

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

Вестник

Ежеквартальное
издание

№ 4
2017

ФЕРОНА



*Папилломавирусная инфекция –
проблема каждого второго
жителя планеты*

ВИФЕРОН®: АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПВИ

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- Лечение гриппа и других ОРВИ, в том числе осложненных бактериальными инфекциями
- Профилактика гриппа и ОРВИ*
- Лечение герпетической и других герпесвирусных инфекций (цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр и др.)
- Лечение урогенитальных инфекций (хламидиоз, уреаплазмоз, трихомониаз, кандидоз, микоплазмоз, гарднереллез, папилломавирусная инфекция)
- Лечение вирусных гепатитов В, С и D

реклама

P N000017/01



P N001142/02

P N001142/01**

ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель

Для медицинских работников и фармацевтов

* - ВИФЕРОН® Гель.
** - ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года.



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su



Уважаемые коллеги!

Основными темами нашего журнала традиционно являются здоровое материнство и детство. Но в этом номере мы решили осветить иной аспект – обратиться к вопросам женского здоровья. Ведь забота о будущем малыше начинается с заботы о здоровье будущей матери, и не только в период беременности, но и на этапе планирования ребенка.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) считается одной из самых распространенных в мире. К сожалению, несмотря на масштабность проблемы, она редко открыто обсуждается в обществе. По этой причине зачастую пациенты обращаются за помощью уже на запущенных стадиях заболевания.

В последнее время актуальность проблемы ПВИ значительно возросла, это связано в первую очередь со снижением популярности барьерных способов контрацепции. На сегодняшний день известно более 200 типов вируса папилломы человека (ВПЧ). По данным ВОЗ, им заражено не менее 50% взрослого населения планеты. Усугубляет ситуацию то, что ВПЧ не только снижает уровень качества жизни больного, но и способствует развитию серьезных побочных заболеваний. Он может стать иницирующим фактором в генезе рака шейки матки и других злокачественных и дистрофических процессов. Наличие вируса у беременных может привести к спонтанным абортam. Кроме того, ВПЧ может передаваться трансплацентарно от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани и бронхов у ребенка.

Одной из ключевых сложностей борьбы с ВПЧ является то, что клинические проявления ПВИ сопровождаются снижением системного и локального иммунитета. А чем слабее защитные механизмы, тем выше риск дальнейшего прогрессирования заболевания. Комплексная терапия с применением препаратов ВИФЕРОН® в сочетании с деструктивными методами лечения помогает добиться клинического выздоровления, предупредить осложнения и значительно сократить число рецидивов. В особой зоне риска находятся беременные пациентки, так как ПВИ опасна не только для матери, но и для ребенка. В этом ключе важно, что терапия препаратом ВИФЕРОН® может быть начата на ранних этапах беременности – с 14-й недели гестации.

На страницах этого номера мы осветили современные вопросы диагностики, актуальные подходы к лечению и профилактике ПВИ, а также практические результаты исследований ведущих российских специалистов. Надеемся, что вы найдете интересную и полезную для себя информацию, которая поможет вам сохранить здоровье ваших пациенток и их будущих детей!

*С уважением,
главный редактор журнала «Вестник Ферона»,
научный руководитель компании «Ферон»
доктор биологических наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ*
В.В. Малиновская



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор –
В.В. Малиновская, доктор биологических наук, Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ

Г.А. Галегов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории химиотерапии вирусов, председатель проблемной комиссии химиотерапии вирусов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ

И.Н. Захарова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) МЗ РФ

М.В. Дегтарева, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неонатологии РНИМУ

О.В. Зайцева, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета

Л.Н. Мазанкова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) МЗ РФ

Г.А. Самсыгина, доктор медицинских наук, профессор, главный редактор «Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского»

Н.А. Малышев, доктор медицинских наук, профессор, главный специалист по инфекционным болезням департамента здравоохранения города Москвы

Х.С. Ибишев, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

125424, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 73
Тел.: 8 (499) 193-07-03

e-mail: info@viferon.ru

сайт: <http://www.viferon.ru>

Бесплатная тематическая рассылка по специалистам.

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Рег. номер: ПИ №ФС77-40988 от 16 июля 2010 г.

Тираж 4000 экз.

Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Отпечатано в типографии ООО «Юнион Принт», 603022, г. Нижний Новгород, ул. Окский Съезд, д. 2

ACTUALIZATIO / АКТУАЛЬНО

Папилломавирусная инфекция человека – одна из наиболее часто диагностируемых инфекций в мире / Анна Вайцеховская.....3

Human papillomavirus (HPV) infection is one of the most commonly diagnosed infections in the world / Anna Vaitsekhovskaya

CONSILIUM / КОНСИЛИУМ

Влияние вакцинопрофилактики против ВПЧ и ПВИ на состояние местного и общего иммунитета у беременных / Е.В. Данилова, О.Ф. Серова, М.В. Царегородцева, Н.В. Шутикова..... 6

HPV and PVI preventive vaccination impact on local and systemic immunity condition in pregnant women / E.V. Danilova, O.F. Serova, M.V. Tsaregiriditseva, N.V. Shutikova

Противовоспалительный эффект препарата ВИФЕРОН® при хронической папилломавирусной инфекции беременных женщин по данным морфометрии плацент / А.П. Милованов, Е.Н. Выжлова, Н.В. Зароченцева, Л.В. Кещьян, Т.В. Фокина, А.В. Микаелян.....14

VIFERON® anti-inflammatory effect on recurrent papillomavirus infection in pregnant women, based on placentas morphometry / A.P. Milovanov, E.N. Vyzhlova, N.V. Zarochentseva, L.V. Keschian, T.V. Fokina, A.V. Mikaelyan

Современные возможности лечения аногенитальных кондилом у девочек и девушек / Н.В. Зароченцева, Ю.М. Белая.....20

Current anogenital condyloma treatment opportunities in teenage girls / N.V. Zarochentseva, Y.M. Belaya

Ведение пациентки с рецидивирующими аногенитальными кондиломами. Клинический случай применения препарата ВИФЕРОН® / Н.В. Зароченцева, Ю.М. Белая, Г.А. Самсыгина, М.Ю. Щербаклова, Е.Н. Выжлова.....26

Recurring anogenital condyloma patient management. Clinical VIFERON® administration case / N.V. Zarochentseva, Y.M. Belaya, G.A. Samsygina, M.Y. Scherbakova, E.N. Vyzhlova

INTER COLLEGAS / МЕЖДУ КОЛЛЕГАМИ

«Вирус папилломы человека вызывает онкологические заболевания» / Интервью с Ниной Викторовной Зароченцевой.....30

«Human papilloma virus causes oncological diseases» / Interviewing Nina V. Zarochentseva

PERSONA / ПЕРСОНА

Варвара Александровна Кашеварова-Руднева – первая женщина-врач в России / Андрей Пугачев..... 34

Varvara Alexandrovna Kashevarova-Rudneva – first female doctor in Russia / Andrey Pugachev

AD NOTAM / КТО ЧТО ГДЕ ПИШЕТ О НАС

Дайджест публикаций об исследованиях применения препарата ВИФЕРОН®..... 38

Digest of research publications about the use of VIFERON® medication

IPSISSIMA VERBA / СЛОВО В СЛОВО

Кроссворд.....40

Crossword

Папилломавирусная инфекция человека – одна из наиболее часто диагностируемых инфекций в мире

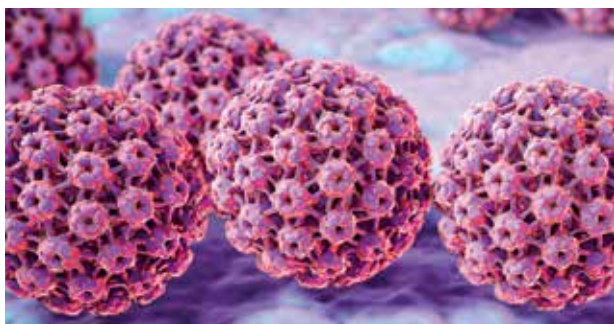
АННА ВАЙЦЕХОВСКАЯ

Папилломавирусная инфекция человека (ПВИ) – это болезнь, которая относится к группе инфекционных заболеваний, передается половым путем и является одной из наиболее распространенных инфекций в мире.

В зависимости от проявлений и характера течения различают три формы ПВИ:

1. **Латентную, или скрытую (бессимптомную),** форму, при которой происходит невидимое при обычном осмотре и морфологическом исследовании интенсивное размножение пораженных клеток эпителия с мутантной ДНК. Чаще оно обнаруживается в результате лабораторного исследования шейки матки, реже – влагалища.

2. **Субклиническую** форму, характеризующуюся отсутствием или минимальным количеством клинических симптомов и гистологических изменений в инфицированной ткани при наличии в ней элементов ДНК вируса.



3. **Клиническую, или манифестную,** форму, представленную преимущественно высыпаниями в области гениталий, симптомы которых зависят от участка расположения, типа и размера элементов. Различают следующие типы бородавок:

- Остроконечные кондиломы.
- Папиллярные бородавки.
- Папулообразные бородавки.
- Кератотические бородавки.
- Бородавки по типу пятен.

Особенно интенсивный рост кондилом отмечается у беременных женщин и подростков в период полового созревания, у ВИЧ-инфицированных людей. По данным ВОЗ, ежегодно в мире отмечается более 42 млн случаев аногенитальных кондилом.

Факторами риска заражения ПВИ являются:

- Большое количество сексуальных партнеров.
- Беспорядочная половая жизнь.
- Раннее начало половой жизни.
- Игнорирование барьерной контрацепции (презерватив).
- Наличие сопутствующих инфекций, передающихся половым путем (ИППП).
- Применение оральных контрацептивов.
- Курение.
- Недостаточность гормонального баланса.
- Некоторые медицинские вмешательства (аборт, введение внутриматочных контрацептивов).
- Недостаточность клеточного иммунитета.
- Недостаточность некоторых витаминов, в частности фолиевой кислоты.



Вирус папилломы человека

Распространенность папилломавирусной инфекции настолько широка и ее последствия так серьезны, что, учитывая затраты на проведение диагностики и лечения в США, ее считают самым «дорогостоящим» заболеванием после СПИДа.

В большинстве случаев ВПЧ-инфекций это транзитная или ограниченная инфекция. В течение 12 месяцев с момента заражения у 72% женщин ВПЧ ДНК-тест меняется с положительного на отрицательный, в течение 24 месяцев отрицательный результат отмечают у 92% ранее инфицированных женщин.

До сих пор неизвестно, становятся ли ВПЧ ДНК-отрицательные женщины, у которых раньше был ДНК-положительный тест, свободными от вируса (то есть вирус полностью исчезает из организма) или же вирус находится в неактивном состоянии, но его невозможно определить в человеческих тканях и жидкостях современными методами диагностики.



58 СТРАН – членов ВОЗ включают вакцины против ВПЧ-инфекции в свои национальные календари прививок.



ДО 82% ЖЕНЩИН заражаются ВПЧ уже через 2 года после начала половой жизни.



Даже при одном партнере **20%** женщин являются зараженными вирусом.

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ВПЧ

I ВЕК ДО Н. Э.



Впервые кондиломы были описаны врачами Древней Греции еще в I веке до н. э. и назывались «фиги». Уже тогда было отмечено, что заболевание передается половым путем.

1842 ГОД



1842 год — исследователь Ригони-Стерн, изучив истории смертей женщин в Италии на протяжении 70 лет, пришел к выводу, что рак шейки матки чаще встречался у замужних женщин и не был обнаружен у девственниц и монахинь. Ученый выдвинул гипотезу об инфекционной природе и половом пути передачи рака шейки матки.

1946 ГОД

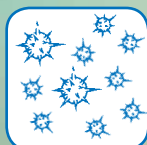


1946 год – советский ученый Лев Зильбер сформировал вирусную теорию происхождения раковых опухолей. Также он доказал разную активность заболевания в зависимости от стадии.

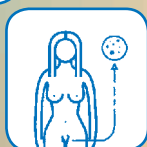
ЦИФРЫ И ФАКТЫ



Семейство папиллома-вирусов включает **27 ВИДОВ И 5 РОДОВ.**



Известно более **200 ТИПОВ ВПЧ.**



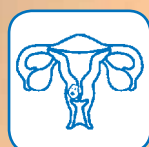
БОЛЕЕ 40 ТИПОВ поражают половые органы и перианальную область.



Не менее **50%** взрослого населения заражено ВПЧ. В **60%** случаев происходит заражение генитальной ПВИ при однократном половом контакте.



Максимальная заболеваемость наблюдается **В ВОЗРАСТЕ ОТ 18 ДО 28 ЛЕТ.**



По данным ВОЗ, ежегодно в мире выявляется **БОЛЕЕ 530 ТЫС.** больных раком шейки матки. ВПЧ обнаруживается в **99,7%** случаев рака шейки матки.



Интранатальное инфицирование приводит к респираторному папилломатозу, частота которого составляет **1,7–2,6 НА 100 ТЫС. ДЕТЕЙ.**

1956 ГОД



1956 год – ученые Косс и Дюрфи впервые обнаружили атипичные клетки в цитологическом мазке и отметили связь между наличием этих клеток и развитием дисплазии и рака шейки матки.

1975–2008 ГОДЫ



До середины 70-х годов XX века считалось, что рак шейки матки вызывает вирус генитального герпеса. Именно в это время немецкий ученый Харальд цур Хаузен предположил о связи развития рака шейки матки с вирусом папилломы человека (ВПЧ). В результате исследований, проводимых им на протяжении 34 лет, с участием более 10 000 женщин ему удалось доказать свою теорию. В октябре 2008 года Нобелевский комитет присудил ему премию по медицине «за открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки».

По данным статьи: Зароченцева Н.В., Белая Ю.М., Самсыгина Г.А., Щербактова М.Ю., Выжлова Е.Н. // Папилломавирусная инфекция и ВПЧ-ассоциированные заболевания. // Лечащий врач. – 2017. – №4. – С. 56–63.



Влияние вакцинопрофилактики против ВПЧ и ПВИ на состояние местного и общего иммунитета у беременных

Е.В. ДАНИЛОВА, АСПИРАНТ, **О.Ф. СЕРОВА**, Д. М. Н., ПРОФЕССОР, ЗАВ. КАФЕДРОЙ, **М.В. ЦАРЕГОРОДЦЕВА**, Д. М. Н., ПРОФЕССОР, **Н.В. ШУТИКОВА**, К. М. Н., ДОЦЕНТ.
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ

РЕЗЮМЕ

Частота клинической манифестации папилломавирусной инфекции (ПВИ) и развития гестационных осложнений увеличивается при сочетанной урогенитальной инфекции, снижающей активность местных факторов иммунитета, что необходимо учитывать в прегравидарной подготовке, терапии, включающей иммуномодулирующие препараты, урогенитальных инфекций при беременности данной категории пациенток.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В акушерстве и гинекологии заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека (ВПЧ), остаются одной из важнейших проблем. Это связано с резким ростом инфицированности женского населения данным возбудителем: так, **за последнее время число инфицированных женщин в мире увеличилось более чем в 10 раз** [1, 2, 3].

По данным ВОЗ, ВПЧ является иницирующим фактором в генезе рака шейки матки, а также дистрофических, злокачественных процессов вульвы и влагалища [1, 4]. **Сочетание рака шейки матки и беременности является самым частым сочетанием беременности с онкологическим за-**

болеванием, составляя 45% [5, 4]. У беременных женщин папилломавирусная инфекция встречается с частотой 30–60%, а с высокоонкогенным риском – 20–30%. Известно, что ВПЧ способен поражать клетки трофобласта, приводя к спонтанным абортam, может передаваться трансплацентарно от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани и бронхов у ребенка [6, 7, 8].

Особенности течения беременности у женщин с ВПЧ изучены недостаточно. Учитывая развития иммунных изменений при беременности, представляет интерес изучение состояния микробиотоза и местного иммунитета у беременных с папилломавирусной инфекцией и возможности их коррекции для профилактики прогрессирования заболевания [8, 9, 10].

В 2006 году в США зарегистрирована квадριвалентная вакцина с высокой эффективностью в предупреждении инфекции ведущими типами ВПЧ (6/11/16/18). В России Московская область – один из первых пилотных регионов, в котором стала проводиться вакцинопрофилактика ПВИ у девочек-подростков и женщин репродуктивного возраста, однако на сегодняшний день нет убедительных данных о ее влиянии на течение последующей беременности и перинатальные исходы.

Цель исследования – изучить влияние вакцинопрофилактики ПВИ на течение беременности, состояние местного и общего иммунитета.

Материал и методы обследования. Обследованы 134 беременные женщины, которые были разделены на клинические группы по признакам проведения вакцинации квадριвалентной вакциной в анамнезе и клинических проявлений ПВИ:

I группа (основная) – 44 беременные, вакцинированные в анамнезе квадριвалентной вакциной против ВПЧ (25 из них – в подростковом возрасте и 19 женщин до 27 лет – после лечения ПВИ).

II группа (группа сравнения) – 60 пациенток с ПВИ:

• **Ia подгруппа** – 30 беременных с клиническими проявлениями ПВИ.

• **Ib подгруппа** – 30 беременных без клинических проявлений ПВИ.

III группа (контрольная) – 30 здоровых беременных.

Всем беременным проводилось комплексное обследование.

Клинический метод: обследование в соответствии с порядком и стандартами оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам.

Методы идентификации инфектов: микроскопический, бактериологический методы, ПЦР-диагностика (система «Ультра-Люм»).

Иммуноферментный: определение *IgA*, *IgM* и *IgG* в сыворотке крови и *IgA*, *IgM* и *IgG*, *SigA* в вагинальном секрете с помощью тест-систем ИФА.

Расширенная кольпоскопия: с помощью кольпоскопа Olympus OCS 500 при увеличении в 20 раз по общепринятой методике.

Цитологический метод исследования: исследование мазков экзоцервикса, переходной зоны и цервикального канала методом жидкостной цитологии *BD SurePathco* скринингом автоматическим анализатором PointI.

Для оценки функционального состояния плода проводились сканирование и доплерография с

Чем слабее защитные механизмы, тем выше риск дальнейшего прогрессирования заболевания, вызванного ПВИ

помощью УЗ-сканера Concept/MC, кардиотокография на аппарате Sonicaid Oxford с оценкой по системе W. Fisher.

Исследование гормонов и маркеров функции фетоплацентарного комплекса: α -фетопротеин (иммунохемилюминесцентный анализ Immulite 2000), ИФА количественное определение ТБГ и плацентарного лактогена.

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование плацентарной ткани: с помощью автостейнера Thermo Scientific Lab Vision Autostainer 480S. В качестве положительного контроля для антител *IL-1 β* использовалась ткань почки, для *IL-8* – лимфатического узла, для *TNF- α* – раковая ткань молочной железы.

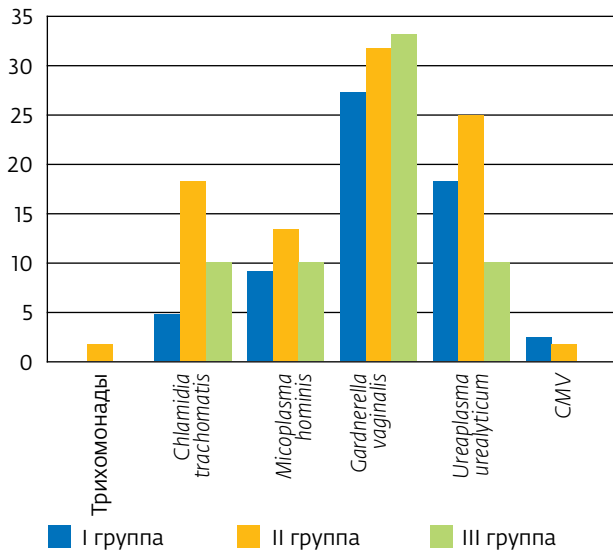
Статистический анализ полученных результатов проводился с применением пакетов программ статистического анализа SPSS-17.0. Применялись методы описательной и аналитической статистики: вычислялись средние и относительные значения числовых показателей, стандартная ошибка. Вероятность безошибочного прогноза составила не менее 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ анамнестических данных обследованных беременных показал однородность групп: не были выявлены различия в возрасте, характере менструальной функции, частоте экстрагенитальных заболеваний. Однако при анализе репродуктивной функции было выявлено, что ранние репродуктивные потери были наиболее высоки в группе беременных с ПВИ (21,6%): в Ia подгруппе они соста-



Рис. 1. Представители патогенной и условно-патогенной микрофлоры у обследованных беременных



вили 26,7%, в IIб подгруппе – 18,3%. У беременных I группы ранние репродуктивные потери были лишь у 4,5% женщин, что не имело достоверных различий с контрольной группой (6,7%; $p < 0,05$).

В анамнезе пациенток I и II групп отмечены воспалительные заболевания органов малого таза: сальпингоофорит (9,1 и 15,0% соответственно), хронический эндометрит (2,3 и 5,0% соответственно).

Урогенитальные инфекции (УГИ) в анамнезе были у 11,3% пациенток I группы и у 20,4% в II группе ($p < 0,05$), из них получали лечение до беременности 60,0 и 41,6% женщин соответственно; в контрольной группе выявленные УГИ были пролечены у 10% пациенток. При этом моноинфекция выявилась в I группе у 14 (31,8%) женщин, в II группе – у 13 (21,7%) пациенток (рис. 1).

При этом один тип ВПЧ встречался в I группе у 2 (4,6%) беременных, в II группе – у 5 (8,3%) женщин. Следует отметить, что у 91,7% пациенток с ПВИ выявлено сочетание двух и более типов ВПЧ либо ассоциация ВПЧ с бактериями, грибами или другими вирусами, что определяло более высокий инфекционный индекс в данной группе.

Наиболее часто (43,3%) в анамнезе у пациенток с ПВИ диагностировались доброкачественные заболевания шейки матки, при этом только двум пациенткам проводилось лечение эктопии шейки

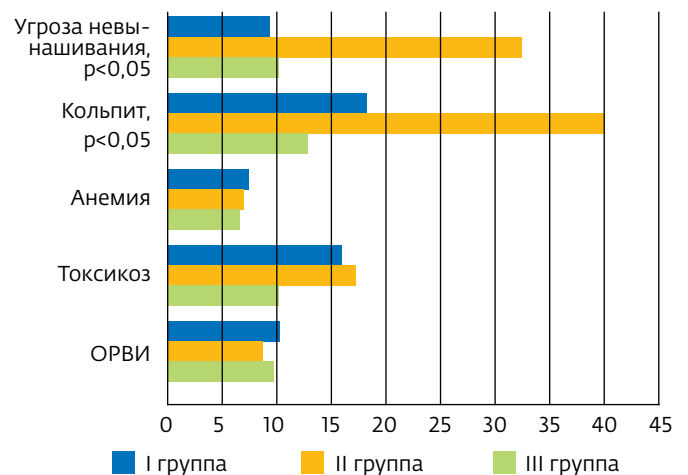
матки путем электрокоагуляции до наступления данной беременности. У одной пациентки этой группы была выявленная ранее дисплазия III степени без лечения, на фоне которой наступила настоящая беременность.

При визуальном осмотре шейки матки у беременных с ПВИ были выявлены эктопия шейки матки (63,3%), гипертрофия шейки матки (18,3%), рубцовая деформация шейки матки (3,3%). В основной группе беременных были диагностированы эктопия шейки матки (6,8%) и рубцовая деформация шейки матки (2,4%) ($p < 0,05$). В контрольной группе лишь у 3,3% женщин была выявлена эктопия шейки матки.

Нормальная цитологическая картина определялась у 81,8% пациенток I группы и у 3,3% пациенток II группы, ($p < 0,05$). Тип мазка ASC-US наблюдался у 31 (51,7%) беременной II группы, при этом в большинстве случаев данный тип мазка выявился у беременных с эктопией шейки матки (46,7%) и лишь у 5,0% пациенток II группы с CIN I. ASC-US тип мазка был выявлен у 18,2% беременных I группы, что соответствовало показателю контрольной группы. Тип мазка LSIL определялся у беременных II группы в 43,3% случаев, из них при наличии эктопии шейки матки – у 13,3% беременных, при CIN – у 30,0% пациенток. Тип мазка HSIL был выявлен только в II группе у 1 (1,7%) беременной. У 18 (30,0%) беременных данной группы выявлялся гиперпаракератоз, при этом у беременных с эктопией он встречался в 11,6% наблюдений.

При проведении расширенной кольпоскопии патологические изменения были выявлены только у беременных II группы: лейкоплакия (3,3%), пунктация (нежная – 28,3%; грубая – 13,3%), мозаика

Рис. 2. Осложнения I триместра гестации





(нежная – 13,3%; грубая – 15,0%), ацетобелый эпителий (50,0%) и йодонегативные участки (50,0%). У 8 (13,33%) беременных выявлены остроконечные кондиломы вульвы и (или) влагалища. Патологических кольпоскопических картин у беременных основной и контрольной групп не выявлено.

Течение беременности у пациенток с ПВИ во всех триместрах сопровождалось различными осложнениями: в I триместре гестации угроза невынашивания беременности отмечена у каждой третьей пациентки (31,7%), кольпит – у 24 (40,0%) беременных, что значительно превышало частоту осложнений у беременных из основной (9,1 и 18,2% соответственно) и контрольной групп (10,0 и 13,3% соответственно) (рис. 2).

Аналогичная тенденция сохранялась в II триместре (рис. 3).

Кроме того, у беременных II группы значительно чаще выявлялись косвенные признаки внутриутробного инфицирования и фетоплацентарной недостаточности (ФПН) в виде структурных изменений плаценты и нарушения продукции околоплодных вод, а также СЗРП (рис. 4).

По данным УЗИ, выполненного на 21–22-й неделе, не выявлено значимых изменений основных показателей фетометрии. Тенденции, отражающие не-

Рис. 3. Осложнения II триместра гестации

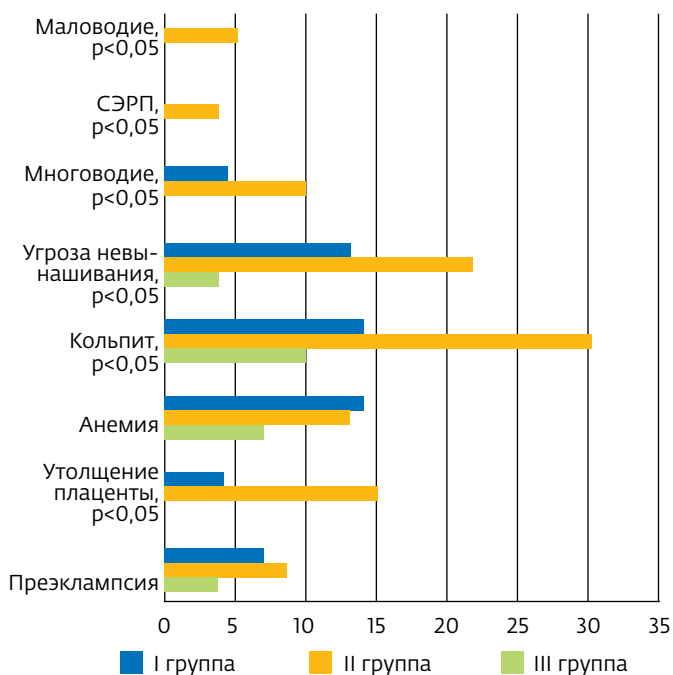
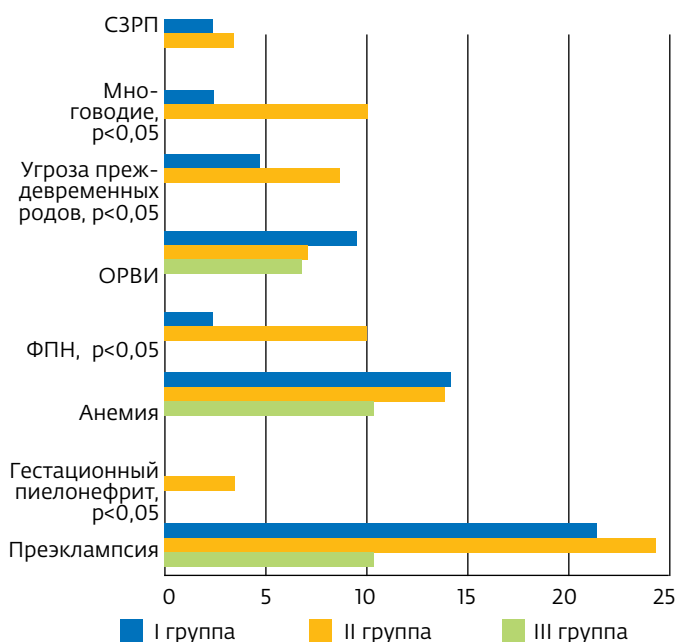


Рис. 4. Осложнения III триместра гестации



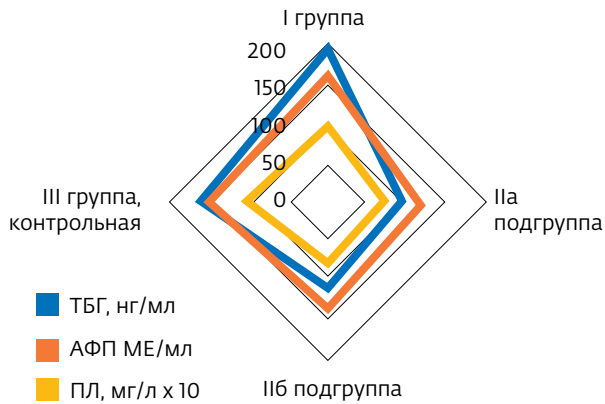
которые отличия параметров развития плода при изучении фетоплацентарного комплекса, диагностированы в 31–32 недели гестации: в I группе средний вес плода составил $2607,7 \pm 55,1$ г, в II группе – $2107,7 \pm 31,0$ г ($p < 0,05$), что связано с большей частотой СЗРП у пациенток с ПВИ.

О формировании ФПН у пациенток II группы свидетельствовало нарушение у них продукции плацентарных белков, особенно выраженное у беременных с клиническими проявлениями ПВИ начиная с II триместра. При этом у беременных этой группы отмечено достоверное снижение ТБГ, АФП и ПЛГ. В основной и контрольной группах эти показатели соответствовали гестационной норме. Более выраженные различия регистрировались в показателях ТБГ в группах с увеличением срока гестации: в II триместре в I группе – $95,37 \pm 5,57$ нг/мл; в II группе – $73,3 \pm 7,5$ нг/мл; в III триместре в I группе – $191,64 \pm 9,52$ нг/мл; в II группе – $91,04 \pm 4,6$ нг/мл ($p < 0,01$) (рис. 5).

В рамках данного исследования было проведено определение содержания в вагинально-цервикальном секрете иммуноглобулинов классов A, M, G и SlgA. У женщин с клиническими проявлениями ПВИ значения иммуноглобулинов классов IgA, SlgA были достоверно ниже, чем у пациенток основной и контрольной групп и подгруппы без клинических проявлений ПВИ, а значения IgM и IgG – выше. Данные результаты отражают состояние иммунной защиты



Рис. 5. Концентрация плацентарных белков в III триместре у обследованных беременных



у беременных обследуемых групп и подтверждают значимость состояния иммунной системы для дальнейшей реализации ПВИ в организме. Достоверно ниже была концентрация *SigA* в цервикальной слизи у пациенток группы сравнения: $3,9 \pm 0,9$ мкг/мл ($p < 0,05$) (рис. 6). Соответственно, чем слабее защитные механизмы, тем выше риск дальнейшего прогрессирования заболевания, вызванного ПВИ, и внутриутробного инфицирования плода (5).

При оценке цитокинового профиля интересны данные сравнительного анализа сывороточного содержания про- и противовоспалительных интерлейкинов и околоплодной жидкости обследуемых беременных. У беременных, инфицированных ПВИ, установлено достоверное повышение содержания *IL-1*, *IL-8*, *TNF- α* . Данная тенденция отражает иммунологическую реакцию на антигеннозначимый микст-инфекционный стимул при сочетании ПВИ с урогенитальными инфекциями у пациенток группы сравнения (рис. 7).

У пациенток, вакцинированных квадριвалентной вакциной в анамнезе, установлено достоверное повышение в сыворотке крови содержания *IFN- α* относительно контрольной группы, вероятно, связанное с формированием противовоспалительного компонента после вакцинации.

Концентрация провоспалительных цитокинов *TNF- α* , *IL-1*, *IL-6*, *IL-8*, *IFN- γ* в околоплодной жидкости относительно сывороточного содержания была достоверно ниже, что позволяет сделать вывод об устойчивости плацентарного барьера к проникновению белков. Однако повышенные концентрации указанных провоспалительных интерлейкинов в II группе указыва-

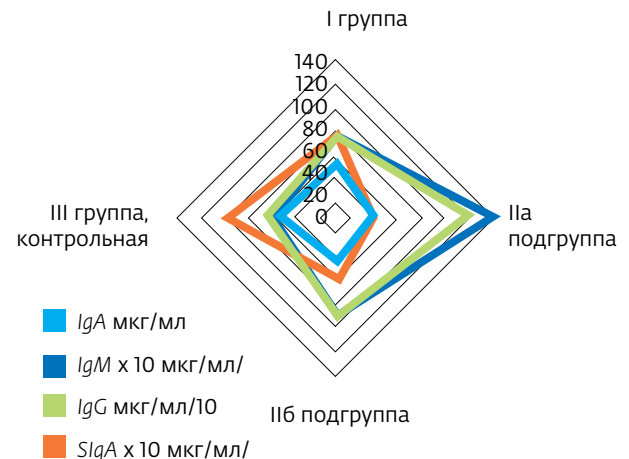
ют на реализацию воспалительного ответа в фето-плацентарном комплексе при ПВИ у матери (рис. 8).

Безусловно, **высокие уровни провоспалительных цитокинов в околоплодных водах являются информативным показателем прогнозирования степени риска ВУИ и развития фетоплацентарной недостаточности.** Именно первичная волна активации *IL-1* и *TNF- α* позволяет реализовать внутриутробное инфицирование при УГИ. Необходимо отметить, что именно у женщин IIa подгруппы был высокий уровень реализации инфицирования верхних дыхательных путей новорожденных ПВИ (26,6%), в подгруппе без клинических признаков (IIb) ПВИ обнаружена у 4 новорожденных (13,3%), $p < 0,05$. У новорожденных от матерей, вакцинированных квадριвалентной вакциной в анамнезе, и в контрольной группе признаков инфицированности ПВИ не установлено на фоне достоверно более низких уровней провоспалительных цитокинов.

При проведении патоморфологического исследования плацентарной ткани у 7,7% пациенток II группы установлены различные структурные повреждения синцитиоцитотрофобласта ворсин, свидетельствующие о хронической плацентарной недостаточности. В I группе аналогичные изменения были диагностированы лишь у 4 (9,1%) обследуемых, что сопоставимо с контрольной группой 2 (6,7%) и было достоверно реже, чем в II группе.

Сравнительный анализ уровня экспрессии рецепторов провоспалительных цитокинов *IL-1*, *IL-8*, *TNF- α* в плацентарной ткани у пациенток обследу-

Рис. 6. Значения иммуноглобулинов в вагинально-цервикальном секрете у беременных клинических групп



двум групп показало, что отрицательная реакция на данные цитокины отмечена у 25,7% женщин I группы и у 13,3% – в IIб подгруппе ($p < 0,05$). У пациенток I группы в основном выявлялась слабая (47,5%) и умеренная (22,3%) реакции, выраженная реакция отмечена лишь в 4,5% случаев. Во IIб подгруппе реакция на *IL-1* оказалась более выраженной: в 16,7% – слабая; в 33,3% – умеренная, в 36,7% – выраженная. Наибольшую долю в выраженной реакции *IL-1* составили пациентки подгруппы IIа (81,8%, $p < 0,05$). В контрольной группе отрицательная реакция отмечена в 31,3%, слабо выраженная – в 53,4%, умеренно выраженная – в 11,9%, выраженная реакция – в 3,4% наблюдений.

По данным идентификации маркера рецепторов *IL-8*, в 13,6% случаев в I группе и в 6,6% в II группе была выявлена отрицательная реакция. В I группе также наблюдалась слабая реакция в 54,5% случаев, умеренная реакция – в 31,9% наблюдений. В II группе в 26,7% выявлялась слабая реакция, в 56,6% – умеренная, в 10,0% – выраженная. В группе IIа наблюдалась только умеренная и выраженная реакция. Между группами I и IIа была выявлена статистически значимая разница экспрессии маркера *IL-8* в плацентарной ткани. В контрольной группе в 46,6% наблюдений отмечена отрицательная реакция, в 53,4% – слабовыраженная экспрессия рецепторов *IL-8*. Вероятно, увеличение рецепторной экспрессии *IL-8* в плацентарной ткани связано с декомпенсированной активацией инфекционного агента и с признаками внутриутробного инфицирования, поскольку оно отмечено именно в подгруппе IIа (с клиническими признаками ПВИ) с достоверно чаще на-

Рис. 7. Значения исследуемых цитокинов в сыворотке крови беременных

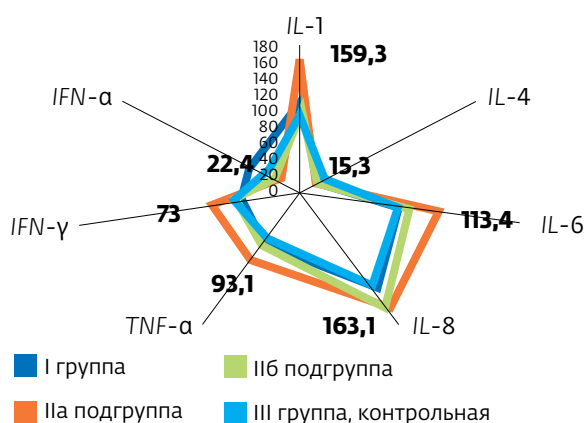
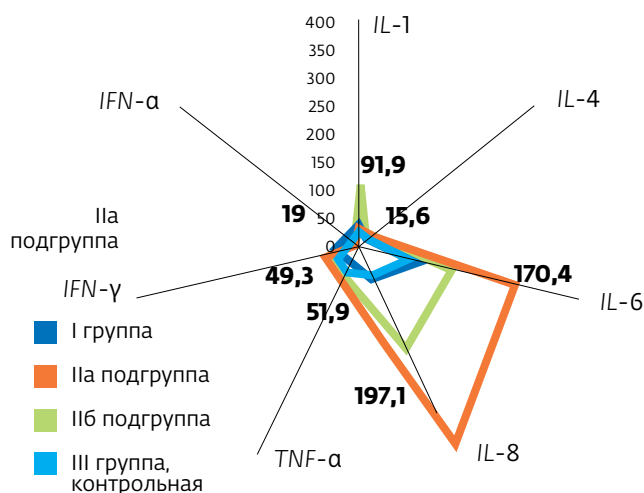


Рис. 8. Содержание цитокинов в околоплодных водах обследованных беременных



блюдаемыми признаками ФПН и ВУИ; *IL-8* антитела и *IL-8* продуцирующие клетки могут способствовать потенцированию иммунокомпетентности плацентарной клетки против вторжения бактерий фетоплацентарного комплекса.

Цитоплазматическая экспрессия *TNF-α* в 9,1% наблюдений I группы была отрицательной. Слабая реакция выявлялась в 37,2% случаев I группы и в 53,3% случаев в III группе. Умеренная реакция – в 41,0% случаев в I группе и в 47,7% случаев – в IIа подгруппе. В 12,7% наблюдений I группы и 38,6% в IIа подгруппе была выявлена выраженная реакция. В IIа подгруппе реакция *TNF-α* была статистически выше по сравнению с I группой ($p < 0,05$). В контрольной группе отрицательная реакция отмечена в 26,7%, слабовыраженная – в 53,3%, умеренная – в 20% наблюдений, выраженной экспрессии рецепторов *TNF-α* в данной группе не отмечено. Повышенная плацентарная экспрессия *TNF-α* приводит к реализации инфекционного фактора в генезе плацентарной недостаточности в группе беременных с клиническими проявлениями ПВИ.

Таким образом, снижение местной секреции *IgA*, *SigA* у беременных с клиническими признаками ПВИ сопровождается повышением уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и околоплодных водах, а также экспрессией рецепторов *IL-8* в плацентарной ткани. **После вакцинации против ВПЧ уровень *IFN-α* в сыворотке крови достоверно выше, чем в контрольной группе**, что, вероятно, связано с формированием поствакцинального противовоспалительного иммунитета.



ВИФЕРОН® препятствует прогрессированию клинических прояв- лений ПВИ и улучшает перина- тальные исходы

Лечение пациенток предполагало элиминацию выявленных инфекционных агентов (антибактериальная терапия с учетом чувствительности патогенной микрофлоры), лечение угрозы невынашивания беременности и преждевременных родов, профилактику и лечение ФПН в соответствии с клиническими рекомендациями и протоколами.

С учетом выраженного снижения уровня сывороточного α -интерферона **у пациенток с ПВИ в качестве иммунокорректирующей терапии применялся интерферон альфа-2b (IFN- α) (ВИФЕРОН®) в форме ректальных свечей по 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 10 дней, затем профилактические курсы через 4 недели по 150 000 МЕ 2 раза в день 5 дней.** Данный препарат за счет содержания интерферона альфа-2b (IFN- α) обладает широким спектром противовирусной активности, способностью активировать макрофаги, НК-клетки, стимулировать продукцию антител и регулировать баланс других медиаторов межклеточных взаимоотношений (6).

В комплексном лечении плацентарной недостаточности и угрозы преждевременных родов применялись гестагены, дезагреганты и токолитические препараты.

После лечения беременным проводились контрольное клиническое, кольпоскопическое, цитологическое и бактериологическое исследования. Частота угрозы невынашивания у беременных после лечения существенно снизилась: у пациенток с ПВИ – с 31,7 до 8,3%; у беременных, вакцинированных в анамнезе, – с 11,4 до 4,5%. **Частота проявления кольпита у бере-**

менных II группы уменьшилась с 40,0 до 16,7%, у беременных I группы – с 18,2%, до 9,1%, ($p < 0,05$). После проведенной терапии у 9 (39,1%) пациенток из 23 с дисплазией шейки матки легкой и умеренной степени наблюдалась ее регрессия. Прогрессирования CIN III у беременных после лечения не отмечено. В группе беременных с ПВИ количество мазков ASC-US увеличилось с 51,7 до 71,7%, при этом у беременных с эктопией их количество составило 50%, у беременных с CIN – 28,3%. **У беременных основной группы увеличилось количество нормальных мазков с 81,8 до 90,9%** (рис. 9).

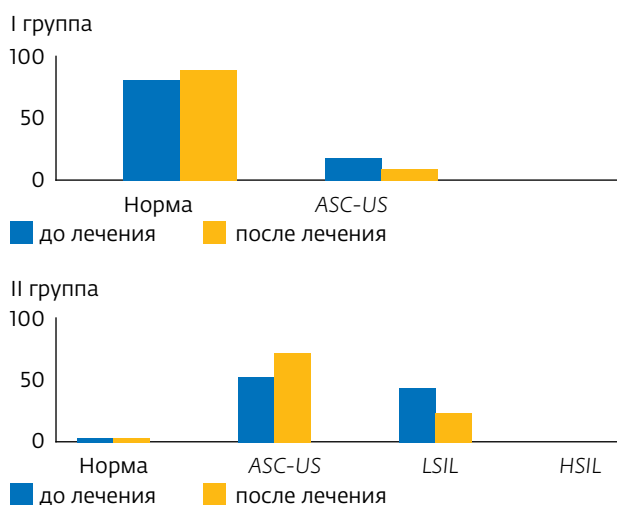
Исходы беременности во многом зависели от течения всего периода гестации. Частота неблагоприятных исходов была выше у беременных с ПВИ: преждевременными родами закончились 2 (3,3%) беременности данной группы с клиническими признаками ПВИ на сроках 25 и 27 недель; самопроизвольный выкидыш произошел у 4 (6,7%) пациенток, неразвивающаяся беременность – у 3 (5,0%) беременных, у одной (1,7%) беременной двойней произошла антенатальная гибель одного плода в 30 недель гестации. В основной группе лишь у одной (2,3%) пациентки произошел спонтанный аборт в 7 недель гестации в связи с хромосомными аномалиями плода.

У пациенток основной группы родилось 43 доношенных ребенка, в II группе – 52 ребенка, из них 2 (3,3%) недоношенных. В контрольной группе родилось 30 доношенных новорожденных. Средний вес новорожденных от матерей I группы составила $3378,73 \pm 79,63$ грамма, II группы – $3076 \pm 91,63$ грамма, в контрольной группе – $3508,73 \pm 103,63$ грамма, ($p < 0,05$). Рождение детей с неврологической патологией перинатального периода в основном было связано с морфологической незрелостью (в I группе – 2,3%, в II группе – 5,7%, $p < 0,05$) и с признаками внутриутробной инфекции (4,6 и 13,4% соответственно, $p < 0,05$).

Состояние детей, рожденных пациентками основной группы, не имело существенных различий по сравнению с контрольной группой: оценка по шкале Апгар 8–9 баллов на 5-й минуте была у 90,7% новорожденных соответственно, что превышает частоту удовлетворительного состояния детей от матерей IIa подгруппы (78,8%).

Внутриутробное инфицирование было чаще диагностировано у новорожденных, рожденных жен-

Рис. 9. Особенности цитологических мазков у беременных после лечения ПВИ



щинами II клинической группы, и составило 13,5% относительно 6,9% в I клинической группе, $p < 0,05$. Обследование верхних дыхательных путей новорожденных методом ПЦР на идентификацию ВПЧ показало, что максимальный уровень инфицированности был у новорожденных от женщин с клиническими признаками ПВИ (26,6%), без клинических признаков (IIб подгруппа) ВПЧ выявлен у 13,3% детей. У новорожденных от матерей, вакцинированных квадративалентной вакциной в анамнезе, и в контрольной группе ВПЧ не определялся.

По результатам исследования обоснована целесообразность включения в алгоритм обследования беременных женщин с клиническими признаками ПВИ определения уровня IL-8 в сыворотке крови и околоплодной жидкости для прогнозирования инфекционных осложнений у новорожденных. Установлено, что повышение концентрации IL-8 в сыворотке крови до 150 пг/мл и в околоплодной жидкости до 250 пг/мл прогнозирует достоверное внутриутробное инфицирование плода у пациенток с ПВИ.

Заключение: у пациенток, вакцинированных против ПВИ в анамнезе, течение беременности и перинатальные исходы не имеют достоверных отличий от здоровых женщин, в то время как при клинически значимых проявлениях ПВИ беременность характеризуется высокой частотой гестационных осложнений, обусловленной урогенитальной инфекцией, нарушением местного и общего иммунитета, формированием фетоплацентарной недостаточности. **Адекватная терапия УГИ во время беременности, включающая патогенетически обоснованное назначение интерферонотерапии (ВИФЕРОН®), улучшает состояние шейки матки беременных, препятствует прогрессированию клинических проявлений ПВИ, снижает частоту гестационных осложнений, улучшает перинатальные исходы.**

ЛИТЕРАТУРА:

1. Роговская С.И., Тербнева Л.И. // Клинические аспекты плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени. // Акушерство и гинекология. – 2013. – 2. – 139-43.
2. Подзолкова Н.М., Созаева Л.Г., Осадчев В.Б. // Папилломавирусная и герпетическая инфекции в акушерстве и гинекологии. // Учебно-методическое пособие. – М. – 2007. – 46 с.
3. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. // Опухоли репродуктивных органов // М.: Изд-во Дмитрейд График Групп. – 2008. – С. 216. – Ил. 26.
4. Poljak M., Rogovskaya S.I., Kesić V., Bray F., Berkhof J., Seme K. et al. // Recommendations for cervical cancer prevention in Central and Eastern Europe and Central Asia. // Vaccine. – 2013. – 31 (Suppl. 7): H80-2.
5. Зароченцева Н.В. // Заболевания шейки матки при беременности (современные аспекты диагностики и тактика ведения): Автореф. дисс. докт. мед. наук. // Н.В. Зароченцева. – М. – 2009. – 25 с.
6. Назарова Н.М., Бестаева Н.В., Прилепская В.Н., Трофимов Д.Ю., Костава М.Н. // Новые направления и дискуссионные вопросы диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. // Акушерство и гинекология. – 2012. – №5. – С. 6-10.
7. Патология шейки матки и генитальные инфекции. / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ. – 2008. – 384 с.
8. Подзолкова Н.М., Роговская С.И., Минкина Г.Н., Короленкова Л.И., Аكوпова Е.С. // Новое в кольпоскопии. // Гинекология. – 2011. – 13 (6): 20-5.
9. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И. // Современные подходы в терапии пациентов с ПВИ гениталий. // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2010. – №1.
10. Liang C.W., Lin M.C, Hsiao C.H., Lin Y.T., Kuo K.T. // Papillary squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix: human papillomavirus-dependent changes in cell cycle expression and cytologic features // Human Pathology. – 2010.



Противовоспалительный эффект препарата ВИФЕРОН® при хронической папилломавирусной инфекции беременных женщин по данным морфометрии плацент

А.П. МИЛОВАНОВ¹, Д. М. Н., ПРОФЕССОР, Е.Н. ВЫЖЛОВА², К. Б. Н., Н.В. ЗАРОЧЕНЦЕВА³, Д. М. Н., ПРОФЕССОР, Л.В. КЕШЬЯН⁴, К. М. Н., Т.В. ФОКИНА⁵, К. М. Н., А.В. МИКАЕЛЯН⁶, К. М. Н.

¹ ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК ЛАБОРАТОРИИ ПАТОЛОГИИ РЕПРОДУКЦИИ ФГБНУ «НИИ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»;

² С. Н. С. ЛАБОРАТОРИИ ОНТОГЕНЕЗА И КОРРЕКЦИИ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Н.Ф. ГАМАЛЕИ МЗ»; ³ КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ГБУЗ МО МОНИКИ, ВЕДУЩИЙ НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК МОНИИАГ; ⁴ ГЛАВНЫЙ ВРАЧ РОДИЛЬНОГО ДОМА Г. НАРО-ФОМИНСКА; ⁵ СТАРШИЙ НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК ЛАБОРАТОРИИ ПАТОЛОГИИ РЕПРОДУКЦИИ ФГБНУ «НИИ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»; ⁶ СТАРШИЙ НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК ГБУЗ МО МОНИИАГ

Целью работы было изучение влияния на структуру плаценты отечественного препарата ВИФЕРОН®, Суппозитории ректальные (рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами – витаминами Е и С) у беременных женщин с хронической папилломавирусной инфекцией. Собрано по 30 плацент в двух группах женщин, сопоставимых по 100% ПЦР-выявлению папиллома-вируса типов 16 и 18 в цервиковагинальных смывах и клиническим симптомам. После вырезки 5–6 кусочков плацентарной ткани их проводили по обычной схеме, срезы окрашивали гематоксилином и эозином. По трехбалльной шкале оценивали степень 10 патологических и компенсаторных реакций, в том числе хронической плацентарной недостаточности. Проверяли критерии их различия статистическим методом Манна – Уитни. В нелеченой группе женщин в плацентах выявлены воспалительные изменения по гематогенному типу инфицирова-

ния папиллома-вирусом (интервиллузиты, субхориониты, децидуиты), ретардация отдельных групп ворсин и гемореологические нарушения. В 83,3% диагностирована умеренная хроническая плацентарная недостаточность при небольшом снижении массы детей. Цикловое лечение препаратом ВИФЕРОН® в свечах в II и III триместрах беременности привело к достоверному уменьшению объема воспаления, межворсинчатых кровоизлияний, незрелых ворсин и, главное, хронической плацентарной недостаточности (26,6%) за счет активизации компенсаторного ангиоматоза. В итоге масса новорожденных достигла нормы. Получены морфометрические доказательства эффективности препарата ВИФЕРОН® при раннем лечении плацентарной недостаточности вирусной природы.

Ухудшение репродуктивного здоровья россиянок связано с неуклонным ростом показателей вирусных инфекций, передающихся половым путем.



Среди этиологических факторов основное значение имеют вирусы краснухи, энтеровирусы, цитомегаловирус, вирус простого герпеса типа 1 и 2 и многие другие [4, 10]. В этом перечне пока не представлен папиллома-вирус человека (ВПЧ), хотя имеются убедительные материалы о непосредственном влиянии разных его типов на течение беременности [2, 6]. До сих пор не известны пути проникновения ВПЧ в репродуктивную систему [6] с дальнейшей его репликацией в клетках плаценты, что сдерживает разработку этиотропной терапии плацентарной дисфункции вирусной природы.

По современным представлениям [1, 8, 11] методом выбора этиологического лечения вирусных инфекций является интерферонотерапия в двух модификациях:

- эндогенные интерфероны I класса.
- стимуляторы эндогенных интерферонов типа цикловира, амиксина и др.

В акушерстве и гинекологии используется отечественный препарат ВИФЕРОН® – рекомбинантный интерферон альфа-2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами (альфа-токоферола ацетат и аскорбиновая кислота) в форме ректальных суппозиторияев. С 2003 года он разрешен Минздравом России для применения с 14-й недели беременности.

В последние годы обобщен первый опыт лечения препаратом ВИФЕРОН® плацентарной недостаточности при вирусно-бактериальных инфекциях [5, 7], в том числе при папилломавирусной инфекции у беременных [2, 3, 9]. Не умаляя пионерского характера этих клинических работ, следует подчеркнуть необходимость прямого патогистологического исследования плаценты в условиях применения препарата ВИФЕРОН®.

Целью нашей работы было определение лечебного эффекта и механизмов воздействия препарата ВИФЕРОН®, использованного в течение II и III триместров у женщин с хронической папилломатозной инфекцией, при помощи морфометрии плацент.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели в Московском областном НИИ акушерства и гинекологии и родильном доме Наро-Фоминска были собраны плаценты от двух групп женщин при жестких критериях отбора по возрасту, паритету родов, доношенному сроку и отсутствию другой гинекологической и акушерской патологии. 1-я группа (30 женщин) – средний возраст 26,5 года, благополучные самостоятельные роды на 38–40-й неделе, до беременности в цервиковлагалищных смывах при ПЦР-диагностике крови выявлено носительство разных типов ВПЧ (100% пациенток), преимущественно типов 16, 18 и 6, плюс цитомегаловирус (ЦМВ – 76,6%) и вирус простого герпеса (ВПГ – 46,6%). Примерно у трети женщин диагностированы клинические проявления папилломавирусной инфекции (кондиломы – 26,6%, дисплазии шейки матки – 33,3%). Кроме витаминов, женщины не получали никакого лечения. 2-я группа (30 женщин) примерно соответствовала первой: средний возраст – 27,3 года, доношенный срок, у всех пациенток в цервиковлагалищных смывах выявлен в 100% ВПЧ примерно в том же соотношении типов плюс ЦМВ (40,0%) и ВПГ (33,3%). В 23,3% случаев у женщин диагностированы наружный папилломатоз и дисплазии шейки матки. **Все беременные женщины получали ВИФЕРОН® в свечах по 500 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней в циклах начиная с 14-й недели, далее с 22–24-й недели и на 32–34-й неделе.**

МОРФОМЕТРИЯ ПЛАЦЕНТ

Сразу после рождения последа из целой плаценты вырезали полоску шириной 2–3 см через всю толщу органа, она доставлялась в НИИ морфологии человека. Из полоски вырезали 5–7 кусочков с присутствием хориальной и базальной пластин. Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, проводили по стандартной схеме, срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. В микропрепаратах выделяли 10 компонентов плацентарной ткани и оценивали их по трехбалльной шкале: от минимальной (1 балл) до максимальной (3 балла) выраженности.



1. Воспалительные изменения – степень лимфолейкоцитарной инфильтрации в хориальной и базальной пластинах, межворсинчатом пространстве и стромах ворсин.
2. Объем межворсинчатых кровоизлияний и фрагментов ретроплацентарных гематом.
3. Склеенные ворсины – группы тесно сближенных ворсин, афункциональные зоны.
4. Сужение или расширение сосудов опорных ворсин.
5. Компенсаторный ангиоматоз.
6. Уменьшение или увеличение числа терминальных специализированных ворсин.
7. Истончение синцитиотрофобласта ворсин.
8. Количество кальцификатов.
9. Диссоциированное развитие котиледонов.
10. Степень хронической плацентарной недостаточности – по совокупности объема патологических и компенсаторных изменений + масса новорожденных.

Для сравнения показателей в группах применяли тест Манна – Уитни, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 1-й группе женщин с хронической формой ВПЧ-инфекции морфометрия плацент выявила существенные изменения во всех компонентах. Так, **у 25 из 30 пациенток в микропрепаратах обнаружены лимфолейкоцитарные инфильтраты с примесью плазматических клеток в составе базальной (децидуит), хориальной (хориоамнионит) пластин, в межворсинчатом пространстве (интервиллзит) (рис. 1а) и стромах ворсин (виллзит) (рис. 1б).** В сумме они составили примерно 1–2 балла по степени выраженности (табл. 1).

Рис. 1. Плаценты из 1-й, непролеченной группы женщин с хронической папилломавирусной инфекцией.

А – скопление материнских макрофагов и плазматических клеток в межворсинчатом пространстве (интервиллзит). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$, **Б** – концентрация воспалительных клеток в стромах ворсин (виллзит), $\times 100$, **В** – фрагменты ретроплацентарной гематомы, $\times 100$, **Г** – отдельные незрелые ворсины с клетками Кашценко – Гофбауэра в стромах. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

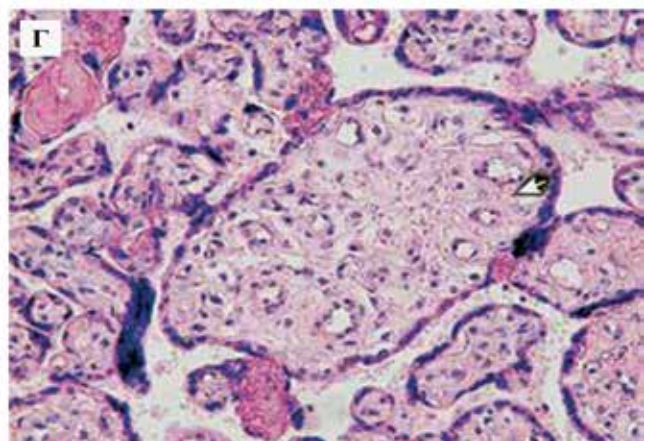
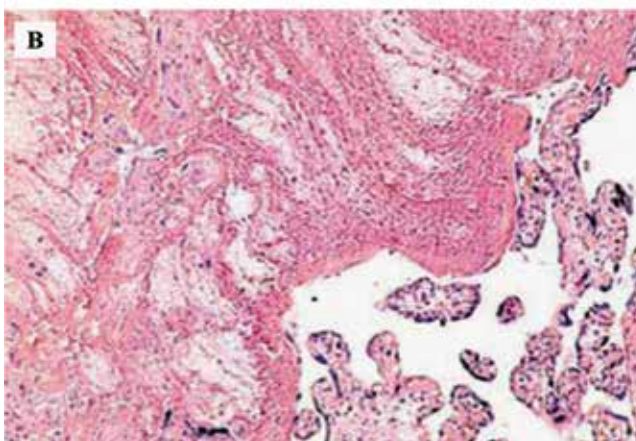
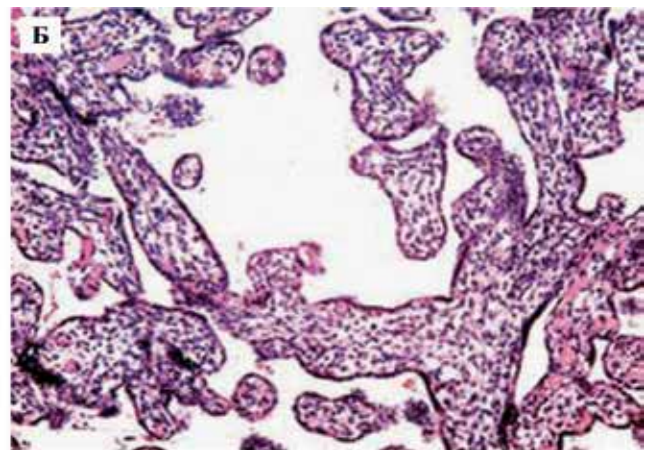
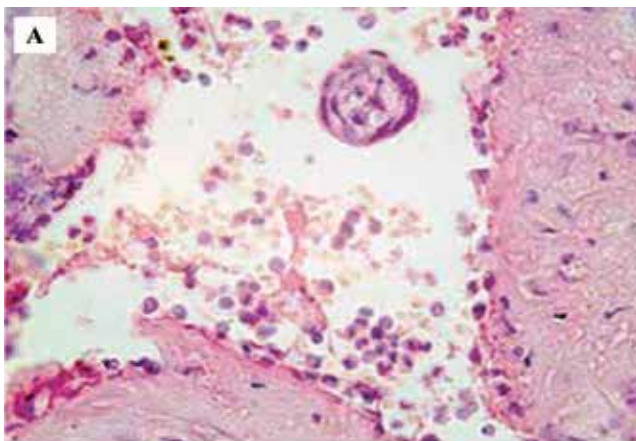


Таблица 1. Балльная оценка структурных показателей плацент в первой и второй группах обследованных женщин

Показатели	Первая группа (n= 30), без лечения	Вторая группа (n= 30), лечение препаратом ВИФЕРОН®	Критерий различия по Манну – Уитни
1. Объем воспаления	2,03 (0,37–2,2)	0,52 (0,10–0,55)	p = 0,001
2. Межворсинчатые кровоизлияния + фрагменты РПГ	1,8 (0,17–1,9)	0,64 (0,12–0,67)	p = 0,002
3. Склеенные ворсины	0,87 (0,12–0,92)	0,43 (0,10–0,50)	p = 0,001
4. Расширение сосудов опорных ворсин	0,78 (0,15–0,08)	1,29 (0,22–1,5)	p = 0,01
5. Ангиоматоз	1,09 (0,25–1,3)	1,52 (0,40–1,8)	p = 0,029
6. Увеличение числа специализированных ворсин	0,90 (0,14–1,2)	1,49 (0,20–1,9)	p = 0,002
7. Истончение синцитиотрофобласта	0,79 (0,17–1,92)	1,17 (0,10–2,5)	p = 0,02
8. Кальцификаты	0,29 (0,11–0,32)	0,45 (0,20–0,53)	p = 0,09
9. Диссоциированное развитие	36,6%	23,3%	
10. Начальная степень ХПН	83,3%	26,6%	

Усредненные показатели выражали в виде Ме (L25%; U75%)

Преобладал гематогенный путь распространения ВПГ и других вирусов – через материнскую кровь в омываемые структуры плаценты (синцитиотрофобласт ворсин, клеточные островки и септы), а также из капилляров и гестационно перестроенных спиральных артерий в клеточные компоненты эндометрия, где главными объектами воздействия вирусов были материнские децидуальные клетки и местные лимфоциты с максимальным объемом дистрофических изменений цитоплазмы и ядер. Эти морфологические находки вполне соответствуют данным З.В. Торшиной [9], полученным при обследовании группы беременных женщин с аногенитальными кондиломами и ВПЧ высокого риска (тип 16, 18 и другие). В исследованных цервикагинальных смывах обнаружено 5-кратное увеличение ФНО- α , а также сохранение высокого уровня *IFN- γ* – важных провоспалительных цитокинов. Характерным оказалось снижение концентрации *IFN- α* в сравнении с группой здоровых беременных женщин.

В дополнение к воспалительным изменениям в микропрепаратах отмечено много межворсинчатых свежих кровоизлияний, состоящих из сладжированных материнских эритроцитов, нежных нитей фибрина и макрофагов. Примерно такие же нарушения циркуляции крови выявлены в зоне базальной пластины,

где они соответствовали небольшим фрагментам ретроплацентарных гематом (рис. 1в). На участках склеенных ворсин (табл. 1) скапливались макрофаги и сегментоядерные лейкоциты, которые отвечали картине интервиллусита. Вместе с тем редко выявлялись ишемические очаги ворсин, а также выраженные васкулиты в базальной и хориальной пластинах. Эти патоморфологические находки были заметно меньше по объему, но вполне отвечали масштабно-перспективному исследованию 2480 беременных американок с патологией шейки матки и документированной ВПЧ-инфекцией. У 670 из них произошли преждевременные роды (27,8%) с разнообразной тяжелой патологией плаценты: массивные децидуиты (68,2%), васкулиты (48,3%), фуникулиты (46,2%) и виллуситы (36,8%). Относительно интактные плаценты отмечены всего у 10,5% инфицированных женщин [12].

Более благополучное течение беременности в 1-й группе пациенток объясняется относительно сохраненным потоком крови через сосуды опорных ворсин (табл. 1) к их капиллярному руслу, сохранением компенсаторного ангиоматоза промежуточных и терминальных ворсин, что, однако, не привело к увеличению числа их специализированных форм, то есть формированию синцитиокапиллярных мембран – самых тонких участков плацентарного барьера. Сле-



дует особо подчеркнуть наличие неравномерного созревания отдельных котиледонов – морфофункциональных единиц плаценты (диссоциированное их развитие). Среди обычных опорных, промежуточных и терминальных ворсин встречаются небольшие группы ворсин раннего этапа развития (рис. 1г), со стромальными каналами и крупными плацентарными макрофагами (клетки Кащенко – Гофбауэра). Выявление незрелых ворсин перекрывается компенсаторными изменениями в соседних котиледонах, но их присутствие в 36,6% микропрепаратов позволяет косвенно судить о частичном повреждении вирусами ворсинчатого дерева в промежутке 16–18-й недель беременности. По совокупности патологических и компенсаторных признаков в 1-й группе женщин диагностирована хроническая плацентарная недостаточность первой степени (83,3% из 30 женщин), что подтверждается тенденцией к снижению массы новорожденных (3187 ± 270 граммов).

Во 2-й группе женщин, леченных препаратом ВИФЕРОН®, морфометрия плацент подтвердила достоверное уменьшение объема лимфоцитарной инфильтрации (табл. 1) в сравнении с 1-й группой пациенток. В микропрепаратах сохранились небольшие очаги местных лимфоцитов, без сегментоядерных лейкоцитов и плазматических клеток в составе базальной пластины, в том числе в малочисленных очагах склеенных ворсин (табл. 1). Как известно, рекомбинантный интерферон альфа-2b является полипептидом и имеет способность проникать через клеточные мембраны и эндотелий сосудов при ректальном введении. Препарат вступает в непосредственный контакт со слизистой оболочкой прямой кишки и попадает в геморроидальное сплетение, а затем в стенки влагалища и матки. ВИФЕРОН® явля-

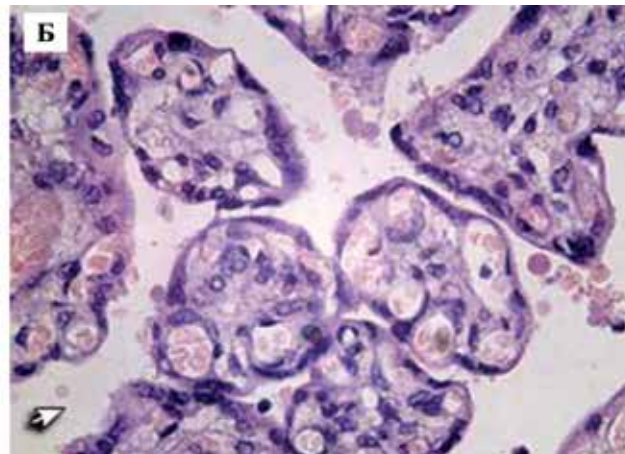
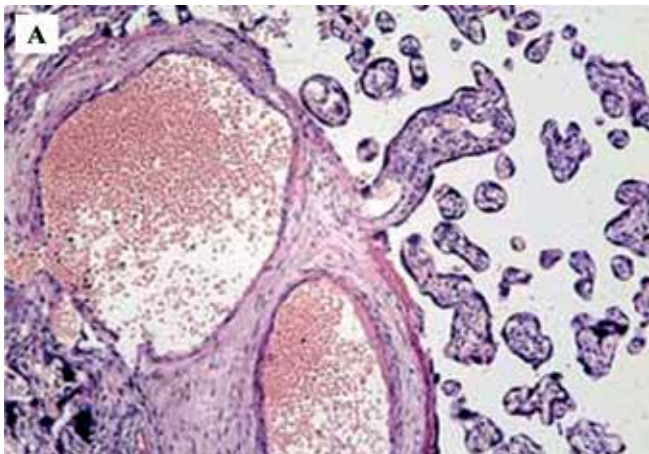
ется иммуномодулятором, как влияющим непосредственно на репликацию вирусов, в том числе ВПЧ, так и активизирующим иммунное распознавание антигенов и усиливающим фагоцитарную активность материнских макрофагов. В цитируемой выше работе З.В. Торшиной [9] у пациенток, сопоставимых с нашей 2-й группой женщин, было осуществлено **лечение препаратом ВИФЕРОН® в свечах с 14-й недели беременности, что привело к резкому снижению ФНО-α, а также IFN-γ при восстановлении уровня IFN-α в цервикально-вагинальных смывах.**

Кроме противовирусного эффекта, в микропрепаратах отмечено достоверное уменьшение объема гемореологических нарушений – межворсинчатых кровоизлияний и тромбов в зоне базальной пластины (табл. 1), что предположительно можно связывать с мембраностабилизирующими компонентами препарата ВИФЕРОН®, токоферолом и аскорбиновой кислотой. Наряду с этим явно улучшился приток и отток крови между плацентой и плодом в результате расширения венозных и артериальных сосудов в составе опорных ворсин и хориальной пластины. Более выраженными стали адаптационные реакции, такие как ангиоматоз в стромах опорных (рис. 2а) и промежуточных ветвей (до 5–8 капилляров), но главным образом в мелких терминальных ворсинах. В них капилляры-синусоиды максимально приближаются к истонченному синцитиотрофобласту ворсин (табл. 1) и формируют синцитиокапиллярные мембраны (рис. 2б), обеспечивающие адекватную диффузионную способность плацент.

Большая мобилизация плацент в 2-й группе женщин привела к заметному уменьшению неравномерного созревания котиледонов (диссоциированному развитию в 23,3%) с изменением состава ворсин в сто-

Рис. 2. Компенсаторные реакции в ворсинах плаценты в 2-й, леченной препаратом ВИФЕРОН® группе женщин.

А – расширенные просветы сосудов в опорной и промежуточной ворсинах, $\times 100$,
Б – терминальные специализированные ворсины. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$



Лечение препаратом ВИФЕРОН® в свечах с 14-й недели беременности привело к резкому снижению ФНО-α, а также IFN-γ при восстановлении уровня IFN-α в цервикально-вагинальных смывах

рону промежуточных дифференцированных ветвей. Они появляются в конце II триместра нормальной беременности, то есть в период интенсивного роста мелких терминальных ворсин.

Главным результатом данной схемы лечения препаратом ВИФЕРОН® стало почти трехкратное уменьшение морфологических эквивалентов хронической плацентарной недостаточности первой степени (от 83,3 до 26,6%) за счет явной регрессии объема воспалительных измене-

ний и, напротив, прироста компенсаторных реакций в плацентах. Важно, что этот противовоспалительный эффект сопровождается тенденцией к увеличению средней массы новорожденных (до нормального показателя – 3418 граммов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью морфометрии 10 структурных компонентов плацент, полученных при срочных родах в двух сопоставимых по клинике группах (по 30 женщин) с документированной хронической папилломавирусной инфекцией, впервые показан прямой противовирусный эффект от применения отечественного препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные (рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами – витаминами Е и С) по курсовой схеме с 14-й недели беременности. **Кроме достоверного уменьшения объема и оптимизации клеточного состава лимфолейкоцитарных инфильтратов, выявлено другое существенное влияние препарата ВИФЕРОН® в виде сокращения гемореологических нарушений (межворсинчатые кровоизлияния, мелкие фрагменты ретроплацентарных гематом) и увеличения компенсаторного ангиоматоза опорных, промежуточных и терминальных ветвей.** В конечном счете раннее начало лечения привело к частичному восстановлению созревания котиледонов плацент и заметному уменьшению морфологических эквивалентов хронической плацентарной недостаточности первой степени, а также достижению нормальной средней массы новорожденных в сравнении с нелеченой группой женщин.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ершов Ф.И. // Система интерферонов в норме и при патологии. – М.: Медицина. – 1996. – 240 с.
2. Зароченцева Н.В. // Вирус папилломы человека и беременность. / Н.В. Зароченцева, Е.А. Метелева, З.В. Торшина. // Вестник Ферона. – 2013. – №1. – С. 17–20.
3. Климова Р.Р. // Влияние вирусных инфекций на цитокиновый профиль у беременных женщин с акушерскими осложнениями и иммунотерапией IFN 2b. / Р.Р. Климова и др. // Вопросы вирусологии. – 2013. – №58 (1). – С. 18–23.
4. Краснополяский В.И. // Фетоплацентарная недостаточность. / В.И. Краснополяский и др. Методические рекомендации Министерства здравоохранения Московской области. – М. – 2005. – 23 с.
5. Логутова Л.С. // Место интерферонкорректирующей терапии в лечении плацентарной недостаточности. / Л.С. Логутова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – №3. – С. 81–83.
6. Милованов А.П. // Папилломавирусная инфекция в системе мать – плацента – плод и у новорожденного. / А.П. Милованов и др. // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2015. – №3. – С. 52–57.
7. Новикова С.В. // Лечение плацентарной недостаточности в современных условиях. / С.В. Новикова и др. // Репродуктивная медицина. – 2011. – №3–4. – С. 66–68.
8. Романцов М.Г. // Интерфероны: перспективы клинического применения. – М. – СПб. – 1998. – 38 с.
9. Торшина З.В. // Особенности местного иммунитета у беременных с папилломавирусной инфекцией и возможности иммунотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 2014. – 24 с.
10. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. // Перинатальные инфекции: Практическое руководство. – СПб. – 2002. – 352 с.
11. Шперлинг Н.В., Венгеровский А.И., Зуев А.В. // Терапевтическая эффективность и особенности действия препаратов интерферона и их индукторов при урогенитальных инфекциях. – СПб. – Томск. – 2009. – 49 с.
12. Gomez L.M. et al. // Placental infection with human papillomavirus // Hum. Reprod. – 2008. – 23 (3): 709–715.



Современные возможности лечения аногенитальных кондилом у девочек и девушек

Н.В. ЗАРОЧЕНЦЕВА¹, д. м. н., профессор, **Ю.М. БЕЛАЯ²**, к. м. н.

¹ ВЕДУЩИЙ НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК ГБУЗ МО «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НИИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»;

² НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГБУЗ МО «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НИИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»

Резюме. В данной статье представлены результаты лечения аногенитальных кондилом у девочек и девушек. Даны определение, классификация, виды лечения, частота излечения и прогноз рецидивов данной патологии. Подробно описаны методы диагностики и комплексная терапия (иммуномодулирующая и антибактериальная в сочетании с хирургическим и химическим лечением).

Аногенитальные кондиломы (АГК) (венерические бородавки, генитальные кондиломы, в англоязычной литературе – Genital warts; шифр по Международной классификации болезней (МКБ-10) А63.0) вызывает вирус папилломы человека 6-го и 11-го типов. Данные штаммы возбудителя относятся к ВПЧ низкого уровня онкогенности и в 90% случаев генитальных бородавок находят именно эти типы вируса. Основной путь передачи вируса – половой, и в последние десятилетия отмечается значительный рост заболеваемости в различных странах [1]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире отмечается более 42 млн случаев аногенитальных кондилом, причем болеют не только взрослые пациенты, но и детское население. Среднее время между инфицированием и развитием аногенитальных бородавок составляет 11–12 месяцев у мужчин и 5–6 месяцев у молодых женщин. В редких случаях они могут прогрессировать до малигнизации (опухоль Бушке – Левенштейна). С каждым днем актуальность проблемы АГК возрастает, что связывают с увеличением количества незащищенных половых актов, увеличением рождения детей от ВПЧ-инфицированных женщин.

Наиболее уязвимой для инфицирования ВПЧ является возрастная группа от 18 до 29 лет, среди которой регистрируются высокие интен-



сивные показатели заболеваемости аногенитальными бородавками, составляющие в общей структуре ИППП 55–65% [7].

Частота передачи ВПЧ от матери к плоду, по данным разных исследователей, различается весьма существенно – от 4 до 87%. При этом инфекция в течение многих лет может персистировать в клетках слизистой оболочки рта ребенка и являться причиной участвовавшего в последнее время рецидивирующего респираторного папилломатоза гортани (РРП). По данным исследования, проведенного Н.И. Тапильской и соавт. [9], ВПК выявляется у 14,6% новорожденных, родившихся у матерей, инфицированных вирусом.

Нередко заболевание запускают и оставляют без внимания, что может привести к довольно серьезным осложнениям. Исследования последних десятилетий свидетельствуют о том, что 85% пациенток с типичными АГК вульвы и промежности имеют дополнительные очаги ВПЧ-инфекции во влагалище или шейке матки и почти у каждой четвертой из них выявляют ассоциированные с нею заболевания – цервикальные внутриэпителиальные неоплазии (ЦВН) – различной степени тяжести (G. Grinberg, M. Spitzer и соавт., 1990). Проблема их диагностики и лечения привлекает внимание врачей различных специальностей многих стран ввиду способности вируса инициировать злокачественные процессы нижних отделов половых путей женщины.

Согласно данным ФС государственной статистики, частота аногенитальных кондилом, по данным МЗ РФ, в 2001 году составляла 26 на 100 тыс. населения [2], в 2009 году – 34,4, в 2012 году – 25,9 на 100 тыс. населения, а в 2015 году – 21,2 (рис. 1).

В Германии в 2006 году частота кондилом у женщин и мужчин 22–29 лет составила 462 и 345 на 100 тыс. населения соответственно [3], в Англии (2000 год) у женщин 20 и 24 лет – 715 и 699 на 100 тыс. соответственно. В Швеции, к примеру, ежегодно выписывается более 60 тыс. упаковок подофиллина и 15 тыс. имиквимода для топического лечения кондилом [4].

Аногенитальные кондиломы оказывают выраженное влияние на качество жизни. Так, у таких пациенток нередко отмечаются страх заболеть раком, снижение самооценки, боли, зуд, дизурия, диспареуния, снижение и потеря работоспособности.

Рис. 1. Заболеваемость населения аногенитальными бородавками в РФ, ЦФО, г. Москве и Московской области в 2008–2015 годах (на 100 тыс.).



В многочисленных работах показано, что клинические проявления папилломавирусной инфекции сопровождаются, как правило, изменениями системного и локального иммунитета, предрасполагающими к активизации вируса.

Выделяют несколько клинических разновидностей аногенитальных бородавок:

- **остроконечные кондиломы** – пальцеобразные выпячивания на поверхности кожных покровов и слизистых оболочек, имеющие типичный «пестрый» и (или) петлеобразный рисунок и локализующиеся на коже внутреннего листка крайней плоти и головки полового члена, в области наружного отверстия мочеиспускательного канала, малых половых губ, входа во влагалище, влагалища, шейки матки, паховой области, промежности и анальной области;
- **бородавки в виде папул** – папулезные высыпания без пальцеобразных выпячиваний, локализующиеся на кератинизированном эпителии (наружный листок крайней плоти, тело поло-

В настоящее время эффективность методов лечения аногенитальных кондилом, даже с учетом проведения повторных курсов, составляет 60–80%



Таблица 1. Методы лечения аногенитальных кондилом и их эффективность

Препарат		Частота излечения %		
Метод	Характеристики метода	В конце первого курса лечения	Через 3 месяца	Частота рецидивов
Криотерапия	Абляция (физич. воздействие)	63–88	63–92	0–39
Электрокаутеризация	Абляция (физич. воздействие)	93–94	78–91	24
Имиквидон	Препарат, модифицирующий иммунный ответ	50–62	50–62	13–19
Интерферон Местно (в очаги) Для системного применения Для местного нанесения	Препарат, модифицирующий иммунный ответ	19–62	36–62	0–33
		7–51	18–21	0–23
		6–90	33	6
Лазерная терапия	Абляция (физич. воздействие)	27–89	39–86	7–45
LEEP	Хирургический метод	Менее 90	–	–
Подофиллин	Цитотоксический препарат	32–79	22–73	11–65
Подофиллотоксин	Цитотоксический препарат	42–88	34–77	10–91
Хирургическое иссечение	Хирургический метод	89–93	36	0–29
Трихлоруксусная кислота	Абляция (химический метод)	50–81	70	36

го члена, мошонка, латеральная область вульвы, лобок, промежность и перианальная область);

- **поражения в виде пятен** – серовато-белые, розовато-красные и красновато-коричневые пятна на слизистой оболочке половых органов;
- **бовеноидный папулез и болезнь Боуэна** – папулы и пятна с гладкой бархатистой поверхностью; цвет элементов в местах поражения слизистой оболочки бурый или оранжево-красный, а поражений на коже – пепельно-серый или коричнево-черный;
- **гигантская кондилома Бушке – Левенштейна** – мелкие бородавчатоподобные папилломы, сливающиеся между собой и образующие очаг поражения с широким основанием.

Выбор метода лечения кондилом аногенитальной области зависит от морфологии, размеров, количества и локализации высыпаний, возраста пациентов, наличия беременности и опыта врача. **Целью лечения является деструкция аногенитальных бородавок, предупреждение развития осложнений, уменьшение числа рецидивов и улучшение качества жизни пациентов.** Стоимость лечения кондилом высока, эффективность лечения порой неполная. В на-

стоящее время эффективность методов лечения аногенитальных кондилом, даже с учетом проведения повторных курсов, составляет 60–80% [5]. Рецидивы в 25–50% случаев наступают в течение первых месяцев после лечения и чаще всего обусловлены реактивацией вируса. Для примера: стоимость лечения в США ежегодно составляет 176,4 млн долл. США [6]. Лечение аногенитальных кондилом, как и других ИППП, следует проводить обоим половым партнерам, причем в период его проведения им следует соблюдать половой покой.

Методами выбора лечения аногенитальных бородавок у детей являются физические методы деструкции, не вызывающие токсических побочных реакций [7].

В любом случае первым этапом тактических действий врача при обнаружении аногенитальных кондилом являются оценка локализации и площади поражения, клинико-лабораторное обследование, куда входит:

- расширенная кольпоскопия;
- цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса;
- микробиологическое исследование содержимого цервикального канала и влагалища;

- бактериоскопическое исследование микрофлоры половых путей;
- обследование на ИППП, в том числе ВПЧ;
- по показаниям – обследование на ВИЧ, гепатит В и С, сифилис.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведено комплексное обследование и лечение 65 девочек и девушек с аногенитальными кондиломами. Минимальный возраст пациенток составил 4 года, самые старшие девушки были в возрасте полных 17 лет. В возрасте 4 лет было 2 пациентки (3,1%), 7 лет – 3 пациентки (4,6%), 10 лет – 1 (1,5%), 14 лет – 7 (10,8%), 15 лет – 12 (18,5%), 16 лет – 19 (29,2%), 17 лет – 21 пациентка (32,3%). В группе девочек-подростков в возрасте от 14 до 17 лет 69,5% оказались сексуально активными. Из гинекологического анамнеза известно, что установившийся цикл менструации отмечали всего лишь 19,5% девушек, остальные 80,5% указали на нерегулярный менструальный цикл – олигоменорею.

Все пациентки были обследованы с целью определения инфицированности ВПЧ впервые с учетом предъявляемых жалоб: зуд в области наружных половых органов, патологические выделения

Рис. 2. Пациентка В., 1996 г.р.

Возраст наблюдения – 16 лет.

Коитархе – с 15 лет.

Контрацепция – барьерный метод.

Вредные привычки – отрицает.

ВПЧ 11, 31, 45.

Кольпоскопия – эктопия, ЗТ.

Онкоцитология – ПАП II.

Тактика ведения: терапия ВИФЕРОН® 1 млн ед. 1 мес. ректально, местно мазь ВИФЕРОН®, 1 мес. Вакцинация квадριвалентной вакциной (0-2-6) после лечения.

Через 1 мес. – регресс кондилом.

Через 6 мес. – ВПЧ – онкоцитология – без патологии.

Через 12 мес. – ВПЧ – отрицательно.



Рис. 3. Пациентка В., 1997 г.р.

Возраст наблюдения – 16 лет.

Коитархе – с 14 лет.

Контрацепция – барьерный метод, нерегулярно.

Вредные привычки – курение.

ВПЧ 6, 45, 59.

Кольпоскопия – аномальная кольпоскопическая картина, кондиломы шейки матки.

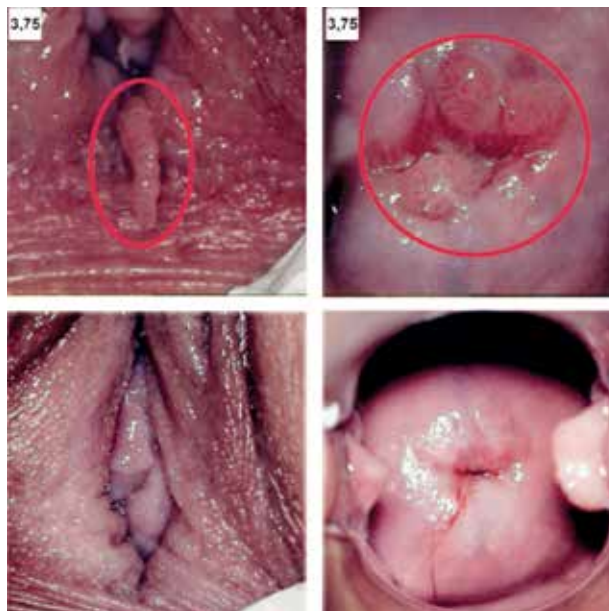
Онкоцитология – ПАП II, койлоцитоз.

Тактика ведения: терапия ВИФЕРОН® 1 млн ед. 1 мес. ректально, местно гель ВИФЕРОН®, 1 мес. Вакцинация квадριвалентной вакциной (0-2-6) после лечения.

Через 2 мес. – регресс кондилом.

Через 6 мес. – ВПЧ – онкоцитология – без патологии.

Через 12 мес. – ВПЧ – отрицательно.



из половых путей, образования аногенитальной области.

В работе использовались следующие методы обследования: общеклинический, ПЦР-диагностика в реальном времени для определения ДНК ВПЧ с применением тест-системы «Ампли-Сенс» и выявлением типов высокого канцерогенного риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59-й) и низкого канцерогенного риска (6-й, 11-й), ПЦР-диагностика урогенитальной инфекции, включая хламидии, микоплазмы, уреоплазмы, вирусы простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирусы (ЦМВ). Девочкам, не живущим половой жизнью, дополнительно проведено культуральное исследование из влагалища. Девочкам, живущим половой жизнью, проводились кольпо-



Рис. 4. Пациентка Д., 2009 г.р.

Возраст наблюдения – 4 года (воспитанница детского дома).

ВПЧ 6, 11.

Комбинированное лечение.

Контроль наблюдения через 6 мес. – регресс кондилом.



скопия и цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса.

Для лечения мы использовали комплексный препарат ВИФЕРОН®, состоящий из рекомбинантного альфа-2b интерферона (ИФН) и антиоксидантов (витамины Е и С), в суппозиториях по 500 000 МЕ 2 раза в сутки, *per rectum*, с интервалом в 12 часов, 10 дней, а также гель ВИФЕРОН® местно на область кондилом 2 раза в сутки продолжительностью 30 дней в комбинации при необходимости с антибактериальными препаратами.

Терапевтическое действие препарата ВИФЕРОН® обеспечивается эффектами входящих в его состав рекомбинантного альфа-2b ИФН и всем комплексом компонентов препарата, активно дополняющих друг друга. Комплексный состав препарата ВИФЕРОН® обуславливает ряд эффектов: в сочетании с мембранно-стабилизирующими компонентами противовирусная активность рекомбинантного ИФН возрастает в 10–14 раз, усиливается его иммуномодулирующее действие на Т- и В-лимфоциты, нормализуется содержание иммуноглобулина Е, отсутствуют побочные эффекты. А взаимодействие компонентов препарата ВИФЕРОН® позволяет значительно снизить дозы и продолжительность курсов антибиотикотерапии. Ректальное введение рекомбинантного ИФН позволяет достичь более высокой концентрации ИФН и более длительного, чем при парентеральных методах введения, его нахождения в крови (В.В. Малиновская, 1998 год). Гель ВИФЕРОН® наносится тонким слоем на кожу и слизистую оболочку наружных половых органов 2 раза в сутки, в результате чего формируется тонкая пленка, покрывающая пораженные участки, а также близлежащие здоровые ткани. Местное

действие препарата позволяет исключить вероятное повторное инфицирование базальных слоев эпителия вирусом, а также блокирует сборку вирусных частиц в поверхностных слоях клеток.

В случае обнаружения сопутствующей специфической или бактериальной микстинфекции мы использовали системные антибактериальные препараты *per os* (джозамицин, доксицилин, азитромицин и др.) соответственно чувствительности к антибиотикам или местные лекарственные формы, такие как комбинированный препарат полижинакс (№12 *per vaginum*), содержащий полимиксин-В, нистатин и неомидин. Параллельно проводилась нормализация кислотности влагалища при обнаружении *Gardnerella vag.*, т.к. известен факт прогрессирования ПВИ при защелачивании влагалищной среды.

В качестве комбинированной терапии использовалась радиоволновая деструкция и химическая деструкция раствором солковагин.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Кондиломы наружных половых органов и влагалища определялись у всех пациенток, их количество и размеры варьировали от единичных до множественных, от 0,3 до 1,5–2,0 см.

При генотипировании ВПЧ определялись следующие типы: 6, 11, 16, 18, 33, 45, 56, 49-й. Чаще всего мы определяли 2-й типа вируса и более у 83,1% (n=54) пациенток. Доля пациенток, инфицированных низкоонкогенными типами вируса (6-й и 11-й), составила 64,6% (n=42), а высокоонкогенные типы (16, 18, 33, 45, 56, 49-й) определялись у 60,0% (n=39) девочек.

При проведении ПЦР-диагностики инфекций, передаваемых половым путем, *Chlamydia trachomatis* выявлена у 3,1% (n=2) пациенток, *Ureaplasma* – у 27,7% (n=18), *Candida albicans* – у 16,7% (n=5), *Gardnerella vaginalis* – у 58,5% (n=38).

По результатам кольпоскопии нормальная кольпоскопическая картина определялась у 68,3% пациенток (n=28), эктопия шейки матки – у 100% (n=41), атипичная кольпоскопическая картина была диагностирована соответственно у 31,7% (n=13), из них мозаика – у 61,5% (n=8), пунктация – у 78,0% (n=10), ацетобелый эпителий – у 69,2% (n=9).

По результатам цитологического исследования LSIL: CIN I определялась у 10,8% пациенток (n=7), ASC-US – у 9,2% (n=6).

ВИФЕРОН® позволяет значительно снизить дозы и продолжительность курсов антибиотикотерапии

На фоне лечения через 1 месяц исчезновение остроконечных кондилом произошло у 29 (44,6%) пациенток.

После проведенной терапии 17 (26,2%) пациенткам с неудовлетворительным эффектом дополнительно проведена радиоволновая деструкция образований, а еще 19 (29,2%) пациенткам в качестве комбинированной терапии была проведена местная обработка препаратом солкодерм, действие которого основано на коагуляции белков кожи и слизистых оболочек за счет содержащихся в его составе концентрированных кислот, на фоне чего у пациенток данной группы произошла полная регрессия образований.

Через 3 месяца от начала лечения мелкие единичные папилломы обнаружены только у 2 пациенток, которые расценивались как вестибулярный папилломатоз. Случаев прогрессирования и рецидивов аногенитальных кондилом во время и после лечения отмечено не было.

Через 6 месяцев по результатам онкоцитологии у 100% девушек выявлена нормальная цитологическая картина (NILM), ПЦР-диагностика ВПЧ выявила отсутствие вируса у 27,7% (n=18), у остальных сохраняется персистенция вируса без клинических проявлений; рецидивов АГК к этому времени ни у одной из пациенток отмечено не было.

Таким образом, комбинированная терапия с использованием иммуномодулирующих препаратов в сочетании с деструктивными методами лечения является эффективным и безопасным методом лечения девочек и девушек, страдающих аногенитальными кондиломами.

В настоящее время наблюдение за пациентками продолжается.

ВЫВОДЫ

Своевременная диагностика, проведение комплексной терапии, включающей иммуномодулирующую, антибактериальную как системную, так и местную, в сочетании с хирургическим и химическим лечением позволяют достигнуть хорошего эффекта в лечении аногенитальных кондилом у девочек и девушек.

Стоит помнить о профилактических возможностях современной медицины, а именно о вакцинопрофилактике ВПЧ-ассоциированных заболеваний, в том числе и аногенитальных кондилом, которую целесообразно проводить до сексуального дебюта, в возрасте 12–13 лет. Детей, подвергшихся сексуальному насилию, рекомендуется прививать в возрасте с 9 лет (Heim et al. J Obstet Gynecol, 2002).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Jansen K., Shaw A. /// HPV clinical problems. – Ann. – Rev. – Med. – 2004. – 55. – С. 319–331.
2. Александрова Г.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В., Лебедев Г.С., Огрызко Е.В., Фомин В.Н., Кантеева А.Н., Авдеева Л.Н. /// Статистические материалы: заболеваемость, ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. – Москва. – 2013. – С. 119.
3. Dunne E. /// Strategies to monitor HPV vaccine impact in US. Abstracts. – 25 HPV conference. – Sweden. – 2009.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Introduction of HPV vaccines in EU countries – an update. – Stockholm. – ECDC. – 2012. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/20120905_gui_hpv_vaccine_update.pdf. Accessed March 22, 2013.
5. Allen A.L., Siegfried E.S. /// Whats new in human papillomavirus infection. – Curr Opin Pediatr. – 2000. – 12. – С. 365–9.
6. Chesson H., Blandford J., Gift T. /// The estimated direct medical cost of sexually transmitted diseases among Am youth. 2000. Perspect. Sex. Reprod. Health. – 2004. – 36. – С. 11–19.
7. Перламутров Ю.Н., Рахматулина М.Р., Соколовский Е.В., Чернова Н.И. /// Федеральные клинические рекомендации по ведению больных аногенитальными (венерическими) бородавками. – Москва. – 2013. – 12.
8. Clinical Effectiveness Group. /// Association for Genitourinary Medicine and the Medical Society for the Study of Venereal Diseases. National guideline for the management of anogenital warts. – 2007. (<http://www.bashh.org/guidelines>. Lastaccessed on 11.01.010).
9. Тапильская Н.И., Воробцова И.Н., Гайдуков С.Н. /// Применение Виферона в третьем триместре беременности с целью профилактики инфицирования новорожденных вирусом папилломы человека. – Практическая медицина. – 2009. – 2. – 34. – С. 101–102.



Ведение пациентки с рецидивирующими аногенитальными кондиломами. Клинический случай применения препарата ВИФЕРОН®

Н.В. ЗАРОЧЕНЦЕВА¹, д. м. н., профессор, Ю.М. БЕЛАЯ², к. м. н., Г.А. САМСЫГИНА³, д.м.н., профессор, М.Ю. ЩЕРБАКОВА⁴, д.м.н., профессор, Е.Н. ВЫЖЛОВА⁵, к.б.н.

¹ ВЕДУЩИЙ НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК ГБУЗ МО «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НИИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»;

² НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГБУЗ МО «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НИИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»; ³ ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА «ПЕДИАТРИЯ ИМ. Г.Н. СПЕРАНСКОГО»; ⁴ КАФЕДРА ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ РУДН; ⁵ НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК ЛАБОРАТОРИИ ОНТОГЕНЕЗА И КОРРЕКЦИИ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА ФГБУ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Н.Ф. ГАМАЛЕИ МЗ



Пациентка Т., 25 лет, обратилась с жалобами на рост множественных кондилом в области малых и больших половых губ, выделения из половых путей с резким запахом.

Anamnesis vitae:

Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа, краснуха.

Туберкулез, гепатиты, венерические заболевания отрицает.

Аллергические реакции отрицает.

Травмы отрицает.

Операции: аппендэктомия в детстве, без осложнений.

Курение отрицает.

Mensis с 12 лет, по 5 дней через 30 дней, регулярно, обильно, болезненно. Половая жизнь с 17 лет.

Контрацепция: *interruptus*, *condoms*.

Беременность – 2 – самопроизвольный выкидыш в сроке 7–8 недель.

Anamnesis morbi. В течение последнего года отмечает рост аногенитальных кондилом. Проводилось лечение: суппозитории Галавит по схеме ректально на ночь в течение 20 дней без

Рис. 1. До начала терапии



видимого эффекта. За последние 2–3 месяца отмечает выраженный рост кондилом.

Объективно: рост – 159 см, вес – 61 кг. Общее состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые розовые. Нормального телосложения. Умеренного питания. Молочные железы мягкие, безболезненные во всех отделах. Физиологические отправления не нарушены.

Status genitalis: Наружные половые органы развиты по женскому типу. Обращает на себя внимание наличие разрастаний на коже больших половых губ, лобковой области гроздьевидно.

В зеркалах: Шейка матки цилиндрической формы, без видимых дефектов слизистой оболочки.

Per vaginum: Матка отклонена кпереди, не увеличена, подвижна, безболезненна. Придатки – без особенностей. Своды, параметрии свободны.

Проведена кольпоскопия: Неудовлетворительная кольпоскопическая картина. Признаки цервицита.

Диагноз:
ВПЧ-инфекция
(11-й тип).
Кондиломатоз
вульвы.
Цервицит

Предварительный диагноз: Кондиломатоз вульвы. Цервицит.

Рекомендовано дообследование: цитологическое исследование по Папаниколау, посев из цервикального канала на флору, ВПЧ-типирование, обследование на ИППП, бактериоскопическое исследование мазка из влагалища и цервикального канала.

Повторный визит.

Жалобы прежние.

Результаты проведенного обследования.

Цитологическое исследование материала из шейки матки – *NILM* (клетки не изменены, онкологической настороженности нет).

Бактериологическое исследование мазка из цервикального канала – роста флоры нет.

ПЦР на ИППП – отрицательная. ВПЧ – 11-й тип – положительно.

Бактериоскопическое исследование мазка из влагалища и цервикального канала: Цервикальный канал – лейкоцитов 25–30 в поле зрения, микрофлора представлена в основном мелкими палочками, скудно – кокками; влагалище – лейкоциты до 10–15 в поле зрения, микрофлора – мелкие палочки, кокки – обильно; споры гриба не обнаружены, *gn, trich* – *abs*.

Диагноз:

ВПЧ-инфекция (11-й тип).

Кондиломатоз вульвы.

Цервицит.

Назначено лечение.

1. ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные 3 000 000 МЕ на ночь в течение 1 месяца в сочетании с препаратом ВИФЕРОН® Гель 2 раза в



СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ

В течение 1 месяца		ВИФЕРОН® суппозитории 3 000 000 МЕ на ночь
		ВИФЕРОН® гель 2 раза в сутки



В течение 14 дней	Бетадин свечи во влагалище на ночь. Мирамистин спрей – местно на область кондилом, орошение 2 раза в день
----------------------	---

день на область кондилом тонким слоем в течение 1 месяца.

2. Бетадин свечи во влагалище на ночь в течение 14 дней.
3. Мирамистин спрей – местно на область кондилом, орошение 2 раза в день в течение 14 дней.
4. Барьерная контрацепция.
5. Явка через 1 месяц.

Обоснование назначения терапии.

Принимая во внимание наличие ВПЧ 11-го типа, выраженного кондиломатоза вульвы, длительный период заболевания (около 1 года), отсутствие эффекта от проводимой ранее терапии, а также отмеченный пациенткой рост образований, рекомендовано провести терапию человеческим рекомбинантным интерфероном альфа-2b в комплексе с антиоксидантами (ВИФЕРОН®).

Препарат обладает выраженными противовирусными, антипролиферативными и иммуномодулирующими свойствами. Иммуномодулирующие свойства интерферона, такие как усиление фагоцитарной активности макрофагов, увеличение специфической цитотоксичности лимфоцитов к клеткам-мишеням, обуславливают его опосредованную антибактериальную активность.

В присутствии аскорбиновой кислоты и альфа-токоферола ацетата возрастает специфическая противовирусная активность интерферона, усиливается его иммуномодулирующее действие, что позволяет повысить эффективность собственного иммунного ответа организма на патогенные микроорганизмы. При применении препарата повышается уровень секреторных иммуноглобулинов класса А, нор-

мализуется уровень иммуноглобулина Е, происходит восстановление функционирования эндогенной системы интерферона. Аскорбиновая кислота и альфа-токоферола ацетат, являясь высокоактивными антиоксидантами, обладают противовоспалительным, мембраностабилизирующим, а также регенерирующим свойствами.

Повторный визит через 1 месяц от начала терапии.

Отмечает уменьшение размеров кондилом, уменьшение обильности выделений, исчезновение резкого запаха выделений.

При осмотре обращает на себя внимание уменьшение размеров образований.

Диагноз:

ВПЧ-инфекция (11-й тип).

Кондиломатоз вульвы.

Цервицит.

Рекомендовано:

В качестве поддерживающей терапии продолжить в течение 1 месяца комбинированное лечение препаратами ВИФЕРОН® Суппозитории 1 000 000 МЕ на ночь ректально и ВИФЕРОН® Гель местно на область кондилом 2 раза в день.

Повторный визит через 2 месяца от начала терапии.

Отмечает исчезновение кондилом.

При осмотре обращает на себя внимание отсутствие образований.

Диагноз:

ВПЧ-инфекция (11-й тип).

Кондиломатоз вульвы в стадии регресса.

Цервицит.

Рекомендовано:

Контроль мазка на флору, онкоцитологию, кольпоскопия через 4 месяца.

Рис. 2. Через 1 месяц от начала лечения





Комбинированное лечение препаратами ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные и ВИФЕРОН® Гель позволило добиться полного исчезновения кондилом даже без применения деструктивных методов лечения

Через 6 месяцев пациентка была осмотрена, патологии не выявлено, ПЦР на ВПЧ 11-го типа отр., результат мазка на онкоцитологию – NILM. В связи с ремиссией ПВИ с целью профилактики возможного повторного инфицирования вирусом проведена вакцинация квадριвалентной вакциной по схеме «0–2–6 месяцев».

Диагноз: ПВИ (11-й тип), ремиссия.
Кондиломатоз вульвы, регресс.
Рекомендовано наблюдение 1 раз в год.

Таким образом, **проводимое комбинированное лечение с применением препаратов ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные**



ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

В течение месяца		ВИФЕРОН® суппозитории 1 000 000 ME на ночь ректально
		ВИФЕРОН® гель на область кондилом 2 раза в сутки

и ВИФЕРОН® Гель позволило добиться клинического выздоровления – полного исчезновения кондилом даже без применения деструктивных методов лечения.

Многочисленные исследования доказывают высокую клиническую эффективность и уникальную безопасность отечественного препарата ВИФЕРОН®, что находит применение в самых различных областях медицины, в том числе в акушерстве и гинекологии.

Рис. 3. Через 2 месяца от начала лечения





«Вирус папилломы человека вызывает онкологические заболевания»

В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ОПИСАНО БОЛЕЕ 200 ТИПОВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА. СРЕДИ НИХ ВЫЯВЛЕНО ОКОЛО 20 ШТАММОВ С ВЫСОКИМ ОНКОГЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ. О ЛЕЧЕНИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ЧАСТОТЕ РЕЦИДИВОВ И ПОСЛЕДСТВИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ РАССКАЗАЛА **НИНА ВИКТОРОВНА ЗАРОЧЕНЦЕВА**, ВЕДУЩИЙ НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ», ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК И ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ФАКУЛЬТЕТА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ МОСКОВСКОГО ОБЛАСТНОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА (МОНИКИ) ИМЕНИ ВЛАДИМИРСКОГО.



Нина Викторовна, вы являетесь одним из ведущих специалистов в вопросах лечения папилломавирусной инфекции, под вашим авторством вышло много методических пособий для врачей и статей в популярных медицинских изданиях. Как давно вы занимаетесь этим вопросом?

Проблему папилломавирусной инфекции я изучаю уже около 20 лет. ПВИ – самая распространенная инфекция среди тех, которые передаются половым путем: до 70–80% женщин в течение жизни могут быть ей инфицированы.

На сегодняшний день ВПЧ является основной причиной развития рака шейки матки, вульвы и влагалища. По своему онкогенному потенциалу вирусы делятся на две группы: высокого онкогенного риска, вызывающие злокачественные новообразования, и низкого онкогенного риска.

Сейчас, по данным Всемирной организации здравоохранения, каждый год выявляется 530 000 новых случаев рака шейки матки. К сожалению, сегодня этот диагноз «молодеет»: среди женщин до 29 лет показатель заболеваемости в нашей стране вырос на 150%. Такую тенденцию связывают с распространенностью папилломавирусной инфекции.

Терапия препаратом ВИФЕРОН® во время беременности предотвращает дальнейшее развитие ВПЧ-ассоциированного заболевания, инфицирование плаценты и новорожденного

Какие особенности течения ПВИ можно выделить на современном этапе?

Не у всех ВПЧ-инфицированных женщин наблюдаются симптомы развития заболевания. Существует так называемая транзитная форма, когда вирус в течение двух лет может самостоятельно элиминировать. При персистенции вируса свыше 2 лет могут развиваться ВПЧ-ассоциированные заболевания, включая предрак шейки матки.

Какие специалисты сталкиваются с ПВИ в России?

Папилломавирусная инфекция – это мультидисциплинарная проблема. Чаще всего с ней сталкиваются гинекологи, дерматовенерологи, онкологи, урологи, детские гинекологи, окулисты, иммунологи и другие.

Как организована медицинская помощь пациентам? Есть ли у российских ученых свое видение диагностики и лечения и насколько оно отличается от общемирового?

Во всем мире есть стандарты лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний: предрака шей-

ки матки и аногенитальных кондилом. Стандарты, предложенные в нашей стране, как правило, совпадают с международными рекомендациями по ведению пациентов с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями.

Существуют программы по ранней диагностике предраковых заболеваний, патологический метод исследования. Во многих странах ВПЧ-тестирование входит в обязательные скрининговые программы наряду с цитологическим исследованием. Кроме того, необходимым методом диагностики заболеваний шейки матки является проведение кольпоскопии.

Уже после установки диагноза выбирается тактика ведения пациентов. Например, для удаления аногенитальных кондилом применяют радиоволновые, лазерные, хирургические и химические методы. В любом случае, какая бы тактика лечения ни была выбрана, параллельно назначается противовирусная и иммуномодулирующая терапия.

Какое место в терапии занимают препараты интерферона?

Препараты интерферона обладают противовирусным, иммуномодулирующим и антипролиферативным действием. Доказанный эффект оказывает положительное влияние на состояние местного иммунитета.

Наш институт двадцать лет применяет препарат ВИФЕРОН® для лечения беременных с герпетической, цитомегаловирусной инфекцией, накоплен огромный опыт ведения пациенток с папилломавирусной инфекцией. Основываясь на постоянном наблюдении, мы точно можем сказать, что терапия препаратом ВИФЕРОН® во время беременности предотвращает дальнейшее развитие ВПЧ-ассоциированного заболевания, инфицирование плаценты и новорожденного.

У девочек-подростков и у молодых женщин с аногенитальными кондиломами комплексная терапия препаратом ВИФЕРОН® с применением ректальных форм в виде суппозиториев и местных форм в виде геля позволяет в ряде случаев избежать деструктивных методов удаления, а в сочетании с деструктивными методами позволяет избежать развития рецидивов заболевания.



Как дело обстоит с терапией беременных женщин? Меняется ли врачебная тактика?

К сожалению, иногда у беременных наблюдается рост аногенитальных кондилом, хотя ранее никаких симптомов отмечено не было. Значит, женщина могла быть инфицирована задолго до наступления беременности. Беременность является провоцирующим фактором развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Принципиальное значение имеет выбор грамотной терапии именно у беременных женщин, так как врачи крайне ограничены в назначении каких-либо препаратов. В этом случае начиная с 14-й недели также используется ВИФЕРОН®. Он абсолютно безопасен и может приниматься во время беременности курсами неоднократно, а также в послеродовом и лактационном периоде и при необходимости назначаться новорожденным детям.

По наблюдениям нашего института, в случаях, когда женщины во время беременности не получали соответствующего лечения и им не проводилась интерферонотерапия, до 16% новорожденных были инфицированы тем же вирусом, что и мать. Лечение беременных с ПВИ уменьшает частоту гестационных осложне-



Беременность является провоцирующим фактором развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний

ний и предотвращает прогрессирование ВПЧ-ассоциированных заболеваний и предотвращает инфицирование новорожденных.

Известно, что одним из оценочных показателей течения ПВИ является частота рецидивов. Кто попадает в группу риска? Существует ли какие-то методы профилактики?

Не всегда удаление патологического очага приводит к исключению папилломавирусной инфекции. Наиболее подвержены рецидивам пациенты с ослабленным, измененным иммунитетом, злоупотребляющие курением, имеющие большое количество сексуальных партнеров. Также фактором риска рецидива ПВИ является наличие других инфекций, например герпетического вируса или бактериального вагиноза.

На сегодняшний день основным методом профилактики считается вакцинация, которая позволяет защитить от развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Какие наиболее негативные последствия для организма имеет ВПЧ?

Доказано, что вирус папилломы человека вызывает онкологические заболевания: рак шейки матки, вульвы, влагалища, полового члена, гортани, языка и многие другие. Поэтому обязательно необходимо проходить скрининговое обследование для ранней диагностики предраковых заболеваний и своевременно проводить их лечение.

СХЕМА ИММУНОТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПВИ

Применение комбинированной схемы иммунокорректирующей терапии беременных с ВПЧ способствует повышению частоты элиминации вируса, регрессии плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени и снижению частоты инфицирования новорожденных в 3 раза.¹

При аногенитальных кондиломах



ВИФЕРОН®
Суппозитории
по 500 000 МЕ
ректально 2 раза
в сутки в течение
10 дней



ВИФЕРОН®
Гель 36 000 МЕ
на пораженную
область 5–6 раз
в день

При ВПЧ-ассоциированных заболеваниях шейки матки



ВИФЕРОН®
Суппозитории
500 000 МЕ
ректально 2 раза
в сутки в течение
10 дней



ВИФЕРОН®
Гель 36 000 МЕ
интравагинально по
2 мл 2 раза в сутки
через 12 часов в течение
10 дней

Повторные курсы в 22–24, 32–34 нед. беременности

¹ В.И. Краснополянский, Л.С. Логутова, Н.В. Зароченцева, Ю.М. Белая, Л.В. Кещян, Н.В. Дуб. // Тактика ведения беременных с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки. // Учебное пособие. – М.: ГБУЗ ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. – 2017.

СХЕМА ИММУНОТЕРАПИИ У НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПВИ

Комбинированное лечение с применением препаратов ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные и ВИФЕРОН® Гель позволило добиться клинического выздоровления – полного исчезновения кондилом, даже без применения деструктивных методов лечения.²

1-й этап



ВИФЕРОН®
Суппозитории
3 000 000 МЕ
по 1 суппозиторию
1 раз в сутки на
ночь 30 дней



ВИФЕРОН®
Гель 36 000 МЕ
2 раза в день на
область кондилом
тонким слоем в
течение 30 дней

2-й этап. Поддерживающая терапия в случае неполного регресса кондилом



ВИФЕРОН®
Суппозитории
1 000 000 МЕ
по 1 суппозиторию
в сутки на ночь
30 дней



ВИФЕРОН®
Гель 36 000 МЕ
2 раза в день на
область кондилом
тонким слоем
в течение 30 дней

² Н.В. Зароченцева, Ю.М. Белая, Г.А. Самсыгина, М.Ю. Щербатова, Е.Н. Выжлова, В.В. Малиновская. // Папилломавирусная инфекция и ВПЧ-ассоциированные заболевания. // Лечащий врач. – 2017. – №4. – С. 56–63.



ИММУНИЗАЦИЯ ПРОТИВ РШМ

Московская область стала первым регионом РФ, где была принята Областная программа иммунизации против РШМ (2007) «Вакцинопрофилактика онкологических заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека». К концу 2014 года в рамках этого проекта было закуплено 59 118 доз вакцины, в настоящее время провакцинировано более 19 тыс. девочек-подростков и женщин, проживающих в муниципальных районах Московской области.

Ряд регионов России также включили вакцинопрофилактику ВПЧ-инфекции и РШМ в региональные программы. С момента регистрации обеих вакцин для профилактики РШМ в России в 24 субъектах РФ привито свыше 160 тыс. детей и подростков. Среди них такие города, как Москва, Ярославль, Новосибирск, Смоленск, Сахалинская область, Свердловская область, Пермский край, и другие.³

³ В.И. Краснополянский, Л.С. Логутова, Н.В. Зароченцева, Ю.М. Белая, Л.В. Кещян, Н.В. Дуб. // Тактика ведения беременных с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки. // Учебное пособие. – М.: ГБУЗ ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. – 2017.



Варвара Александровна Кашеварова-Руднева – первая женщина-врач в России

Предоставлено: ГБУК г. Москвы Библиотека-читальня им. И. С. Тургенева



СЕГОДНЯ ЖЕНЩИНЫ В БЕЛОМ ХАЛАТЕ СТАЛИ ОЛИЦЕТВОРЕНИЕМ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ. НО ТАК БЫЛО НЕ ВСЕГДА. ВСЕГО ПОЛТОРА ВЕКА НАЗАД ВЫСШЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СЧИТАЛОСЬ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО МУЖСКОЙ ПРЕРОГАТИВОЙ. ПЕРВОЙ ЖЕНЩИНОЙ-ВРАЧОМ, РАЗРУШИВШЕЙ МОНОПОЛИЮ МУЖЧИН В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ, СТАЛА **ВАРВАРА АЛЕКСАНДРОВНА КАШЕВАРОВА-РУДНЕВА** – ЧЕЛОВЕК С НЕИСТОЩИМОЙ СТРАСТЬЮ К ЗНАНИЯМ И ЛЮБОВЬЮ К НАУКЕ.

*Портрет из книги С.М. Дионесова
«В.А. Кашеварова-Руднева – первая русская
женщина-доктор медицины»*

В ПОГОНЕ ЗА ЗНАНИЯМИ

Варвара Александровна, в девичестве Нафанова, родилась в 1842 году в Витебской губернии в небогатой еврейской семье. Она рано осталась сиротой и попала в бедную семью городского учителя. У приемных родителей Варя выполняла всю самую тяжелую работу: шила, стирала, убиралась в доме, занималась огородом, нянчила малышей.

С раннего детства девочка отличалась тягой и способностью к учебе. Например, Варя в уме решала сложнейшие математические задачи. А в 12 лет будущая ученая покинула приемную семью и отправилась попытать счастья в Петербург. Но по пути в российскую столицу она заболела тифом и попала в больницу, где провела несколько месяцев. После выздоровления у Вари не осталось средств к существованию. Было только огромное желание учиться. Доктора и дежурные

офицеры больницы собрали для нее одежду и немного денег, дали адрес, по которому ее могли приютить.

Так Варя оказалась в семье моряка, чей десятилетний сын научил ее читать. Но вскоре деньги у девочки закончились, а приемная семья больше не могла кормить лишнего человека. Тогда знакомый моряка, бездетный офицер-топограф, взял Варю к себе вместо дочери. Он был убежден: молодой девушке не стоит тратить время на учебу, а нужно заниматься танцами. Но когда офицер отправлялся в командировки, девочку отдавали на попечение пожилого учителя, который предпочитал учить ее писать.

На одном из танцевальных уроков Варя познакомилась с богатым купцом Кашеваровым. Он был старше ее на 20 лет. Пятнадцатилетняя девушка приглянулась купцу, и он предложил ей выйти за него замуж. Варвара согласилась, но с одним условием: чтобы он разрешил ей учиться. Однако стоило сыграть свадьбу – Кашеваров тут же отказался от своего обещания. Женщина должна заниматься домашним хозяйством, а не тратить время на учебу, считали в семье купца. Молодой жене приходилось несладко: от побоев и нервного истощения Варвара снова оказалась в больнице. И это событие стало поворотным моментом в ее судьбе. Выздоровев, она добилась от мужа развода. Так у Варвары Кашеваровой началась новая жизнь.

ФЕНОМЕНАЛЬНЫЕ СПОСОБНОСТИ И УПОРСТВО

Едва получив свободу, девушка пошла учиться. Сначала – в повивальный институт княгини Елены Павловны Романовой в Петербурге. Курс по акушерству и гинекологии в этом учебном заведении она с отличием окончила за 8 месяцев. Затем Кашеварова поступила в петербургскую Калининскую больницу, где ей была назначена стипендия. Здесь девушка изучала сифилидологию. Так она получила возможность работать среди башкир-магометан. Дело в том, что религия не позволяла башкирским женам обращаться за помощью к врачам-мужчинам, а женщин с высшим медицинским образованием в то время просто не было.

Курс обучения в Калининской больнице Варвара Александровна прошла феноменально быстро: вместо одного года она проучилась всего 4 месяца. На выпускных экзаменах поразила преподавателей глубокими теоретическими и практическими знаниями. В качестве поощрения Ка-

Кашеварова не только добилась права сдавать экзамены, но и стала одной из трех студентов, окончивших академию с золотой медалью

шеваровой даже предложили премию в размере годового жалования. Но студентка вновь удивила экзаменаторов: она отказалась от денег. Вместо этого выпускница попросила разрешить ей продолжить учебу в Петербургской медико-хирургической академии. Для нее это и стало бы самой лучшей наградой. Медицинские чиновники пообещали изучить ее просьбу и спустя несколько дней ответили Кашеваровой отказом.

Однако Варвара Александровна не собиралась сдаваться. Кашеварова стала добиваться разрешения на учебу через Оренбургскую губернию. Через 8 месяцев по личной протекции оренбургского генерал-губернатора А.П. Безака ее зачислили как вольнослушательницу-стипендиантку в Медико-хирургическую академию. В таком качестве Кашеварова успешно обучалась в академии пять лет.

За это время девушка совершенствовала свои знания и умения по акушерству и гинекологии в венских клиниках, успела поработать в Праге. В 1868 году в «Медицинском вестнике» увидела свет ее первая научная статья по акушерству и женским болезням. Фрагменты из этой работы впоследствии вошли во многие руководства по акушерству.

Тем не менее руководство петербургской академии было крайне недовольно тем, что в ее стенах обучалась женщина. В итоге перед выпускными экзаменами Кашеваровой сообщили об отчислении и предложили получить вместо диплома свидетельство о прохождении пяти курсов в статусе слушательницы. Но девушка не отступилась и на этот раз. За нее хлопотали известные научные светила академии: профессора Иван Михайлович



Когда церемония вручения диплома завершилась, товарищи Кашеваровой, посадив ее в кресло, с триумфом пронесли его по всем залам

Сеченов, Сергей Петрович Боткин. Кашеварова не только добилась права сдавать экзамены, но и стала одной из трех студентов, окончивших академию с золотой медалью.

Американская писательница Софи Джек-Блэк в своей книге «Женщины-медики» так описывала церемонию вручения диплома врачу Варваре Александровне Кашеваровой: «Когда ученый секретарь академии произнес ее имя, гром рукоплесканий студентов-мужчин заполнил зал, и шум продолжался несколько минут. Затем, когда церемония завершилась, товарищи госпожи Кашеваровой, посадив ее в кресло, с триумфом и восторженными криками пронесли его по всем залам».

ОТ ВЫПУСКНИЦЫ ДО КАНДИДАТА НАУК

После окончания академии Кашеварова вышла замуж за известного в ученых кругах профессора-патологоанатома Михаила Матвеевича Руднева, в лице которого встретила своего единомышленника. И если в личной жизни все наконец наладилось, то в профессиональной деятельности Варвару Александровну ждали новые испытания. Несмотря на золотую медаль, Кашеварову-Рудневу не принимали на работу ни в одно российское медицинское учреждение.

Но она все равно продолжала упорно трудиться и готовила материалы для своей диссертации. Зимой вместе с мужем занималась частной медицинской практикой в Петербурге, а летом супруги много времени проводили в Чехии и Германии, где Варвара Александровна совершенствовала врачебные навыки, проводила исследования в лучших европейских клиниках, занималась науч-

ной работой по патологической анатомии женской половой системы. Надо сказать, что Михаил Матвеевич Руднев всецело поддерживал жену на ее тернистом пути в большую науку и был ей не только мужем, но и верным другом и хорошим учителем.

К защите докторской диссертации на тему «Материалы к патологической анатомии маточного влагалища (новообразований)» Кашеварову-Рудневу допустили только через восемь лет после окончания петербургской академии. Эта работа стала первой диссертацией в России, которую защищала женщина-врач и где впервые широко освещалась проблема онкологии женских половых органов. После получения степени перед Рудневой, казалось, должны были распахнуться все двери в медицине. Но заниматься наукой ей в России не позволили, дав добро лишь на врачебную практику и небольшую педагогическую деятельность. Тем не менее как обладательницу ученой степени Кашеварову-Рудневу приняли в члены «Товарищества русских врачей в Петербурге». Это был первый случай, когда женщина стала членом официального врачебного сообщества.

Варвара Александровна работала в клинике Сергея Петровича Боткина. Неофициально вела лабораторные занятия на кафедре патологической анатомии и гистологии для слушателей женских врачебных курсов при Николаевском военном госпитале. Занималась частной медицинской практикой в Санкт-Петербурге, Железноводске, Харькове, Воронежской губернии. Научные работы Кашеваровой-Рудневой печатали в отраслевых российских и немецких журналах.

Здание Императорской военно-медицинской академии



Фото: Карл Булла

НОВЫЕ ИСПЫТАНИЯ СУДЬБЫ

В 1878 году после продолжительной болезни ушел из жизни ее супруг Михаил Матвеевич Руднев. После смерти мужа на Кашеварову снова обрушились нападки недоброжелателей и противников женского образования. Ее обвиняли в некомпетентности и даже безграмотности, изо всех сил старались подорвать ее врачебный авторитет в глазах пациентов и лишиться довольно большой по тем временам частной практики. К несчастью, им это удалось.

В 1881 году Варвара Александровна вынуждена была покинуть столицу и поселиться на хуторе Голый Яр в Валуйском уезде Воронежской губернии. Здесь в течение нескольких лет она оказывала медицинскую помощь крестьянам. Долгое время она была единственным врачом на несколько десятков верст вокруг. Больше всего Кашеварову угнетало то, что, живя вдали от цивилизации, она была полностью оторвана от научного мира. Тем не менее здесь она написала ряд популярно-просветительных статей, издала великолепную книгу о гигиене женщины и об уходе за детьми.

После смерти супруга Варвара Александровна жила очень скромно. Собственных заработков у нее практически не было, сводить концы с концами приходилось на пенсию, назначенную ей как профессорской вдове. Разумеется, она не могла позволить себе содержать учеников, которые бы привели в порядок ее рукописи. Кашеварова очень переживала, что весь богатый клинический материал, что ей удалось накопить за годы работы, может пропасть и не принести пользу российской науке. И, к несчастью, ее опасения оказались ненапрясными. В 1886 году хутор, где жила Варвара Александровна, сгорел. Пожар уничтожил в том числе и весь архив ученой.

Кашеварова ненадолго вернулась в Петербург. Но годы травли со стороны недоброжелателей не прошли для нее бесследно и подорвали здоровье. Суровый невский климат отрицательно сказывался на ее самочувствии, и Варвара Александровна переехала в город Старую Руссу Новгородской губернии, где провела остаток своих дней. Там она продолжала упорно трудиться. Ее медицинские работы были опубликованы в «Архиве» Вирхова, в «Журнале для нормальной и патологической анатомии» и других изданиях. В последние годы жизни Варваре Александровне пришлось особенно трудно. От тяжелого сердечного заболевания она слегла и была прикована к постели. Первая в России женщина-врач ушла из жизни сравнительно молодой – в 57 лет.

Миасская сельская больница



К защите докторской диссертации Кашеварову-Рудневу допустили только через восемь лет после окончания петербургской академии

Увы, в память об этой поистине героической женщине не осталось даже надгробия. Во время Великой Отечественной войны кладбище у стен Старо-Преображенского монастыря в Старой Руссе, где была захоронена Кашеварова-Руднева, оказалось полностью разрушено.

Быть первопроходцем – участь трудная и, как показывает история, чаще всего неблагоприятная. Но, несмотря на все тяготы и лишения, выпавшие на долю Варвары Александровны Кашеваровой-Рудневой, она личным примером доказала, что упорным трудом можно добиться многого. Невзирая на гонения и запреты, Варвара Александровна не сломалась и добилась своего: первой в стране получила высшее медицинское образование и всю жизнь посвятила любимому делу – лечению людей. Она внесла неоценимый вклад в развитие акушерства и гинекологии. Но главное, открыла дорогу в медицину другим женщинам.



**Н.И. Тапильская, С.Н. Гайдуков, Р.И. Глушаков,
С.А. Карпеев**

Особенности микробиоты урогенитального тракта во время беременности: роль иммуномодулирующей терапии

ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ. 2016. №7. С. 1–4.

Инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта, включая бактериальный вагиноз (БВ), во время беременности, в том числе и при бессимптомном течении, представляют серьезную угрозу нормальному течению гестационного процесса. При этом применение противомикробной терапии в период беременности ограничено. Возможный вариант лечения – добавление к стандартной терапии разрешенных иммуномодулирующих препаратов. Для этой цели были проведены рандомизированные исследования эффективности препарата ВИФЕРОН® в комплексном лечении рецидивирующего БВ у пациенток в возрасте от 22 до 34 лет на сроках беременности 14–18 недель. У всех женщин брали на анализ отделяемое из влагалища, содержимое цервикального канала на репродуктивно значимые инфекции с использованием метода ПЦР. Кроме того, выполнялись клинические анализы крови, биохимическое исследование венозной крови, полиморфизма генов II и V фактора свертывания крови, уровень суммарных антител к аннексину V, β2-гликопротеину, кардиолипину.

Пациентки были рандомизированы на 2 равные группы. Все женщины получали на ночь Флуомизин® в течение 6 суток по 1 таблетке вагинально. Первая группа дополнительно получала суппозитории ВИФЕРОН® 500 000 МЕ ректально 10 дней по 2 раза в сутки. Далее –

1 раз в 4 дня по 2 свечи в день приема 3 цикла. Затем ВИФЕРОН® 150 000 МЕ каждые четыре недели циклом по 1 свече 2 раза в сутки в течение 5 дней. В период наблюдения проводились микроскопические исследования выделений из влагалища, а также из цервикального канала на репродуктивно значимые инфекции методом RT-PCR. При выявлении бактериального вагиноза и (или) урогенитальной инфекции пациенткам назначали этиотропную терапию и затем оценивали ее эффективность. При угрозе или начале самопроизвольного аборта или преждевременных родов пациенток госпитализировали, а их состояние считалось рецидивом БВ.

Результаты исследований показали: расчетная средняя продолжительность безрецидивного периода в группе беременных, получавших адъювантную терапию препаратом ВИФЕРОН®, составила $13,8 \pm 3,3$ недели, в группе сравнения – $11,9 \pm 3,6$ недели, медиана времени до развития рецидива составила 7,4 и 13,6 недели соответственно, $p < 0,5$.

Таким образом, добавление ВИФЕРОН® – иммуномодулятора с высоким профилем безопасности на основе рекомбинантного интерферона альфа-2b во время беременности улучшает результаты лечения, а наличие в препарате ВИФЕРОН® антиоксидантов (витамина E и C) потенцирует активность рекомбинантного интерферона в 10–14 раз.

**И.И. Бочарова, С.В. Новикова, Е.Н. Выжлова,
В.В. Парфенов**

Перинатальные аспекты герпес-вирусных инфекций

ДНЕВНИК КАЗАНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЫ. №IV (XIV). 2017. С. 117–122.

Цитомегаловирус и вирус простого герпеса вызывают около 30% спонтанных аборттов на ранних стадиях и более 50% – на поздних сроках гестации, а также развитие неврологических, соматических и эндокринных проблем у новорожденных и детей старшего возраста. Исследования последних десятилетий показали, что у малышей нарушения иммунного реагирования на патологические процессы в организме вызваны прежде всего инфицированием вирусами семейства *Herpesviridae* еще внутриутробно.

Были проведены исследования эффективности иммунотерапии рекомбинантным интерфероном альфа-2в человека (ВИФЕРОН®) при герпес-вирусной инфекции у беременных в качестве препарата антенатальной иммунокоррекции для плода и новорожденного. Состояние плода к моменту родоразрешения было удовлетворительным у женщин с интерферонокоррекцией. Роды у таких матерей протекали с меньшим числом осложнений. В первые сутки жизни

у новорожденных наблюдалась тенденция к нормализации количества лимфоцитов, повышались уровни зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов и клеток-продуцентов ИЛ-2.

Лечение препаратом ВИФЕРОН® инфицированных матерей уменьшало антигенную стимуляцию иммунитета плода и нормализовало иммунологические реакции у новорожденных. Препарат способствовал развитию физиологического иммунного ответа при высоком риске инфекции.

Отсутствие структурных изменений в ЦНС у новорожденных, а также признаков гематогенного инфицирования в последях при использовании препарата ВИФЕРОН® у беременных с герпес-вирусными инфекциями (срок – 14 недель) позволяет сделать вывод, что ВИФЕРОН® полностью проявляет себя как противовирусное средство и позволяет предотвратить серьезные повреждения ЦНС у плода и новорожденного.

**Н.В. Зароченцева, А.А. Ефанов, И.И. Бочарова,
А.Г. Мухин, Л.В. Кешьян, В.А. Водоватова**

Клиническое наблюдение: беременность, инфекция вирусом папилломы человека и гигантские кондиломы Бушке – Левенштейна

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА. 2017. №4. С. 62–67.

Одним из проявлений папилломавирусных инфекций является кондилома Бушке – Левенштейна. Новообразование имеет локально инвазивный рост, но чаще всего гистологически это доброкачественная опухоль, а малигнизация встречается редко. Его возникновение и рецидивы связаны с ослаблением общего и местного иммунитета. Универсальной терапией считается комбинация консервативного лечения и хирургического.

Для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта широко применяется препарат ВИФЕРОН®. Его использование способствует улучшению состояния шейки матки беременных, препятствует прогрессированию клинических проявлений ПВИ, снижает

частоту гестационных осложнений, улучшает перинатальные исходы.

ВИФЕРОН® оказывает мембраностабилизирующий эффект, а также потенцирующее действие на выработку собственного интерферона, что не только приводит к предсказуемым клиническим результатам, но и обеспечивает увеличение межрецидивных промежутков. Клиническое наблюдение пациентки, к которой применялось комплексное лечение с использованием препарата ВИФЕРОН®, показало благоприятный исход беременности, родов и раннего неонатального периода у беременной с гигантскими кондиломами Бушке – Левенштейна и носительством ВПЧ 6-го типа.



Кроссворд



ПО ГОРИЗОНТАЛИ:

1. Механизм возникновения и развития болезни.
3. Древнегреческий бог врачевного искусства.
5. Кандидоз.
8. Временное повышение температуры тела, возникающее под действием различных патогенов.
11. Болезнь, которую не нашел у себя один из главных героев «Трое в лодке, не считая собаки».
14. Нарушение костеобразования быстрорастущего организма.
17. Вид альтернативной медицины,

предполагающий использование сильно разведенных препаратов.

19. Системная воспалительная реакция в ответ на местный инфекционный процесс.
20. Отклонение от нормы.

ПО ВЕРТИКАЛИ:

2. Стремительное распространение инфекционного заболевания по региону, миру.
4. Врач для новорожденных.
6. Острое или хроническое незаразное воспалительное заболевание кожи.

7. Ошибочно считается мужским врачом.

9. Форма гиперкинеза, характеризующаяся беспорядочными подергиваниями мышц.
10. Воспаление мочевого пузыря.
12. «Младенческая» аллергия.
13. Лекарь-самоучка, целитель в древности.
15. Болезнь, недуг.
16. Так называли машину скорой помощи раньше.
18. Перемещение раковых клеток на новые участки тела.
21. Увеличение частоты сердечного ритма.

ВИФЕРОН® – ДОВЕРИЕ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ^{1,2} И ПРИЗНАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛОВ



Кокрейновское
сотрудничество
(англ. Cochrane
Collaboration)⁵



Лауреат премии
«Золотая Ступка
2016»

ЛИДЕР

↑ ВИФЕРОН® –
лидер
категории²

№1

ВИФЕРОН® – препарат №1
по назначениям
среди педиатров⁴

2

Две премии правительства
России за достижения
в области науки и техники
получили создатели
препарата ВИФЕРОН®³

GMP

Один из первых препаратов,
производство которого
получило заключение о
соответствии международ-
ным стандартам GMP⁶

3

ВИФЕРОН® входит
в топ-3 по назначениям
среди акушеров-
гинекологов⁴



Лауреат
премии Russian
Pharma Awards
2016

¹ Здесь и далее — ВИФЕРОН® Суппозитории.

² Лидер среди препаратов, содержащих интерферон альфа-2b, по данным розничного аудита ГЛС и БАД РФ 2016, IMS Health.

³ Премия Правительства РФ в области науки и техники за 2001 и 2012 годы.

⁴ ВИФЕРОН® в течение 2 лет, с 2015 по 2016 год, занимал 1-е место среди назначений педиатрами противовирусных препаратов в крупнейших городах России (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Новосибирск, Нижний Новгород, Самара, Ростов-на-Дону, Воронеж, Казань, Уфа, Омск, Пермь). Информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синвейт Комкон», декабрь 2016 года.

⁵ www.cochranelibrary.com

⁶ Заключение Минпромторга России GMP-0017-000022/15 от 16.03.2015.

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Оригинальная формула ВИФЕРОН®, сочетающая интерферон α -2b и антиоксиданты, обеспечивает высокую противовирусную активность препарата



P N001142/01*

P N000017/01

P N001142/02

для медицинских работников и фармацевтов



**Блокирует
размножение
вируса**



**Защищает
здоровые клетки
от заражения**



**Восстанавливает
баланс иммунной
системы**

комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат

* ВИФЕРОН® Мазь — детям с 1 года
ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su