

Остроконечные кондиломы. Официальная статистика, клинические проявления и эффективность терапии

А.А. Олина^{✉1}, ORCID: 0000-0001-9101-7569, e-mail: olina29@mail.ru

Е.В. Ширинкина², ORCID: 0000-0001-7801-0602, e-mail: echirinkina@yahoo.com

Т.А. Метелева², ORCID: 0000-0002-1448-1840, ta.meteleva@mail.ru

Т.П. Шевлюкова³, ORCID: 0000-0002-7019-6630, e-mail: tata21.01@mail.ru

¹ Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

² Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614000, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

³ Тюменский государственный медицинский университет; 352048, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

Резюме

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) является одной из наиболее распространенных в настоящее время. Высокому риску инфицирования подвержены женщины молодого возраста. Контагиозность вируса достигает 80%. ПВИ является причиной рака шейки матки. Генитальные кондиломы – один из наиболее часто встречающихся клинических проявлений ПВИ, распространенность составляет 120–150 на 100 тыс. населения. Целью исследования была оценка частоты встречаемости остроконечных кондилом вульвы и влагалища по данным официальных статистических форм и клинической практики. Статистические формы не отражают точной картины распространенности ПВИ в связи с особенностями учета. По данным клинического наблюдения, признаки ПВИ выявлены у 23,3% студенток, проходивших периодический медицинский осмотр, и у 10,1% пациенток, обратившихся к гинекологу с жалобами. Инозин пранобекс – наиболее изученный системный иммуномодулятор, используемый для элиминации ВПЧ: эффективность монотерапии, по данным неинтервенционного открытого одноцентрового исследования, составила 66,9%, что характеризует инозин пранобекс как препарат первой линии.

Ключевые слова: остроконечные кондиломы, ВПЧ, вирус папилломы человека, папилломавирусная инфекция, вульва, влагалище, инозин пранобекс

Для цитирования: Олина А.А., Ширинкина Е.В., Метелева Т.А., Шевлюкова Т.П. Остроконечные кондиломы. Официальная статистика, клинические проявления и эффективность терапии. *Медицинский совет*. 2019;(13):86-92. doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-86-92.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Genital warts. Official statistics, clinical manifestations and effectiveness of therapy

Anna A. Olina^{✉1}, ORCID: 0000-0001-9101-7569, e-mail: olina29@mail.ru

Elena V. Shirinkina², ORCID: 0000-0001-7801-0602, e-mail: echirinkina@yahoo.com

Tatiana A. Meteleva², ORCID: 0000-0002-1448-1840, ta.meteleva@mail.ru

Tatiana P. Shevlyukova³, ORCID: 0000-0002-7019-6630, e-mail: tata21.01@mail.ru

¹ Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction; 3, Mendelevskaya Linia, St. Petersburg, 199034, Russia

² Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614000, Russia

³ Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 352048, Russia

Abstract

Human papillomavirus infection (HPV) is one of the most common infections today. Young women have a high risk of infection with HPV. The contagiousness of the virus reaches 80%. HPV is a cause of cervical cancer. Genital warts is one of the most common clinical manifestations of HPV, the incidence is 120–150 per 100,000 population. The aim of the study was to assess the degree of incidence of vulvar and vaginal warts, according to the official statistical forms and clinical practice. The statistical forms do not give an accurate account of the incidence of HPV due to the characteristics of reporting. According to clinical observation, signs of HPV were detected in 23,3% of female students, who underwent periodic medical examinations, and in 10,1% of patients, who addressed complaints to the gynecologist. Inosine pranobex is the most studied systemic immunomodulator used to eliminate HPV. The non-intervention open-site single-center study showed that the effectiveness of monotherapy accounted for 66,9%, which categorized inosine pranobex as a first-line drug.

Keywords: genital warts, HPV, human papillomavirus, papillomavirus infection, vulva, vagina, inosine pranobex

For citation: Olina A.A., Shirinkina E.V., Meteleva T.A., Shevlyukova T.P. Genital warts. Official statistics, clinical manifestations and effectiveness of therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(13):86-92. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-86-92.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время папилломавирусная инфекция (ПВИ) является одной из наиболее распространенных. По данным отечественных и зарубежных литературных источников, инфицированность вирусом папилломы человека (ВПЧ) составляет 38–82% (около 440 млн человек в мире) [1–3]. Высокому риску заражения ПВИ подвержены женщины молодого репродуктивного возраста 18–30 лет – инфицированность составляет 15–35% [4, 5]. Аногенитальные бородавки (остроконечные кондиломы) являются одним из проявлений ПВИ и встречаются в 19,1% случаев [2]. Генитальные кондиломы передаются половым путем и являются одним из самых распространенных сексуально-трансмиссивных заболеваний. Риск инфицирования ВПЧ начинается с момента сексуального дебюта и продолжается в течение всей жизни. Контагиозность вируса составляет 80% при однократном половом контакте, более половины сексуально активных молодых людей инфицируются в течение 2 лет после начала половой жизни [5]. Средний промежуток между инфицированием и появлением клинических признаков составляет 3–6 месяцев [4, 6]. Генитальный тракт служит источником заражения ротовой полости и верхних дыхательных путей в случае орогенитальных контактов [4]. Наиболее значимыми факторами риска инфицирования ВПЧ являются раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров, наличие сопутствующих инфекций, передающихся половым путем, нерегулярное использование барьерной контрацепции, курение, употребление алкоголя, частые роды и аборт, низкий уровень информированности о последствиях и мерах профилактики [5, 7].

В настоящее время известно более 200 типов вируса, около 150 способны вызывать пролиферативные процессы в организме (слизистых оболочках урогенитального тракта, коже, верхних дыхательных путях) [1]. Группу вирусов, поражающих половые пути, принято подразделять на 2 типа относительно возможного развития предраковых и злокачественных заболеваний вульвы, влагалища, шейки матки и ануса: высокоонкогенные (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82) и низкоонкогенные (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 59, 61, 72, 81). Наибольшую актуальность имеет бессимптомное носительство ВПЧ. Персистенция вируса с длительной экспрессией – процесс, в результате которого клетки претерпевают изменения с формированием неоплазий [6, 8].

ПВИ является основной причиной рака шейки матки [2, 5, 6, 9]. Ежегодно в мире выявляют более 500 тыс. случаев РШМ, а умирают до 290 тыс. женщин в год, занимая, по данным ВОЗ, второе место среди причин женской смертности [3].

Экзофитные кондиломы подразделяются на остроконечные, папиллярные, папуловидные, кератотические. Гистологически все они представляют собой опухолевидное образование древовидной формы, покрытое многослойным плоским эпителием с выраженным папилломатозом, акантозом и гиперкератозом. Также в материале обнаруживают койлоциты [6, 10].

Остроконечные кондиломы (*condilomata acuminata*) – одиночные или множественные сосочковые разрастания, приподнятые над поверхностью кожных покровов и слизистых оболочек, на тонкой ножке или широком основании. Кроме того, они могут выглядеть как множественные разрастания в виде цветной капусты. Кондиломы могут располагаться в области вульвы (большие и малые половые губы, клитор), стенок влагалища, шейки матки, кожи промежности, перианальной области [6, 10].

Папиллярные кондиломы – сосочковые образования, чаще располагающиеся на слизистых оболочках, имеющие плотно эластическую консистенцию при пальпации с расширенной сосудистой сетью [10].

Папуловидные кондиломы чаще располагаются на коже лобка, половых губ, перианальной области, промежности. Размер образований 3–7 мм [6, 10].

Кератотические кондиломы представляют собой экзодиффундную кондилому на ранней стадии развития, имеют вид пятен различного цвета и выраженное ороговение поверхностных слоев [6, 10].

Вестibuлярный папилломатоз – наличие в области преддверия влагалища мелких симметричных кондилом, вызванных ВПЧ. В большинстве случаев протекает бессимптомно и обнаруживается случайно при плановом осмотре. В отличие от папилломатоза, кондиломы располагаются несимметричными группами. Данное состояние не требует деструктивного лечения, показано лишь наблюдение [10].

Наиболее часто встречающимся клиническим проявлением ПВИ являются остроконечные кондиломы, которые чаще диагностируют у молодых девушек 20–25 лет. Они вызываются типами ВПЧ низкого онкогенного риска (до 90% – 6/11 типы). По данным ряда исследований, частота встречаемости генитального кондиломатоза 120–150 на 100 тыс. населения [5, 6]. В России показатель заболеваемости аногенитальными бородавками в 2011 г. составил 29,4 на 100 тыс. населения, в 2014 г. – 21,8 [2, 6], но, вероятно, этот показатель не отражает реальную картину ввиду погрешностей статистического учета ПВИ. Возможен спонтанный регресс кондилом в 30–40% случаев в течение 3–36 мес. (по данным некоторых зарубежных источников, 80–90% [8]) от момента заражения благодаря блокирующему воздействию клеточного иммунитета на персистенцию вируса [5, 10, 11]. В большинстве случаев генитальный кондиломатоз имеет бессимптомное течение и не требует экстренных лечебных мер [5, 10]. Иногда пациентки предъявляют жалобы на слабовыраженный зуд, дискомфорт в области преддверия влагалища, бели, диспареунию [6, 10]. Однако сам факт наличия образований вызывает выраженный психологический дискомфорт, депрессию, страх по поводу возможности заразить полового партнера, реализации репродуктивных планов [10].

Диагностика основывается на данных визуального осмотра, расширенной вульво- и кольпоскопии.

Несмотря на накопленный клинический опыт, дискуссионным остается вопрос ведения пациенток с носительством ВПЧ – от пассивного наблюдения до активной тактики с назначением противовирусной и иммуномоду-

лирующей терапии с возможным сочетанием с хирургическим лечением. Идут поиски наиболее эффективных, недорогих, малотравматичных и безопасных методов лечения. Чаще всего показаниями к назначению лечебных мероприятий служат наличие клинических проявлений заболевания [2, 6].

В Европейском руководстве по лечению дерматологических заболеваний (под ред. А. Кацамбаса) [12] представлена следующая классификация методов лечения аногенитальных бородавок:

I. Местные препараты:

1. Кератолитики и прижигающие средства (салициловая и молочная кислоты, уксусная кислота и трихлоруксусная кислота).
2. Цитотоксические препараты (подофиллин, подофиллотоксин).
3. Ингибиторы ДНК (фторурацил, блеомицин, цидофовир).
4. Местные ретиноиды.

II. Деструктивные методы:

Электрохирургические методы, крио- и лазеротерапия, хирургическое иссечение, лазерный фототермолиз.

III. Препараты – модификаторы клеток (системные ретиноиды).

IV. Противовирусные препараты и модуляторы иммунного ответа (интерфероны, имихимод, инозин пранобекс).

В отечественных руководствах рекомендованы в основном деструктивные методы лечения – крио-, электродеструкция, лазерная коагуляция, цитостатики. Но большинство из этих методов направлены на устранение клинических проявлений ПВИ, при этом скрытая инфекция может сохраняться. Этим обусловлена низкая эффективность чисто хирургических методов, возможны резкая манифестация процесса [13, 14]. Частота рецидивов достигает в среднем 25–30% в течение 3 мес. после лечения. Зачастую это связано с реактивацией имеющейся инфекции, а не с реинфекцией от полового партнера [2]. Одним из наиболее изученных системных иммуномодуляторов, используемых для элиминации ВПЧ, является инозин пранобекс. В мировой медицинской практике инозин пранобекс применяется с 1973 г. в США, в странах Европейского союза – с 1978 г., в Российской Федерации – с 1997 г. В настоящее время препарат зарегистрирован в 73 странах мира в качестве лекарственного средства для лечения вирусных и иммунодефицитных заболеваний [2, 14].

Инозин пранобекс восстанавливает функции лимфоцитов в условиях иммунодепрессии, повышает blastogenesis моноцитарных клеток, стимулирует экспрессию рецепторов на мембране Т-хелперов, предупреждает снижение активности лимфоцитарных клеток, стимулирует активность Т-лимфоцитов, повышает продукцию IgG¹ [2]. Согласно инструкции к препарату, рекомендуемый режим приема при ПВИ – 50 мг/кг/сут, т. е. 2 таблетки 3 р/сут в течение 14–28 дней.

По данным множества исследований, препарат подавляет активность ВПЧ до 98% случаев, в том числе группу вирусов высокого онкогенного риска. Инозин пранобекс

показывает эффективность как при клинических, так и при субклинических формах ПВИ [14, 15].

Нами проведен анализ зарубежных и отечественных литературных источников. В российской научной электронной библиотеке, интегрированной с российским индексом научного цитирования (РИНЦ), насчитывается всего 260 публикаций, посвященных ВПЧ-ассоциированным поражениям шейки матки и терапии, за период 2015–2018 гг. – 12. На сегодняшний день единственным иммуномодулирующим средством, рекомендованным европейским руководством по лечению дерматологических болезней, является инозин пранобекс, что указывает не только на особенности механизма его действия, но и на клиническую значимость этого лекарственного препарата [12].

Множественные исследования отечественных и зарубежных ученых [14, 16–22], проведенные за последние 20 лет, показывают элиминацию ВПЧ более чем у 90% пациенток с клиническими проявлениями ВПЧ, в т. ч. легкими или умеренными цервикальными интраэпителиальными поражениями, ассоциированными с ВПЧ-инфекцией, принимавших инозин пранобекс в различных дозах как в сочетании с деструктивными методами лечения, так и в качестве монотерапии. Отмечено, что инозин пранобекс оптимален для лечения начальных поражений шейки матки. Наибольшие результаты (элиминация ВПЧ, нормализация цитологических и кольпоскопических показателей) достигнуты при 28-дневном курсе в сравнении с 14-дневным. Уменьшение продолжительности терапии, дозировки, нарушение режима приема может приводить к рецидиву заболевания [20, 23]. Клинические исследования показывают до 100% эффективности при лечении вульвовагинальных кондилом [14].

Возраст сексуального дебюта девушек в странах Европы, по данным литературы, составляет 16–17 лет. При этом каждая третья не использует барьерные методы контрацепции. В России к 15-летнему возрасту имеют половые контакты около 5% девушек, к 17 годам – практически каждая вторая [5].

Цель исследования: оценить частоту встречаемости остроконечных кондилом вульвы и влагалища, по данным официальных статистических форм и клинической практики, определить эффективность монотерапии остроконечных кондилом вульвы препаратом инозин пранобекс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ частоты встречаемости выполнен на основании данных, представленных территориальным органом Федеральной службы государственной статистики по Пермскому краю (Пермьстат) о половозрастном составе населения за период 2007–2015 гг. и статистической формы №34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем». Проведен анализ результатов гинекологического профилактического осмотра студенток пермских вузов, а также обследование 206 пациенток, обратившихся в поликлинику с различными жалобами.

¹ <https://bnf.nice.org.uk/drug/inosine-pranobex.html>.

Характеристика исследования: неинтервенционное (наблюдательное) открытое одноцентровое. Клинико-лабораторное обследование включало микроскопическое исследование вагинального отделяемого окраской по Граму, качественную полимеразную цепную реакцию (ПЦР) на ВПЧ.

16–18-й тип, материал с экзо- и эндоцервикса, цитологическое исследование соскоба из цервикального канала на атипические клетки, простую и расширенную кольпоскопию. С целью терапии использовали инозин пранобекс в качестве монотерапии по 1000 мг 3 р/сут 28 дней. Клиническая эффективность терапии оценивалась при визуальном осмотре, и критерием эффективности служило отсутствие образований (кондилом) в аногенитальной области. Оценка эффективности проводилась сразу после окончания терапии, через 2 мес. и через 6 мес. Пациенткам, у которых сохранились клинические проявления ПВИ через 2 мес. после 1 курса лечения, проведена комплексная терапия – повторный курс инозина пранобекса в дозировке 1000 мг 3 р/сут в течение 28 дней в комбинации с обработкой препаратом солкодерм.

В ходе исследования оценивали частоту побочных эффектов на фоне применения инозина пранобекса.

Цифровой материал, полученный в результате исследований, обрабатывали методом вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel, пакета анализа данных, описательной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Официальная форма №34 является единственной статистической формой, которая позволяет анализировать распространенность аногенитальных бородавок. Особенностью формы является тот факт, что регистрация лиц, взятых на учет с данным заболеванием, не разделена по полу.

Например, в 2015 г. учтено всего 658 случаев аногенитальных бородавок, при расчете на население Перми – 129,6 на 100 000, а при расчете на возрастную категорию 18–50 лет – 126,5. Вразрез с литературными источниками за последние 10 лет наблюдается снижение показателя заболеваемости аногенитальными бородавками, максимальное количество случаев выявлено в 2007 г. – 457,1 на 100 000 чел., а в 2015 г. – 129,6. Отмечен рост заболеваемости раком шейки матки за период с 2007 по 2015 г. (15,9 – в 2007г. против 20,1 – в 2015 г.).

Максимальный процент самообращений зарегистрирован в 2011 г. (73,5%), минимальный в 2007 г. (18,6%). Интересные данные получены при анализе динамики регистрации заболевания врачами акушерами-гинекологами. Процент выявления аногенитальных бородавок врачами амбулаторного звена достиг максимального уровня в 2007 г. (60,4%), а минимального – в 2015 г. (12,5%). Врачи стационаров показывают крайне низкую выявляемость: так, в 2015 г. выявлено всего 28 случаев.

Учитывая расхождение данных литературы и официальной статистики, нами проведен анализ результатов ежегодного профилактического осмотра с оценкой гинекологического статуса студенток ВУЗа (2113 чел.). Средний возраст составил $20,1 \pm 0,13$ лет. Средний возраст начала

половой жизни $17,7 \pm 0,17$ лет. Большая часть пациенток (91,9%) считала себя абсолютно здоровыми, лишь 8,1% девушек отмечала какие-либо жалобы, среди которых доминировали выделения из половых путей (33,3%), дискомфорт в области наружных половых органов (67,7%). Остроконечные кондиломы вульвы выявлены у 100% девушек, предъявлявших жалобы, и у 9,8% студенток, считавших себя абсолютно здоровыми. Вестibuлярный папилломатоз диагностирован у 5,4% здоровых пациенток. Общее число выявления остроконечных кондилом составило 17,9%. Таким образом, клинические проявления ПВИ (остроконечные кондиломы, вестibuлярный папилломатоз) выявлены у 23,3% студенток.

Кроме того, в рамках нашего исследования был проведен анализ гинекологической заболеваемости женщин молодого репродуктивного возраста по данным обращаемости за гинекологической помощью в поликлинику.

В течение 1 года к врачу акушеру-гинекологу за медицинской помощью обратилось 2035 человек. Среди выявленной патологии воспалительные заболевания генитального тракта составили 31,9%, нарушения менструальной функции – 18,1%, различные функциональные состояния (кисты яичников, овуляторные боли, овуляторные кровотечения) – 5,3%, доброкачественные заболевания молочной железы – 4,1%, невоспалительные заболевания (миома матки, эндометриоз, полип цервикального канала, бесплодие) – 1,6%. Гинекологической патологии при первом обращении не выявлено у 22% пациенток (обращение по беременности, для планового осмотра, по вопросам контрацепции, направлены на консультацию смежными специалистами).

Остроконечные кондиломы выявлены у 10,1% (206 чел.) девушек. Данная группа пациенток взята под наблюдение для дальнейшего обследования и лечения. Большая часть из них (148 чел., 72,3%) не предъявляла никаких жалоб, отмечали жалобы 58 пациенток (27,7%): зуд в области наружных половых органов – 31 чел. (53,5%), диспареуния – 18 чел. (31,0%), бели – 9 чел. (15,5%).

Всем пациенткам (206 чел.) проведено обследование (микроскопическое исследование отделяемого влагалища с окраской по Граму, цитологическое исследование соскоба из цервикального канала на атипические клетки (мазок на онкоцитологию), простая и расширенная кольпоскопия, качественная полимеразная цепная реакция (ПЦР) на ВПЧ-материал с экзо- и эндоцервикса, в результате которого были получены следующие результаты:

1. Нарушение влагалищного микробиоценоза отмечено практически у каждой второй девушки исследуемой группы (48,5%, 100 чел.), в том числе бактериальный вагиноз – 62%, неспецифический вагинит обнаружен у 22%, кандидозный вагинит – 16%.
2. По результатам цитологического исследования признаки вирусного поражения (койлоцитоз, дискератоз, CIN I) отмечены в 2,4% образцах.
3. Качественная ПЦР на ВПЧ (16, 18 тип) показала положительный результат у 16,5% (34 чел.).
4. В ходе кольпоскопии эктопия цилиндрического эпителия обнаружена у 82%, нежный ацетобелый эпителий

вне зоны трансформации – 4%. Кроме того, в ходе осмотра мелкие остроконечные кондиломы на стенках влагалища выявлены у 2% обследуемых.

Пациенткам с нарушениями микробиоценоза влагалища проведена антибактериальная и/или антимикотическая терапия. Всем девушкам исследуемой группы (206 чел.) назначен препарат инозин пранобекс в качестве монотерапии по 1000 мг 3 раза в сутки, курсом 28 дней. Контрольный осмотр проведен всем пациенткам по окончании курса лечения. Сразу после окончания 28-дневного курса исчезновение жалоб отмечено у 100% девушек.

Визуальное отсутствие кондилом вульвы и влагалища отмечено у 128 пациенток (62,1%). Контрольные осмотры через 2 и 6 месяцев от окончания монотерапии не выявили рецидива заболевания.

Девушкам, у которых сохранялись кондиломы после первого курса лечения, контрольный осмотр проведен через 2 месяца. У 9 пациенток (4,4%) отмечена элиминация кондилом. Контрольный осмотр через 6 месяцев не выявил рецидива.

Таким образом, эффективность инозина пранобекса в качестве монотерапии при остроконечных кондиломах вульвы и влагалища составляет 66,5%.

Частичный эффект в виде уменьшения размеров и площади распространения кондилом наблюдали у 45 чел., отсутствие эффекта – 24 чел. В данной группе (69 чел., 33,5%) проведено комплексное лечение – повторный курс инозина пранобекса в дозировке 1000 мг 3 раза в сутки в течение 28 дней в комбинации с обработкой препаратом солкодерм. Осмотр спустя 28 дней от начала второго этапа лечения (инозин пранобекс + солкодерм) выявил клиническое улучшение (полное исчезновение кондилом) у 100% пациенток. Однако через 3 месяца отмечен рецидив заболевания у 7,8% – появление единичных остроконечных кондилом в аногенитальной области.

После окончания терапии (3 мес.) качественная ПЦР на ВПЧ проводилась пациенткам с ранее положительным результатом и оказалась отрицательной у 98%. Контрольный мазок на онкоцитологию взят у пациенток с ранее выявленным CIN I – у всех исследуемых патологических изменений не выявлено. Контрольная кольпоскопия проведена всем девушкам, результат в 100% случаев – удовлетворительная кольпоскопическая картина, зона трансформации I типа. Таким образом, общая эффективность лечения составила 92,2%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокий процент сочетания ПВИ с нарушениями микробиоценоза влагалища (48,5%, из них бактериальный вагиноз – 62,2%) свидетельствует о вероятном улуч-

шении условий для проникновения ВПЧ при бактериальном вагинозе. Вероятно, полиамины (кадаверин, спермин, путресцин), обладающие канцерогенными свойствами, способны проявлять синергизм с другими онкогенными агентами, такими как ВПЧ. Особый интерес представляет тот факт, что изменения в локальной иммунной системе в равной степени свойственны и БВ, и ПВИ. Своевременное выявление и коррекция нарушений вагинальной микрофлоры необходимо для повышения эффективности терапии ПВИ.

ВЫВОДЫ

1. Данные официальной статистики не отражают истинную частоту встречаемости аногенитальных бородавок, что может приводить к искажению актуальности проблемы и принятию некорректных управленческих решений.
2. Частота выявления клинических признаков ПВИ (остроконечные кондиломы, вестибулярный папилломатоз) по результатам профилактических осмотров составляет 23,3% среди женщин молодого фертильного возраста. Полученные данные подчеркивают актуальность рассматриваемой проблемы, в особенности на этапе прегравидарной подготовки.
3. В структуре заболеваемости по обращаемости к врачу акушеру-гинекологу остроконечные кондиломы вульвы заняли третье место (10,1%).
4. Сочетание остроконечных кондилом и носительства ВПЧ 16, 18 типов выявлено у 16,5% девушек, что позволяет отнести их в группу риска по раку шейки матки и требует динамического наблюдения.
5. По результатам неинтервенционного открытого одноцентрового исследования эффективность препарата инозин пранобекс в качестве монотерапии остроконечных кондилом аногенитальной области составила 66,9%.
6. Полученные данные позволяют рекомендовать для первого этапа терапии остроконечных кондилом препарат инозин пранобекс в режиме монотерапии. Пациенткам, имеющим частичный эффект или с отсутствием эффекта от монотерапии, следует проводить повторный курс комплексного лечения, который включает инозин пранобекс в сочетании с химической деструкцией образований.
7. Инозин пранобекс имеет высокий профиль безопасности, что подтверждается отсутствием нежелательных лекарственных реакций на препарат в процессе терапии.



Поступила / Received 31.01.2019
Отрецензирована / Review 15.02.2019
Принята в печать / Accepted 30.06.2019

Список литературы

1. Боровиков И.О., Куценко И.И., Кравцова Е.И., Булгакова В.П. Место активной глицирризиновой кислоты в лечении и профилактике ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки. *Медицинский совет*. 2017;(2):116-121. doi: 10.21518/2079-701X-2017-2-116-121.
2. Соловьев А.М., Чернова Н.И. Фармакотерапия рецидивирующих клинических проявлений генитальной папилломавирусной инфекции. *РМЖ. Урология*. 2015;(11):621-626.
3. Елисеева М.Ю., Мынбаев О.А. Вспомогательная иммунотерапия ВПЧ-ассоциированных пора-

жений слизистых оболочек и кожи уrogenитальной и перианальной локализации (Систематический обзор литературы и метаанализ применения Инозина Пранобекса). *Consilium medicum. Инфекционно-воспалительные заболевания. Гинекология*. 2009;5(11):22-33.

4. Маянский А.Н. Вирус папилломы человека – онкогенный вирус. *Педиатрическая фармакология*. 2010;7(4):48-55.
5. Роговская С.И., Липова Е.В. (ред.). *Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей*. М.: Status Praesens, 2014. 832 с.
6. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Федеральные клинические рекомендации. *Дерматовенерология*. 2015. М., 2016. 768 с.
7. Роик Е.Е., Баранов А.Н., Трещева Н.Д. Эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции. *Экология человека*. 2015;(05):21-26.
8. Tranbaloc P. Natural history of precursor lesions of cervical cancer. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2008;36(6):650-5.
9. Kjaer S.K., Frederiksen K., Munk C., Iftner T. Longterm absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(19):1478-88.
10. Назарова Н.М., Некрасова М.Е., Прилепская В.Н., Гусаков К.И., Трофимов Д.Ю. Аногенитальные кондиломы, ассоциированные с ВПЧ. *Медицинский совет*. 2018;(13):10-15.
11. Baris I., Keles A.N. A review on the impact of IUD in cervical cytology: Mardin Region Data. *Turk Patoloji Derg.* 2013;29(1):51-7.
12. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 736.
13. Прилепская В.Н., Костава М.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции. *РМЖ. Мать и дитя*. 2009;(1):16.
14. Ломова Н.А., Арушанова А.Г., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Иммуномодулирующая терапия при папилломавирусной инфекции половых органов. *Фарматека*. 2016;12(325):40-45.
15. Кедрова А.Г., Леваков С.А., Челнокова Н.Н. Оптимизация медикаментозной терапии начальных повреждений эпителия шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека. *Акушерство и гинекология*. 2014;(8):88-93.
16. Кедрова А.Г., Леваков С.А., Челнокова Н.Н. Оптимизация медикаментозной терапии начальных повреждений эпителия шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека. *Consilium medicum*. 2014;(6):88-92.
17. Белоцерковцева Л.Д., Оруджева Э.А., Шахламова М.Н., Пашков В.М. Эффективность комбинированного лечения патологии шейки матки, ассоциированной с ВПЧ-инфекцией. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2015;(4):21-25.
18. Белокриницкая Т.Е., Белокриницкая И.А., Золотарева А.А., Котельникова О.Ю., Мальцева Т.В., Фролова Н.И. Проспективная оценка эффективности лечения цервикальных энтра-эпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. *Акушерство и гинекология*. 2016;(4):86-93. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.4.86-93>.
19. Пестрикова Т.Ю., Панфилова Ю.О. Прегравидарная подготовка женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией. *Consilium Medicum*. 2016;18(6):35-37.
20. Бицадзе В.О., Хамани Н.М., Макацария Н.А. Место иммуномодуляторов в контроле ВПЧ-ассоциированных заболеваний: проблемы и перспективы. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2016;10(3):76-84. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2016.10.2.076-084>.
21. Доброхотова Ю.Э., Венедиктова М.Г., Гришин И.И., Саранцев А.Н., Морозова К.В., Луценко Н.Н. Комплексное лечение дисплазии эпителия шейки матки умеренной и тяжелой степени на фоне ВПЧ-инфекции. *Гинекология*. 2015;17(1):8-12.
22. Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Тер-Овакимян А.Э. Комплексное решение терапии патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018;17(2):27-31 doi: 10.20953/1726-1678-2018-2-27-31.
23. Мотовилова Т.М. Приверженность режиму лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки – залог клинического успеха. *РМЖ*. 2016;(15):982-987.

References

1. Borovikov I.O., Kucenko I.I., Kravcova E.I., Bulgakova V.P. The place of «epigen spray» in the treatment and prevention hpv-associated lesions of the cervix. *Meditsinskij Sovet = Medical Council*. 2017;(2):116-121. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-2-116-121.
2. Solovyov A.M., Chernova N.I. Pharmacotherapy of recurrent clinical manifestations of genital HPV infection. *RMJ. Urologia*. 2015;11:621-626. (In Russ.)
3. Eliseeva M.Yu., Mynbayev O.A. Adjunctive immunotherapy of HPV-associated lesions localized at the mucocutaneous borders and at the skin of the lower genital tract and of the perianal region. (A systematic review of the literature and meta-analysis of the use of Inosine Pranobex). *Consilium Medicum. Infectious and inflammatory diseases. Gynecologia*. 2009;5(11):2-33. (In Russ.)
4. Mayansky A. Human papilloma virus – oncogenic virus. *Pediatric pharmacology*. 2010;7(4):48-55. (In Russ.)
5. Rogovskaya S.I., Lipova E.V. (eds). *Cervix, vagina, vulva. Physiology, pathology, colposcopy, aesthetic correction: a guide for practitioners*. Moscow: Status Praesens, 2014. 832 p. (In Russ.)
6. Skin diseases. Sexually transmitted infections. Federal clinical guidelines. *Dermatovenereology*. 2015. Moscow: 2016. 768 p. (In Russ.)
7. Roik E.E., Baranov A.N., Trescheva N.D. Epidemiological features of human papilloma-virus infection. *Ekologia Cheloveka = Human Ecology*. 2015;(05):21-26. (In Russ.)
8. Tranbaloc P. Natural history of precursor lesions of cervical cancer. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2008;36(6):650-5.
9. Kjaer S.K., Frederiksen K., Munk C., Iftner T. Longterm absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(19):1478-88.
10. Nazarova N.M., Nekrasova M.E., Prilepская V.N., Gusakov K.I., Trofimov D.Yu. HPV-associated anogenital condylomas. *Meditsinskij Sovet = Medical Council*. 2018;(13):10-15. (In Russ.)
11. Baris I., Keles A.N. A review on the impact of IUD in cervical cytology: Mardin Region Data. *Turk Patoloji Derg.* 2013;29(1):51-7.
12. Katsambas A.D., Lotti T.M. *European guidelines for treatment of dermatological diseases*. Moscow: MEDpress-inform, 2009. P. 736. (In Russ.)
13. Prilepская V.N., Kostava M.N. Treatment options for human papillomavirus infection. *RMJ. Russian Journal of Women and Children Health*. 2009;(1):16. (In Russ.)
14. Lomova N.A., Arushanova A.G., Kan N.E., Tyutyunnik V.L. Immunomodulatory therapy of genital human papillomavirus infections. *Farmateka*. 2016;12(325):40-45. (In Russ.)
15. Kedrova A.G., Levakov S.A., Chelnokova N.N. Optimization of drug therapy for early human papillomavirus-associated cervical epithelial damages. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2014;(8):88-93. (In Russ.)
16. Kedrova A.G., Levakov S.A., Chelnokova N.N. Optimization of drug therapy for early human papillomavirus-associated cervical epithelial damages. Optimization of drug therapy for HPV-associated initial cervical epithelium damage. *Consilium Medicum*. 2014;(6):88-92. (In Russ.)
17. Belotserkovtseva L.D., Orudzhova E.A., Shakhlamova M.N., Pashkov V.M. The effectiveness of combined treatment of cervical pathology associated with HPV infection. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2015;4:21-25. (In Russ.)
18. Belokrinitskaya T.E., Belokrinitskaya I.A., Zolotareva A.A., Kotelnikova O.Yu., Maltseva T.V., Frolova N.I. Prospective evaluation of the efficiency of treatment for cervical intraepithelial neoplasias associated with papillomavirus infection. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2016;(4):86-93. (In Russ.) doi:10.18565/aig.2016.4.86-93.
19. Pestrikova T.Yu., Panfilova Yu.O. Pregravid preparations of women with chronic HPV-associated cervicitis. *Consilium Medicum*. 2016;18(6):35-37. (In Russ.)
20. Bitsadze V.O., Khamani N.M., Makatsariya N.A. Role of inosine pranobex in management of HPV-associated diseases: problems and prospective. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2016;10(3):76-84. (In Russ.) doi: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.076-084.
21. Dobrohotova Yu.E., Venediktova M.G., Grishin I.I., Sarantsev A.N., Morozova K.V., Lutsenko N.N. Comprehensive treatment of cervical dysplasia from moderate to severe degree on the HPV infection background. *Ginekology*. 2015;17(1):8-12. (In Russ.)
22. Davydov A.I., Shakhlamova M.N., Ter-Ovakimyan A.E. A complex solution for therapy of uterine cervical pathology associated with human papillomavirus infection. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2018;17(2):27-31. (In Russ.) doi: 10.20953/1726-1678-2018-2-27-31.
23. Motovilova T.M. Compliance to treatment regimen of HPV-associated cervical diseases: the key to clinical success. *RMJ*. 2016;(15):982-987. (In Russ.)

Информация об авторах:

Олина Анна Александровна, д.м.н., профессор, заместитель директора по развитию, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3; e-mail: olina29@mail.ru

Ширинкина Елена Викторовна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614000, Россия, Пермь, ул. Петropавловская, д. 26; e-mail: echirinkina@yahoo.com

Метелева Татьяна Александровна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614000, Россия, Пермь, ул. Петropавловская, д. 26; e-mail: ta.meteleva@mail.ru

Шевлюкова Татьяна Петровна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 352048, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; e-mail: tata21.01@mail.ru

Information about the authors:

Anna A. Olina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director of Development, Federal State Budgetary Institution «Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductionology»; 3, Mendeleevskaya Linia, St. Petersburg, 199034, Russia; e-mail: olina29@mail.ru

Elena V. Shirinkina, Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor, Chair for Obstetrics and Gynaecology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614000, Russia; e-mail: echirinkina@yahoo.com

Tatiana A. Meteleva, Teaching Assistant, Chair for Obstetrics and Gynaecology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614000, Russia; e-mail: ta.meteleva@mail.ru

Tatiana P. Shevlyukova, Dr. of Sci. (Med.), Assistant Professor, Chair for Obstetrics and Gynaecology, Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Tyumen State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 54, Odesskaya St., Tyumen, 352048, Russia; e-mail: tata21.01@mail.ru