВПЧ через месяц после проведенного лечения у 26 человек.

2. Использование суппозиториев способствовало повышению уровня гамма-интерферона у всех больных, получавших препарат.

3. При наблюдении за больными в течение 2 месяцев после комплексного лечения ремиссия (отсутствие новых вегетаций и ДНК ВПЧ) отмечалась у 29 человек.

4. Ни в одном случае в процессе применения Панавира не зарегистрировано нежелательных побочных явлений или аллергических реакций.

Высокая клиническая эффективность и безопасность, хорошая переносимость и комфортность использования суппозиториев Панавир, отмеченные у абсолютного числа пациентов, позволяют рекомендовать препарат к широкому применению в терапии ПВИ. ☒

## Литература

- Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин. М., 2002. 109 с.
- Багирова М.Ш., Коршунова О.В., Кафарская Л.И., Минкина Г.А. Микрофлора генитального тракта у больных с папилломавирусной инфекцией // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1995; № 3: 113-116.
- Дубенский В.В., Кузнецов В.П., Беляев Д.Л. и соавт. Препараты интерферона в комплексном лечении остроконечного кондиломатоза // Мат. сб. Актуальные вопросы современной вирусологии. Екатеринбург, 2005: 89-93.
- Дубенский В.В. Вторичные иммунодефицитные состояния при вирусных и бактериальных уrogenитальных инфекциях и методы их коррекции // Тезисы докл. 2 междисциплинар. симп. «Новое в дерматовенерологии, андрологии, гинекологии». М., 2007. С. 24.
- Дубенский В.В. Уrogenитальная папилломавирусная инфекция (обзор литературы) // РЖКВБ. 2000; №5: 50-55.
- Дубенский В.В., Редько Р.В., Дубенский Вл.В. Проблемы диагностики и лечения новообразований мочеполового канала у больных с уrogenитальными инфекциями // РЖКВБ. 2001; №5: 11-12.
- Дубенский В.В., Редько Р.В., Гармонов А.А. Возможности и эффективность применения радиоволновой хирургии в дерматовенерологии, косметологии и дерматоонкологии // Сборник научных трудов компании Майер Джей Экспо. М., 2004. С. 111-112.
- Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. М., 2004. 179 с.
- Молочков В.А., Киселев В.И., Рудых И.В., Щербо С.Н. Папилломавирусная инфекция: пособие для врачей. М., 2004. 43 с.
- Кулаков В.И. и др. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий женщин и их значение для скрининга рака шейки матки // Гинекология. 2000; 1 (2): 4-8.
- Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция нижних отделов гениталий, клиника, диагностика, лечение. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
- Герасимова Н.М., Кунгуров Н.В. Эффективность и переносимость Панавира при терапии вирусных инфекций уrogenитального тракта (аногенитальные бородавки). 2005.
- Харит С.М. Профилактика папилломавирусной инфекции // Практика педиатра: вакцинопрофилактика, 2008; 5.
- American Cancer Society Guideline for early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer J Clin 2002; 52: 342-62.
- IARC cervix cancer screening meeting, 20-27, 2004.
- Singer A. Preinvasive cervical lesions Book of abstracts, HPV conference, Hannover, Lune 2-5, 2005.
- G. Dubin Enhanced Immunogenicity of a Candidate Human Papillomavirus (HPV) 16/18 L1 Virus Like Particle (VLP) Vaccine with Novel AS04 adjuvant in Pre-teens/Adolescents (submitted, 2005).
- Harper D.M., Franco E.L., Wheeler C., Ferris D.G., Jenkins D., Schuid A. et al. // Lancet 2006; 367: 1247-55.
- Roden R., Wu T-C. Expert Rev Vaccines. 2003; 2: 495-516.
- Stanley M.A. Expert Rev Vaccines. 2003; 2: 381-9.
- American Cancer Society. Available at: <http://www.cancer.org>. Accessed March 30, 2006.
- Herrero R., Castellsagu X., Pawlita M. et al. J Natl Cancer Inst. 2003; 95: 1772-83.
- Munger K., Baldwin A., Edwards K.M. et al. J Virol. 2004; 78: 11451-60.

# ПАНАВИР

ОРИГИНАЛЬНЫЙ РОССИЙСКИЙ ПРЕПАРАТ  
ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ



## Доказанная эффективность при заболеваниях, вызванных вирусами

- Герпесвирусная инфекция различной локализации (рецидивирующий генитальный герпес, герпес Зостер)
- Цитомегаловирусная инфекция, хронические вирусные инфекции и интерферонодефицитные состояния у пациенток с привычным невынашиванием беременности на этапе подготовки к беременности
- Папилломавирусная инфекция в комплексной терапии, с использованием геля после деструкции папиллом для достижения противовоспалительного и регенеративного эффекта
- Вторичные иммунодефицитные состояния на фоне инфекционных заболеваний различной этиологии
- Различные формы выпуска обеспечивают удобное применение и индивидуальный подход к лечению, учитывая возраст и беременность
- Панавир Инлайт используется с целью профилактики вирусных заболеваний

**КОМБИНАЦИЯ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
ДАЕТ НАИЛУЧШИЙ РЕЗУЛЬТАТ**

Телефон горячей линии: 8-800-555-222-9 (звонок бесплатный) [www.panavir.ru](http://www.panavir.ru)