

© Коллектив авторов, 2015

И.А. АПОЛИХИНА^{1,2}, Е.А. ГОРБУНОВА¹, Е.В. ШИБАЕВА³, Г.Ф. ГАСАНОВА,
Ю.В. САЛЕХ¹, К.О. АСЛАНЯН², Т.А. ТЕТЕРИНА¹

КОМБИНИРОВАННАЯ ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН

¹ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова
Минздрава России, Москва

²ИПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии, Россия

³Консультационно-диагностический центр Нижегородского филиала ФГБУ
Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Минздрава России

Цель исследования. Оптимизировать подходы к профилактике рецидивов остроконечных кондилом наружных половых органов у женщин после проведения деструктивной терапии.

Материал и методы. Проведено бицентровое рандомизированное открытое контролируемое сравнительное исследование в 3 параллельных группах. Включены 93 пациентки с остроконечными кондиломами (ОК) наружных половых органов, которые после деструкции ОК СО₂-лазером были разделены на три группы. В основной группе (n=31) проводилась комбинированная терапия α₂-интерфероном (α-IFN) в виде ректальных суппозиториев в течение 10 дней в сочетании с приемом внутрь капсул индол-3-карбинола (13С, индинол) в течение 6 месяцев. В группе сравнения (n=31) для профилактики рецидивов ОК пациентки получали только стандартную иммуномодулирующую терапию α-IFN в виде ректальных суппозиториев. Пациенткам контрольной группы (n=31) фармакотерапия не назначалась. Проводилась фотофиксация ОК, качественные тесты на вирус папилломы человека (ВПЧ) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты исследования. Частота рецидивов ОК после проведенного лечения через 6 месяцев после деструкции в основной группе составила 6,5%, в группе сравнения – 25,8%, в контрольной группе 32,3% (p=0,010). Спустя 12 месяцев от начала лечения ни в одной из групп рецидива ОК не выявлено. По данным ПЦР-диагностики ВПЧ (общий качественный тест) элиминация вируса после проводимой терапии при наблюдении в течение 12 месяцев в основной группе составила 85,7%, в группе сравнения – 66,66%, в контрольной группе – 54,54%. Элиминация ВПЧ 6-го, 11-го типов спустя 12 месяцев от начала лечения в основной группе составила 87,5% , в группе сравнения – 85,7% и в контрольной группе – 75,0%. ВПЧ 31-го, 33-го типов элиминировал в основной группе в 83,3% случаев, в группе сравнения и контрольной группах – в 80 и 100% случаев соответственно. Элиминация высокоонкогенных ВПЧ 16-го, 18-го типа составила в основной группе 100%, в группе сравнения – 83,3%, в контрольной группе – 0%.
Заключение. Таким образом, нами было отмечено статистически значимое снижение частоты рецидивов ОК наружных половых органов у женщин, элиминация ВПЧ, снижение реинфицирования, в особенности высокоонкогенными ВПЧ 16-го, 18-го типов на фоне применения комбинированной терапии 13С (индинол) и α-IFN. Сочетание 13С (индинол) и α-IFN показало более высокую эффективность, чем стандартное использование лишь α-IFN.

Ключевые слова: остроконечные кондиломы, вирус папилломы человека, индол-3-карбинол, индинол, интерферон, вирус папилломы человека.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Аполихина И.А., Горбунова Е.А., Шибеева Е.В., Гасанова Г.Ф., Салех Ю.В., Асланян К.О., Тетерина Т.А. Комбинированная противорецидивная терапия остроконечных кондилом наружных половых органов у женщин. Акушерство и гинекология. 2015; 5: 80-86.

Остроконечные кондиломы (ОК) (condylomata acuminata) – заболевание, передающееся преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом папилломы человека (ВПЧ). ОК проявляются в виде экзофитных разрастаний в основном в местах мацерации – на внутренних или наружных половых органах, промежности и перинальной области [1, 2]. В последние десятилетия

частота ОК значительно увеличилась. В России, по данным ЦНИКВИ, в 2009 г. аногенитальные бородавки были выявлены с частотой 29,4 на 100 000 населения. При переводе в абсолютные цифры это около 40 000 россиян [3]. В Германии в 2006 г. частота выявления ОК у мужчин и женщин 22–29 лет составила 462 и 345 на 100 000 населения соответственно [4].

I.A. APOLIKHINA^{1,2}, E.A. GORBUNOVA¹, E.V. SHIBAEVA³, G.F. GASANOVA,
Yu.V. SALEKH¹, K.O. ASLANYAN², T.A. TETERINA¹

COMBINED ANTIRECURRENT THERAPY FOR POINTED CONDYLOMAS OF THE EXTERNAL FEMALE GENITALS

¹Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia,
Moscow 117997, Ac. Oparina str. 4, Russia

²Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University, Moscow 119991, Bolshaya Pirogovskaya str. 2 bld. 4, Russia

³Consulting and Diagnostic Center, Nizhny Novgorod Branch,
State Research Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of Russian

Objective. To optimize approaches to preventing recurrent pointed condylomas (PC) of the external female genitals after destructive therapy.

Subjects and methods. A bicentric randomized open-label controlled comparative study was conducted in 3 parallel groups. It included 93 patients with PC of the external genitals, who were, after CO₂ laser destruction of PC, divided into three groups. A study group (n = 31) received combined therapy with interferon- α_2 (IFN- α) as rectal suppositories for 10 days in combination with oral indole-3-carbinol (I3C, indinol) capsules for 6 months. For the prevention of recurrent PC, a comparison group (n = 31) had only standard immunomodulatory therapy with IFN- α as rectal suppositories. A control group (n = 31) did not use pharmacotherapy. The investigators carried out PC photofixation and qualitative tests for human papillomavirus (HPV) by a PCR assay.

Results. Six months after destruction, the frequency of PC recurrences was 6.5% in the study group, 25.8% in the comparison group, and 32.3% in the control group (p = 0.010). None of the groups were found to have recurrent PC 12 months following treatment initiation. According to the data of HPV diagnosis (a common qualitative test), the posttreatment viral elimination rates during a 12-month follow-up were 85.7%, 66.66, and 54.54% in the study, comparison, and control groups, respectively. After 12 months of treatment initiation, the HPV types 6 and 11 elimination rates were 87.5, 85.7, and 75.0%, respectively. In these groups, HPV types 31 and 33 were eliminated in 83.3, 80, and 100% of cases, respectively. The high-risk HPV types 16 and 18 elimination rates were 100, 83.3, and 0%, respectively.

Conclusion. Thus, there was a statistically significant reduction in the rate of recurrent PC of the external female genitals, as well as HPV elimination and reduced reinfection especially with high-risk HPV types 16 and 18 during combined therapy with I3C (indinol) and IFN- α . A combination of I3C (indinol) and IFN- α showed a higher efficacy than the routine use of the latter.

Key words: pointed condylomas, human papillomavirus, indole-3-carbinol, indinol, interferon.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

For citations: Apolikhina I.A., Gorbunova E.A., Shibaeva E.V., Gasanova G.F., Salekh Yu.V., Aslanyan K.O., Teterina T.A. Combined antirecurrent therapy for pointed condylomas of the external female genitals. *Akusherstvo i ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2015; (5): 80–86. (in Russian)

Этиологическим фактором ОК в 96–100% случаев являются ВПЧ 6-го и 11-го типов [5]. ВПЧ обладает рядом свойств, позволяющих ему длительно персистировать в организме. Существует два основных метода лечения – деструкция кондилом и стимуляция противовирусного иммунного ответа [6–8]. Согласно принципам доказательной медицины, с целью повышения эффективности лечения и при рецидивах ОК широко используются препараты интерферонов и индукторы их выработки [8, 9].

Наиболее часто для лечения папилломавирусной инфекции и ассоциированных с ней заболеваний используются препараты α -интерферона (α -IFN). Однако в большинстве случаев даже длительная интерферонотерапия не приводит к стабильному клиническому эффекту, что может быть обусловлено повышенным уровнем экспрессии онкобелка E7, внутриклеточно инактивирующего

фактор регуляции интерферона, который включает транскрипцию генов, кодирующих синтез противовирусных белков.

Исследуемое активное вещество индол-3-карбинол (I3C, индинол) обладает противоопухолевым действием в эстроген-зависимых органах и тканях (молочные железы, эндометрий и шейка матки), для которых характерно циклическое изменение уровня клеточной пролиферативной активности. Ключевыми индукторами внутриклеточных пролиферативных сигналов в таких клетках являются эстрогены и факторы роста. I3C обладает выраженным антиэстрогенным эффектом, стимулируя образование антипролиферативного 2-гидроксиэстрогена [10–12]. В многочисленных исследованиях удалось продемонстрировать многообразие противоопухолевой активности I3C (индинол) в ВПЧ-трансформированных клетках эпителия. Было показано, что *in vitro* и *in vivo* I3C (индинол) блоки-

рует эстрадиол-зависимую индукцию онкогена E7 и препятствует гормон-зависимой пролиферации инфицированных клеток; нормализует метаболизм эстрадиола в клетках; индуцирует апоптотические процессы ВПЧ-инфицированных клеток, вызывая избирательную гибель клеток с опухолевыми свойствами. Восстановление способности клеток к апоптозу, в свою очередь, приводит к уменьшению степени гиперплазии ткани, так как апоптоз уравновешивает усиленную пролиферацию ткани [13].

Основной проблемой в лечении ОК является высокая частота их рецидивов, которая даже после «успешного» лечения может достигать 30–40% [14], но снижается при использовании неспецифической противовирусной терапии. Вышеуказанное обуславливает интерес к поиску эффективной противорецидивной терапии ОК, также влияющей на элиминацию ВПЧ из эпителиальных клеток.

Целью настоящего исследования стали оптимизация подходов к профилактике рецидивов ОК путем анализа эффективности монотерапии иммуномодулятором α -IFN и комбинированной терапии α -IFN и I3C (индинол) у женщин после деструкции ОК, а также выявление пациенток, у которых произошла элиминация вирусной ДНК из клеток в конце периода отдаленного наблюдения.

Материал и методы исследования

Набор пациентов осуществлялся среди женщин в возрасте от 18 до 45 лет с наличием ОК в период с сентября 2010 по декабрь 2011 г. Проводилось бицентрированное рандомизированное открытое контролируемое сравнительное исследование в 3 параллельных группах на базе двух центров: ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России и Нижегородского Научно-исследовательского кожно-венерологического института. Данное исследование включало в себя скрининговый визит и четыре наблюдательных визита через 1 день, 3, 6 и 12 месяцев.

Критериями исключения являлись: период беременности или лактации, инфекции мочеполовой системы в фазе активного воспаления, наличие в анамнезе инфицирования ВИЧ, гепатитом В или С, туберкулезом, гипотиреоз, миома матки размерами более 10 недель беременности, эндометриоз II–III степени, гиперплазия эндометрия с атипией, цервикальная интраэпителиальная неоплазия II–III степени, злокачественные новообразования различных локализаций, любые заболевания и клинические состояния, связанные с риском для жизни, алкогольная или наркотическая зависимость в период 12 месяцев до начала исследования, использование гормональной контрацепции, прием препаратов, содержащих I3C (индинол) в течение 1 месяца, предшествующего исследованию.

В исследование были включены 93 женщины с ОК наружных половых органов, подписавшие информированное согласие. После включения в исследование пациентке присваивался следую-

щий в порядке возрастания уникальный идентификационный номер пациентки (УИНП) и на основании списков рандомизации определялась группа для данной больной. Списки рандомизации были составлены при помощи валидизированной компьютерной программы. Для исключения систематической ошибки исследования распределение пациенток в группы проводилось случайным образом. С целью обеспечения соотношения в группах 1:1:1 применялась блочная рандомизация (3 пациентки в блоке). После рандомизации пациентки были разделены на 3 равные группы ($n=31$), всем им была проведена деструкция ОК CO_2 -лазером, а затем назначены визиты 1, 2, 3 и 4.

В основной группе назначалась комбинированная терапия α -IFN в виде ректальных суппозиторий, по 1 суппозиторию (доза 1 млн МЕ) 2 раза в сутки в течение 10 дней в сочетании с приемом внутрь капсул индинол в дозе 400 мг/сут (2 капсулы по 100 мг 2 раза в сутки) в течение 6 месяцев. В группе сравнения пациентки получали стандартную иммуномодулирующую терапию для профилактики рецидивов ОК α -IFN в виде ректальных суппозиторий – по 1 суппозиторию (доза 1 млн МЕ) 2 раза в сутки в течение 10 дней. Пациенткам контрольной группы проводилась только деструкция ОК без фармакотерапии.

Возраст пациенток, включенных в исследование, не различался между исследуемыми группами. В основной группе средний возраст был $29,77 \pm 7,64$ года, в группе сравнения – $27,03 \pm 6,07$ года, в контрольной группе – $26,51 \pm 5,97$ года (значимость отличий между основной группой и группой сравнения $p=0,12$; между основной и контрольной группой $p=0,78$). Представленные данные демонстрируют, что в исследуемых группах преобладали женщины репродуктивного возраста, которые имели регулярный менструальный цикл, средний возраст менархе составил $13 \pm 1,5$ года. Продолжительность менструального цикла в среднем $30,54 \pm 3,05$ дня, длительность менструаций в среднем $5 \pm 2,03$ дня. Регулярный менструальный цикл был сохранен у 91,7% исследуемых. Барьерную контрацепцию применяли 71,4% женщин. Средний индекс массы тела исследуемых пациенток составил $22,3 \pm 3,9$ (значимость отличий между основной группой и группой сравнения – $p>0,05$).

Всем пациенткам проводился гинекологический осмотр с фоторегистрацией ОК. Детекция и типирование ДНК ВПЧ выполнялись методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в образцах эпителиальных клеток цервикального канала. Проводился общий тест на качественное выявление ВПЧ следующих типов: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 42, 43, 44, 45, 52, 54, 56, 58, 59, 66, а также отдельный качественный тест на выявление ВПЧ 6-го и 11-го типов, 16-го и 18-го типов, 31-го и 33-го типов со следующей периодичностью: в начале исследования и затем через 3, 6, 12 месяцев после начала терапии.

Статистический анализ выполнен с применением программ Excel Microsoft 8.0, Statistica for Windows 6.0, с использованием критериев

Стьюдента, χ^2 -квадрат, Фишера по стандартным методикам вычислений показателей описательной статистики.

Результаты исследования и обсуждение

В полном объеме исследование завершили 88 пациенток: 29 в основной группе, 29 – в группе сравнения и 30 – в контрольной. 3 пациентки в основной группе и группе сравнения прекратили участие в исследовании по причине неявки на запланированный визит, при этом длительность их участия в исследовании составила 7, 142 и 379 дней. 1 пациентка в контрольной группе отказалась от участия в исследовании. 1 пациентка из основной группы прекратила участие в исследовании досрочно в связи с развитием аллергического дерматита умеренной степени тяжести.

В ходе настоящего исследования для оценки эффективности назначенного лечения анализировались следующие показатели:

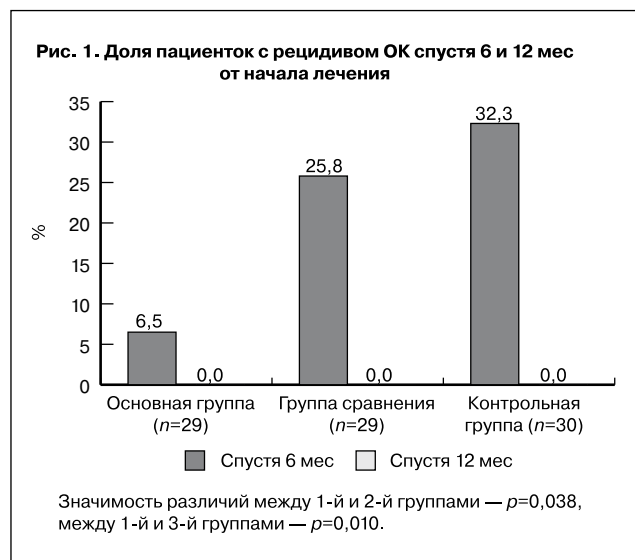
1. Частота рецидивов ОК, которая оценивалась у пациенток на визитах 3 и 4, соответственно, спустя 6 и 12 месяцев от начала лечения. Критерием рецидива считалось наличие хотя бы одной ОК в области наружных половых органов.

2. Показатели элиминации ДНК ВПЧ из эпителиальных клеток цервикального канала и шейки матки спустя 12 месяцев от начала лечения, выявляемые методом ПЦР

Большое количество разнообразных методов лечения папилломавирусной инфекции в целом способствует решению проблемы ОК аногенитальной области. Тем не менее, частота рецидивов после проведенной терапии остается высокой (30–70%). По данным отечественной литературы, в случае деструкции ОК без дополнительной терапии рецидив наступает, как правило, у 50–70% пациенток через 3–6 месяцев [15], что во многом обусловлено способностью ВПЧ к персистенции на фоне вторичного иммунодефицита, наличием других инфекций, передающихся половым путем,

не исключается роль реинфицирования от партнера, которое наблюдается примерно в 20–30% случаев [16, 17]. В ранний период наблюдения (спустя 6 месяцев от начала лечения) с рецидивом ОК к нам обратилось 10 пациенток (32,3%) из контрольной группы. Выявленные ОК подвергались повторной деструкции CO_2 -лазером. По данным литературы, при лечении интерферонами после деструкции ОК рецидивы возникают в среднем спустя 4–5 месяцев в 36% случаев [18]. В нашем исследовании рецидивы ОК в группе сравнения выявлялись в 25,8% случаев. Таким образом проведенная фармакотерапия только α -IFN, к сожалению, не имела большого успеха. Реже всего рецидивы ОК спустя 6 месяцев от начала лечения в нашем исследовании были выявлены в основной группе (6,5%), где применялась комбинированная терапия α -IFN и индинол (рис. 1). Таким образом, наибольшая эффективность лечения ОК наблюдалась в основной группе и составила 93,5%, в то время как в группе сравнения эффективность составила всего 74,2%. Это наглядно демонстрирует значительную разницу в эффективности комбинированной терапии α -IFN и ИЗС для предотвращения рецидива ОК по сравнению с деструкцией ОК без фармакотерапии ($p=0,010$) и деструкцией ОК в сочетании с монотерапией α -IFN ($p=0,038$). На основании вышесказанного можно сделать вывод, что именно комбинированная терапия α -IFN и индинол в качестве противорецидивной терапии ОК имеет доказанные объективные преимущества. Рецидивы ОК спустя год от начала лечения ни в одной из обследуемых групп не выявлялись, что показало высокую эффективность всех видов лечения, применяемых в данном исследовании, учитывая повторную деструкцию кондилом.

По данным В.Н. Прилепской, распространенность ВПЧ среди женщин России достигает 15–34% [16]. В нашем исследовании качественный тест на ВПЧ на визите скрининга был положительным лишь у половины пациенток: в основной группе – у 14 (45,1%), в группе сравнения – у 15 (48,3%), а в группе контроля – у 11 (35,4%) пациенток. При этом стоит обратить внимание, что для проведения качественного ВПЧ-теста забор эпителиальных клеток проводился с поверхности шейки матки и из цервикального канала, а не с поверхности ОК. Полученные данные демонстрируют низкую информативность данного метода исследования, что дает возможность предположить более целесообразным проведение ПЦР-диагностики ВПЧ в биоптатах ОК или в соскобах с поверхности ОК. При оценке данных качественного теста на ВПЧ методом ПЦР в отдаленный период наблюдения на 4-м визите установлено, что элиминация вируса произошла в основной группе у 12 из 14 (85,7%), в группе сравнения – у 10 из 15 (66,66%), в контрольной группе – у 5 из 11 пациенток (54,54%) (рис. 2). Это указывает на большую эффективность комбинированной терапии α -IFN и ИЗС (индинол) в элиминации ВПЧ по сравнению с монотерапией α -IFN или только с деструкцией ОК без дополнительной фармакотерапии.



В мировой и отечественной литературе отмечается, что основной причиной развития ОК являются ВПЧ 6-го и 11-го типов, кроме того, имеются данные о том, что менее частой причиной их образования могут также быть ВПЧ 42, 43, 44, 46, 47, 50, 54-го типов и ВПЧ высокоонкогенных типов [1, 5, 6]. В нашем исследовании наиболее часто на визите скрининга – в 24,7% случаев (у 23 из 93 пациенток) выявлялся ВПЧ 6-го и 11-го типов: в основной и контрольной группах – у 8 (25,8%), а в группе сравнения – у 7 (22,5%) женщин. Спустя 12 месяцев от начала лечения элиминация ВПЧ 6-го и 11-го типов в основной группе составила 87,5% (у 7 из 8 женщин), в группе сравнения – 85,7% (у 6 из 7) и 75,0% – в контрольной группе (у 6 из 8) (рис. 3). ВПЧ 31-го, 33-го типов на визите скрининга был обнаружен в основной группе у 6 (19,3%), в группе сравнения – у 5 (16,1%), в контрольной группе – у 7 (22,5%) женщин. В отдаленный период наблюдения элиминация этих типов ВПЧ в основной группе составила 83,3% (у 5 из 6 пациенток), в группе сравнения и в контрольной группах – 80 и 100% соответственно.

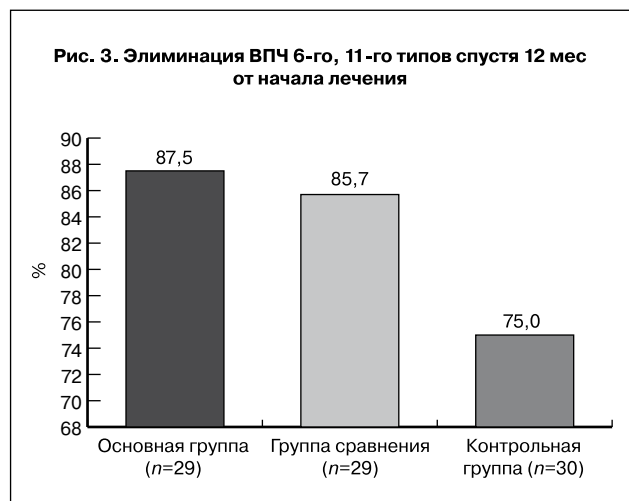
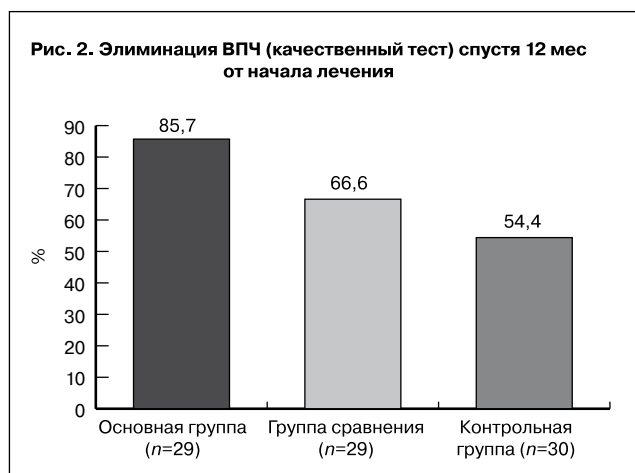
По данным В.Н. Прилепской, в России наиболее часто встречается ВПЧ 16-го типа, в 1,5–2 раза реже выявляется ВПЧ 18-го типа, суммарно на долю этих двух типов вируса приходится 45% выявляемых типов ВПЧ [16]. По литературным данным ВПЧ 16-го и 18-го типов является основным этиологическим фактором развития интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки, вульвы, перианальной области [5, 16]. В формировании ОК роль этих вирусов остается спорной. В нашей работе ВПЧ 16-го, 18-го типов при скрининговом обследовании был обнаружен в основной группе у 9 (29%), в группе сравнения – у 6 (19,3%) и в контрольной группе – всего у 1 (3,2%) пациентки, что и подтвердило опубликованные литературные данные.

На сегодняшний день подходы к лечению папилломавирусной инфекции остаются дискуссионными. В отечественной литературе есть данные об эффективности препаратов, стимулирующих клеточное звено локальной иммунной системы. При их применении происходит снижение вирусной

нагрузки, а в отдельных случаях – элиминация ВПЧ. Как известно, при длительной персистенции ВПЧ из-за иммуносупрессивного эффекта вируса происходит подавление клеточного звена иммунной системы. Установлено, что снижение вирусной нагрузки ассоциировалось с выработкой В-клетками IgG, поэтому для успешной борьбы с ВПЧ необходимо стимулировать клеточное звено локальной иммунной системы [18, 19]. В нашем исследовании элиминация ВПЧ 16-го и 18-го типов спустя 12 месяцев от начала лечения в основной группе составила 100% (у 9 из 9), в группе сравнения – 83,3% (у 5 из 6 пациентов) и 0% в контрольной группе. Значимость отличий между основной и контрольной группами – $p=0,005$. Таким образом, именно на фоне комбинированной терапии при сочетании α -IFN и I3C (индинол) произошла элиминация типов ВПЧ 16-го и 18-го типов у всех пациенток основной группы. Учитывая широкую распространенность и высокую онкогенность этих типов ВПЧ, комбинация этих препаратов имеет большие перспективы применения в практическом здравоохранении.

Также в ходе исследования нами было выявлено, что частота реинфекции ВПЧ (заражение новым типом ВПЧ либо инфицирование в период исследования у излеченных пациенток, от которых в ходе исследования не требовалось соблюдения каких-либо мер, препятствующих заражению) на фоне курса лечения в основной группе составила 7,4%, в группе сравнения – 6,5%, а в контрольной группе – 20,0%. Частота реинфекции высокоонкогенными типами (16 и 18) на фоне курса лечения в основной группе составила 0%, тогда как в группе сравнения – 3,2%, в контрольной группе – 12,9% ($p=0,001$).

Нежелательные явления, отмеченные в ходе данного исследования и имеющие вероятную связь с приемом препаратов, имели легкую и умеренную степень тяжести. К нежелательным явлениям легкой степени относились боли в правом подреберье, головокружение с эпизодическим повышением артериального давления. Аллергический дерматит был расценен как нежелательное явление умеренной тяжести.



При многообразии механизмов развития папилломавирусной инфекции и ОК успех лечения будет зависеть от полноты охвата всех известных звеньев патогенеза заболевания. С этой позиции в арсенале врачей необходимо иметь универсальный метод лечения ОК, действие которого объединяет этиотропный, патогенетический и симптоматический подходы, при этом не вызывая нежелательных побочных эффектов. Нами были получены данные, демонстрирующие высокую эффективность в профилактике рецидивов ОК и элиминации ВПЧ, в том числе высокоонкогенных типов именно на фоне комбинации двух фармакологических препаратов: α -IFN и IЗС (индинол). Данный метод лечения может быть применен у молодых женщин с сохраненной репродуктивной и менструальной функцией, но при надежной контрацепции, так как применение IЗС (индинол) при беременности не рекомендуется ввиду недостаточной изученности влияния на плод.

Заключение

На основании данного исследования можно сделать вывод, что для профилактики рецидивов ОК необходимо проведение фармакотерапии. При этом согласно полученным нами данным наиболее эффективной оказалась комбинированная терапия α -IFN и IЗС (индинол) по сравнению со стандартной терапией лишь α -IFN. Сочетание α -IFN и IЗС (индинол) способствует элиминации ВПЧ, препятствует реинфицированию ВПЧ, предотвращает рецидивирование ОК, при этом обладает высоким профилем безопасности. В связи с вышесказанным мы полагаем, что комбинированная терапия может быть рекомендована в качестве оптимального подхода к профилактике рецидивов ОК.

Литература/References

1. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Гинекология. Курс лекций. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 91-7. [Strizhakov A.N., Davydov A.I. Gynecology. Lectures. M.: GEOTAR-Media; 2009: 91-7. (in Russian)]
2. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции. М.: Династия; 2003. 136с. [Strizhakov A.N., Davydov A.I., Baev O.R., Budanov P.V. Genital infections. M.: Dinastiya; 2003. 136 p. (in Russian)]
3. Хандсфилд Х. Заболевания, передающиеся половым путём. Цветной атлас-справочник. М.: БИНОМ; 2009. 296с. [Handsfield H. Sexually transmitted disease. Color guidebook. M.: BINOM; 2009. 296 p. (in Russian)]
4. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М., ред. Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007: 482-3. [Kulakov V.I., Manuhin I.B., Saveleva G.M., ed. Gynecology. National guideline. M.: GEOTAR-Media; 2007: 482-3. (in Russian)]
5. Bosch F.X., Broker T.R., Forman D., Moscicki A.B., Gillison M.L., Doorbar J. et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. Vaccine. 2013; 31(Suppl.7): H1-31.
6. Insinga R.P., Dasbach E.J., Elbasha E.H. Epidemiologic natural history and clinical management of Human Papillomavirus (HPV) disease: a critical and systematic review of the literature in the development of an HPV dynamic transmission model. BMC Infect. Dis. 2009; 9: 119.
7. Руководство по лечению заболеваний, передаваемых половым путем. Ассоциация по борьбе с ЗППП. М.: Венера-пресс; 1998. 141с. [Guide for treatment of genital infections. Moscow: Venera-press; 1998. 135.]
8. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем и урогенитальными инфекциями. М.: Издательский дом ДЕЛОВОЙ ЭКСПРЕСС; 2012. 112с. [Russian society dermatologists and cosmetologists. Clinical guidelines on the management of infections, sexually transmitted and reproductive tract infections. M.: Publishing House DELOVOY EKSPRESS; 2012. 112 p. (in Russian)]
9. Аполихина И.А. Оптимизация лечебных и диагностических мероприятий при папилломавирусной инфекции: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 1999. [Apolihina I.A. Optimization of therapeutic and diagnostic measures in human papillomavirus infection. Diss. M.; 1999. (in Russian)]
10. Auburn K.J., Woodworth C., DiPaolo J.A., Bradlow H.L. The interaction between HPV infection and estrogen metabolism in cervical carcinogenesis. Int. J. Cancer. 1991; 49(6): 867-9.
11. Cram E.J., Liu B.D., Bjeldanes L.F., Firestone G.L. Indole-3-carbinol inhibits CDK6 expression in human MCF-7 breast cancer cells by disrupting Sp1 transcription factor interactions with a composite element in the CDK6 gene promoter. J. Biol. Chem. 2001; 276(25): 22332-40.
12. Lawrence J.A., Malpas P.B., Sigman C.C., Kelloff G.J. Clinical development of estrogen modulators for breast cancer chemoprevention in premenopausal vs. postmenopausal women. J. Cell. Biochem. 2000; 34(Suppl.1): 103-14.
13. Meng Q., Goldberg I.D., Rosen E.M., Fan S. Inhibitory effects of Indole-3-carbinol on invasion and migration in human breast cancer cells. Breast Cancer Res. Treat. 2000; 63(2): 147-52.
14. Stern P.L., van der Burg S.H., Hampson I.N., Broker T.R., Fiander A., Lacey C.J. et al. Therapy of human papillomavirus-related disease. Vaccine. 2012; 30(Suppl.5): F71-82.
15. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Ермоленко Е.И. Герпесвирусные и папилломавирусные инфекции. В кн.: Аковбян В.А., Прохоренков В.И., Соколовский Е.В., ред. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Медиа Сфера; 2007: 448-513. [Isakov V.A., Ermolenko D.K., Ermolenko E.I. Herpesvirus and papillomavirus infection. In: Akovbyan V.A., Prohorenkov V.I., Sokolovskiy E.V., ed. Sexually transmitted infections. M.: Media Sfera; 2007: 448-513. (in Russian)]
16. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Особенности диагностики, клинической картины и лечения заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. Гинекология. 2013; 15(5): 7-12. [Prilepskaya V.N., Dovlethanova E.R. Diagnostic features, clinical presentation and treatment of diseases associated with HPV infection. Ginekologiya. 2013; 15(5): 7-12. (in Russian)]
17. Киселев В.И., Дмитриев Г.А., Кубанова А.А. Взаимосвязь вирусных инфекций, передаваемых половым путем, и онкологических заболеваний урогенитального тракта. Вестник дерматологии и венерологии. 2000; 6: 20-3. [Kiselev V.I., Dmitriev G.A., Kubanova A.A. The relationship of viral infections, sexually transmitted diseases and cancer of the urogenital tract. Vestnik dermatologii i venerologii. 2000; 6: 20-3. (in Russian)]
18. Шперлинг Н.В., Венгеровский А.И., Персидская О.А., Шперлинг И.А. Опыт применения индинола при рецидивирующей папилломавирусной инфекции гениталий. Клиническая дерматология и венерология. 2009; 2: 32-6. [Shperling N.V., Vengerovskiy A.I., Persidskaya O.A., Shperling I.A. Experience of using indinola with recurrent genital human papillomavirus infection. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2009; 2: 32-6. (in Russian)]
19. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005: 28-31. [Rogovskaya S.I. Human papillomavirus infection in women and cervical pathology. M.: GEOTAR-Media; 2005: 28-31. (in Russian)]

Поступила 10.11.2014

Принята в печать 18.12.2014

Received 10.11.2014

Accepted 18.12.2014

Сведения об авторах:

Аполыхина Инна Анатольевна, д.м.н., руководитель гинекологического отделения восстановительного лечения и дневного стационара ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова.

Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. E-mail: i_apolikhina@oparina4.ru

Горбунова Елена Алексеевна, врач акушер-гинеколог ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова. Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. E-mail: el_gorbunova@oparina4.ru

Шибяева Елена Владимировна, к.м.н., врач-дерматовенеролог консультационно-диагностического центра Нижегородского филиала ФГБУ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Минздрава России.

Адрес: 603950, Россия, Нижний Новгород, ул. Ковалихинская, д. 49г. E-mail: shelly_v@mail.ru

Гасанова Гюльнар Фазилевна, аспирант ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова.

Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. E-mail: g_gasanova@oparina4.ru

Салех Юлия Валерьевна, аспирант ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова.

Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. E-mail: amam898@yandex.ru

Асланян Кристина Овиковна, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова.

Адрес: 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4. E-mail: k_aslanyan@inbox.ru

Тетерина Татьяна Александровна, аспирант ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова.

Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. E-mail: palpebra@inbox.ru

About the authors:

Apolikhina Inna Anatolyevna, PhD, MD, Professor, Head of gynecological rehabilitation department and one-day clinic, Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia; Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. E-mail: i_apolikhina@oparina4.ru

Gorbunova Elena Alekseyevna, doctor obstetrician-gynecologist, Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. E-mail: el_gorbunova@oparina4.ru

Shybaeva Elena Vladimirovna, PhD, doctor dermato-venerologist, Consulting and Diagnostic Center, Nizhny Novgorod Branch, State Research Center for Dermatovenerology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russia. 603950, Russia, Nizhny Novgorod, Kovalikhinskaya str. 49g. E-mail: shelly_v@mail.ru

Gasanova Gulnar Fazilevna, graduate student, Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. E-mail: g_gasanova@oparina4.ru

Saleh Yulia Valeryevna, graduate student, Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. E-mail: amam898@yandex.ru

Aslanyan Kristina Ovikovna, assistant of the Department of obstetrics, gynecology and perinatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. 119991, Russia, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str. 2 bld. 4. E-mail: k_aslanyan@inbox.ru

Teterina Tatyana Alexandrovna, graduate student, Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. E-mail: palpebra@inbox.ru

ИНДИНОЛ ИНФОРМАЦИЯ ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Фармакологические свойства

Индинол является универсальным корректором патологических гиперпластических процессов в органах и тканях женской репродуктивной системы (молочной железе, эндометрии, миометрии, шейке матки, яичниках). Нормализует баланс эстрогенов в организме и подавляет их негативное стимулирующее влияние, а также блокирует другие (гормон — независимые) механизмы, активирующие патологический клеточный рост в тканях молочной железы и матки. Обладает способностью вызывать избирательную гибель трансформированных клеток с аномально высокой пролиферативной активностью.

Рекомендации по применению

Индинол рекомендуется в качестве биологически активной добавки к пище — дополнительного источника индол-3-карбинола. Индинол рекомендуется использовать:

- для профилактики фиброзно-кистозной мастопатии и в составе ее комплексного лечения, а также для коррекции функциональных состояний молочных желез, обусловленных данной патологией;
- в сочетании с БАД Эпигаллат в комплексном терапевтическом лечении эндометриоза, аденомиоза, миомы матки и гиперплазии эндометрия без атипии, а также для профилактики рецидивов указанных заболеваний после хирургического лечения;
- при комплексном лечении заболеваний генитальной сферы у женщин, ассоциированных с вирусом папилломы человека: дисплазии шейки матки (внутриэпителиальной цервикальной неоплазии), аногенитальном кондиломатозе.

Побочное действие

По данным доклинического и клинического изучения препарата, Индинол хорошо переносится, не оказывая в терапевтических дозах побочных эффектов.

www.indinol.ru

ЗАО «ИльмиксГрупп»

г. Москва, Кутузовский проспект, д. 12, стр. 2

+7 (495)721-20-58

Свидетельство о государственной регистрации: №RU.77.99.29.003.Е.012358.12.14 от 18.12.2014

ИНДИНОЛ – создаёт условия для элиминации вируса папилломы человека



RU.77.99.29.003.E.012358.12.14 от 18.12.2014

И Н Д И Н О Л

- В 4 раза снижает частоту рецидивов кондиломатоза*
- Вызывает апоптоз вирус-инфицированных клеток, что приводит к элиминации вируса
- Благоприятный профиль безопасности и переносимости, подходящий для длительного использования

ЗАО «ИльмиксГрупп»
г. Москва, Кутузовский проспект, д.12 стр.2
+7 (495)721-20-58

www.indinol.ru

* «Комбинированная противорецидивная терапия остроконечных кондилом наружных половых органов у женщин», И.А. Аполихина, «Акушерство и гинекология», №2015/5

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

акушерство и ГИНЕКОЛОГИЯ



№ 5 / 2015

■ Аполихина И.А., Горбунова Е.А.,
Шibaева Е.В., Гасанова Г.Ф.,
Салех Ю.В., Асланян К.О.,
Тетерина Т.А.
Комбинированная
противорецидивная терапия
остроконечных кондилом
наружных половых органов
у женщин

Scientifically-practical magazine **AND**
OBSTETRICS
GYNECOLOGY

■ Apolikhina I.A., Gorbunova E.A.,
Shibaeva E.V., Gasanova G.F.,
Salekh Yu.V., Aslanyan K.O.,
Teterina T.A. Combined antirecurrent
therapy for pointed condylomas
of the external female genitals