



**ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ**

**РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА  
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ  
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ**

**Подзолкова Н.М., Созаева Л.Г., Осадчев В.Б.**

**ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ  
И ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ  
ИНФЕКЦИИ  
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ**

**Учебно-методическое пособие  
МОСКВА**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
(ГОУ ДПО)

**РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**Кафедра акушерства и гинекологии**

**Подзолкова Н.М., Созаева Л.Г., Осадчев В.Б.**

**ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ И ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ  
ИНФЕКЦИИ  
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ**

**Учебно-методическое пособие**

**МОСКВА 2009**

Рекомендовано Ученым Советом ГОУ ДПО РМАПО в качестве учебного пособия для слушателей сертифицированных циклов и циклов тематического усовершенствования по акушерству и гинекологии.

Учебное пособие подготовлено под редакцией профессора Подзолковой Н.М. сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ДПО РМАПО к.м.н. Созаевой Л.Г. и к.м.н. Осадчевым В.Б.

#### **Рецензенты:**

- доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии государственного университета усовершенствования врачей МО РФ - **Масюкова С.А.**

- доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии МГМСУ - **Минкина Г.Н.**

# ГЕНИТАЛЬНАЯ ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

## Генитальный герпес МКБ X пересмотра раздел А.60

Герпетическая инфекция – группа заболеваний, обусловленных вирусом простого герпеса, характеризуется поражением слизистых, кожи, ЦНС, других органов и систем человека.

Герпес – в переводе с греческого “ползучий”, был известен еще в первом веке до н.э. и описан римскими врачами, наблюдавшими характерные высыпания на губах.

Клинические симптомы герпетической инфекции достаточно разнообразны – от кожных кратковременных проявлений до полиорганных системных поражений, угрожающих жизни.

Герпетическая инфекция, локализованная на наружных половых органах – генитальный герпес (ГГ), – является одной из значимых медико-социальных проблем в гинекологии и клинической вирусологии, хотя, по статистике, обращаемость в России и в странах СНГ к врачам различных специальностей по поводу ГГ составляет не более 15% от реальной частоты заболевания.

Современные наблюдения показывают, что генитальный герпес вызывают обе родственные формы вируса *Herpes simplex*. Так, в США вирус герпеса I типа вызывает от 10 до 20% генитального герпеса, в Японии – 35%. По данным ВОЗ, на территории России и в странах СНГ от хронической генитальной герпетической инфекции страдает не менее 22 млн человек. Согласно данным отделения гинекологической эндокринологии НЦАП РАМН, при обследовании закрытой популяции в г. Москве частота инфицирования ГГ у женщин репродуктивного возраста в 1997 году составила 19,6% (Марченко Л.А., 1997).

Герпесвирусным инфекциям принадлежит одна из доминирующих ролей в этиологии и патогенезе спонтанных аборт и преждевременных родов, нарушениях эмбрио- и органогенеза. Вирусные инфекции вообще и генитальный герпес в частности приобретают ведущее значение в формировании патологии репродуктивной функции человека, развитии анатомо-физиологических нарушений у матери и аномалий развития у плода и новорожденного.

Герпесвирусы связаны с рядом онкологических заболеваний и могут выступать в качестве кофактора канцерогенеза, индуцируя развитие дисплазии и рака шейки матки.

**Таблица 1. Характеристика герпесвирусов человека и основных клинических форм инфекции**

Герпесвирусы человека	Обозначения	Основные заболевания, ассоциированные с данным типом герпесвирусов
Вирус простого герпеса 1-ого типа	ВПГ-1	Лабиальный герпес. Герпес кожи слизистых. Офтальмогерпес. Генитальный герпес. Герпетические энцефалиты, пневмониты.
Вирус простого герпеса 2-ого типа	ВПГ-2	Генитальный герпес. Неонатальный герпес.
Вирус Varicella zoster (вирус опоясывающего лишая)	ВВЗ (ВОГ)	Инфекционный мононуклеоз. Назофарингальная карцинома. Лимфома Беркитта.
Вирус Эпштейн-Барр	ВЭБ	Инфекционный мононуклеоз. Назофарингальная карцинома. Лимфома Беркитта.
Цитомегаловирус	ЦМВ	Врожденные поражения ЦНС. Ретинопатии. Пневмонии. Гепатиты.
Вирус герпеса человека 6-го и 7-ого типа	ВГЧ-6 ВГЧ-7	Лимфотропные вирусы (предполагают этиологическую связь ВГЧ-6 с внезапной экзантемой; а ВГЧ-7 – с синдромом хронической усталости)
Вирус герпеса человека 8-го типа	ВГЧ-8	Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных людей. Саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией и СПИДом.

## Этиология, классификация, патогенез герпетической инфекции

**Вирус простого герпеса (ВПГ)** – облигатный внутриклеточный паразит, принадлежит к  $\alpha$ -вирусам семейства герпесвирусов. ВПГ по форме представляет собой правильный двадцатигранник, содержащий 162 капсомера, окруженных липопротеиновой оболочкой. Инвазия вируса в клетку сопровождается снижением синтеза белков, РНК, ДНК, параллельно с активацией синтеза не менее 50 специфических вирусных белков. Вирус покрыт липидсодержащей оболочкой; размножаясь внутриклеточно, он образует типоспецифичные для него внутриядерные включения. По антигенной структуре вирусы простого герпеса подразделяются на 2 типа. Геномы вируса I и II типа гомологичны на 50 процентов.

ВПГ I – в основном поражает слизистые, кожу открытых частей тела (лицо, кожа конечности, слизистые полости рта, конъюнктивы и т.д.). ВПГ II типа чаще поражает эпидермис и слизистую оболочку урогенитального тракта.

Являясь облигатным внутриклеточным паразитом – ВПГ отличается от других сексуально-трансмиссивных инфекций пожизненным носительством возбудителя и склонностью к рецидивированию.

Инфицирование сенсорных ганглиев вегетативной нервной системы и пожизненная персистенция ВПГ в них является ведущим моментом в патогенезе ВПГ. Первичное инфицирование сопровождается репликацией вируса в месте инвазии, по мере проникновения возбудителя в ганглии гематогенным и оксоплазменным путем. Тропизм вируса к эпителиальным и нервным клеткам объясняет полиморфизм клинических проявлений герпетической инфекции.

**Таблица 2. Патогенез первичной, латентной и возвратной формы генитального герпеса (L.Starberry, 1997 г.)**



## Клиника генитального герпеса

Клинические проявления герпетической инфекции находятся в прямой зависимости от следующих факторов:

- Локализации поражений;
- Пола (женщины страдают чаще генитальным герпесом);
- Возраста (пик заболеваемости приходится на сорокалетних);
- Интенсивности воспалительного процесса;
- Вирулентности штамма;
- Способности организма к защитным иммунологическим реакциям.

В зависимости от указанных составляющих при поражении урогенитальной области выделяют три стадии герпетической инфекции урогенитального тракта (Козлова В.И., Пухнер А.Ф., М., 1995):

**1 стадия** – поражение герпесом наружных половых органов;

**2 стадия** – герпетические кольпиты, цервициты, уретриты;

**3 стадия** – герпетические поражения эндометрия, придатков матки, мочевого пузыря.

По клинико-морфологическим проявлениям генитальный герпес подразделяется на четыре типа:

- Первый клинический эпизод первичного генитального герпеса (в крови отсутствуют антитела к ВПГ).
- Первый клинический эпизод при существующем генитальном герпесе (наличие антител к ВПГ одного типа, суперинфекция ВПГ другого типа и отсутствие в анамнезе эпизодов ГГ).
- Рецидивирующий генитальный герпес (наличие антител к ВПГ и эпизоды ГГ в анамнезе).
- Атипичный, бессимптомный.

Атипичный ГГ обнаруживается в 30-60% случаев и характеризуется стертым abortивным течением. Наиболее часто атипичный вариант течения ГГ встречается при хроническом, рецидивирующем варианте инфекции, трудно поддается лечению, сопровождается хронизацией процесса, нарушением сексуальной и репродуктивной функции у пациентки.

При типичной форме генитального герпеса пораженное место припухает, краснеет, на этом фоне появляется везикулярная сыпь. Пузырьки через 1-2 дня вскрываются, образуются мокнущие эрозии, которые в дальнейшем эпителизируются без образования рубцов. Больных беспокоит зуд и болезненность в области поражения, паховая аденопатия, системные аффекты (лихорадка, общая слабость, головная боль, тошнота). Вирус выделяется в течение одного-трех месяцев после инфицирования, в

основном между первой и третьей неделей. Затем наступает латентный период, интерпретируемый как выздоровление. Эпизоды реактивации латентного вируса приводят к возвратной герпетической инфекции, которая обычно бывает менее тяжелой и ограничивается той же локализацией, что и первичная.

Различить первичную форму и первую атаку непервичного герпеса трудно. Сотрудники Вашингтонского университета рекомендуют определять первичный генитальный герпес по наличию трех и более признаков:

- a) Два экстрагенитальных симптома, включая лихорадку, миалгию, головную боль и тошноту;
- b) Множественные билатеральные генитальные повреждения с выраженной локальной болью и гиперемией в течение 10 дней и более;
- c) Персистенция генитальных поражений более 16 дней;
- d) Дистальные ВПГ поражения пальцев, ягодиц, ротоглотки (Brow A. et al., 1987).

(см. таблицу 3).

### **Диагностика герпетической инфекции**

Алгоритмы диагностического обследования основаны на клинических и лабораторных тестах.

1. **Мазки-отпечатки** из соскобов клеток в области повреждений. Диагностическим признаком герпетической инфекции является наличие в мазках гигантских многоядерных клеток и изменений ядерного хроматина.
2. **Метод флуоресцирующих антител (МФА)** для оценки количества антигенсодержащих клеток, для обнаружения вирусных антигенов в инфицированных культурах клеток – ПИФ, РНИФ – применяют для выявления антител к ВПГ и оценки их в динамике в сыворотке крови беременных.
3. **Иммуноферментный анализ (ИФА)** для определения антигенов ВПГ в биологических пробах: слюна, моча, кровь, цервикальная слизь, отделяемая из везикул на коже и слизистых.

**Таблица 3. Клинико-вирусологическая характеристика герпетических поражений органов малого таза (Московский городской противогерпетический центр)**

Локализация очага поражения	Форма ВПГ- инфекции	Клинические проявления	Вирусологическая характеристика
ВПГ-инфекция аногенитальной области: вульва, шейка матки, цервикальный канал, уретра, анус, мочевого пузыря, ампула прямой кишки	Очаговая форма	Единичные или сгруппированные на эритематозном фоне везикуло-эрозивные элементы аногенитальной области	Выявление ВПГ в очаге поражения вирусологическим, цитологическим, ИФА методами
	Диссеминированная форма	Клинические симптомы хронического неспецифического воспаления малого таза	Выделение ВПГ из отделяемого урогенитального тракта, вирусологическими методами, ПЦР
ВПГ-инфекция верхнего отдела урогенитального тракта: Эндометрий, Тело матки, Маточные трубы, яичники	Типичная форма	Клинические симптомы хронического неспецифического воспаления малого таза	Выделение ВПГ из отделяемого урогенитального тракта, вирусологическими методами, ПЦР
	Атипичная форма	Нет клинических признаков воспаления. При микроскопии отделяемого урогенитального тракта определяются лейкоциты	Выделение ВПГ из отделяемого урогенитального тракта, вирусологическими методами, ПЦР
	Бессимптомная форма	Нет клинико-лабораторных данных, свидетельствующих о воспалительном процессе	Выделение ВПГ из отделяемого урогенитального тракта, вирусологическими методами, ПЦР

4. **Вирусологический метод** – наиболее достоверный в диагностике ВПГ. Материал для исследования получают путем выделения жидкости из кожных пузырьков и инокуляции в клеточную культуру. Исследуют также материал цервикального канала, уретры, цереброспинальную жидкость, слизи с горла, грудное молоко. ВПГ размножается в культуре ткани различного происхождения (дикроидные фибробласты, куриные эмбрионы, клетки Vero). В зараженных культурах вирус вызывает образование гигантских многоядерных клеток, цитопатогенное действие проявляется на 3-5 день.
5. **Полимеразная цепная реакция (ПЦР), реакция гибридизации (Нус)** высокоспецифичны. Основной их недостаток – вероятность ложноположительных реакций из-за загрязнения посторонней ДНК исследуемого материала.
6. **Серологическая диагностика ВПГ** у взрослых не представляет клинической ценности, так как у 80-90% населения имеются антитела к ВПГ. Отсутствие антител к обоим типам ВПГ исключает диагноз ГГ. Если в материале крови, взятой в острый период, не обнаруживаются антитела к ВПГ, но появляются через 2-3 недели, то можно говорить о первичной герпетической инфекции.

При формировании диагноза генитального герпеса на основании клинико-лабораторных данных необходимо учитывать следующие моменты:

- При подозрении на ВПГ-инфекцию вирусологическое исследование отделяемого уrogenитального тракта проводят 2-3 раза в течение месяца, т.к. однократный отрицательный результат не исключает диагноз ГГ.
- При бессимптомных формах герпеса и особенно герпетической инфекции внутренних половых органов необходимо исследовать максимальное число образцов биологических материалов: кровь, цервикальная слизь, эпителий, эндометрий, перитоническую жидкость.
- Выявление специфических IgM при отсутствии IgG или

4-х кратное увеличение титров специфических IgG в парных сыворотках, полученных у больного с интервалом в 10-12 дней, свидетельствует о первичной ГИ.

- Выявление специфических IgM на фоне IgG, при отсутствии роста титров IgG в парных сыворотках, говорит об обострении ГГ.

### **Дифференциальная диагностика герпетической инфекции**

При типичном течении клиническая картина герпеса в большинстве случаев позволяет поставить правильный диагноз без привлечения дополнительных лабораторно-инструментальных методов. Затруднения в дифференциальной диагностике могут возникать при атипичных формах ВПГ или других заболеваниях, локализующихся в аногенитальной области.

Мягкий шанкр может напоминать герпетические высыпания в фазе образования эрозий и язв, сопровождающихся болезненностью. Дифференциально-диагностическими признаками являются отсутствие сгруппированных пузырьков, округлые очертания поражений, более выраженная реакция регионарных лимфатических узлов, обнаружения возбудителя мягкого шанкра.

При первичном сифилисе множественные твердые шанкры могут напоминать ГГ. Отличительными чертами являются: инфильтрат в основании, болезненность первичного аффекта, выраженный регионарный паховый лимфаденит, обнаружение бледной трепонемы.

Дифференциальный диагноз ГГ иногда приходится проводить с чесоткой, травматическими поражениями гениталий, контактным дерматитом, стрептококковым импетиго, пузырьчаткой Хейли-Хейли, болезнями Дарье, Бехчета, Крона.

Особые затруднения в дифференциальной диагностике могут возникнуть при сочетании ВПГ-инфекции и вышеперечисленных заболеваний. В таких случаях анамнез заболевания и скрининговые клинико-диагностические тесты способствуют

правильной постановке диагноза. В некоторых сложных случаях целесообразно воспользоваться гистоморфологическими исследованиями.

## **Лечение герпесвирусных инфекций человека**

Несмотря на очевидные успехи в лечении острых фаз наиболее распространенных герпесвирусных инфекций, во всем мире остается нерешенной проблема индивидуальной и популяционной профилактики этих заболеваний. Иммуно- и вакциноterapia не обладают необходимой эффективностью, а химиопрепараты – не гарантируют максимальный лечебный эффект герпесвирусной инфекции.

Основными составляющими комплексной терапии герпесвирусных заболеваний на современном этапе являются:

1. Подавление репликации вирусов с целью ограничения распространения инфекции.
2. Нормализация иммунного ответа с целью формирования полноценной защиты макроорганизма.

В связи с этим отечественные герпетологи продолжают создавать комплексные программы лечения тяжелых рецидивирующих герпесвирусных заболеваний. В основе таких программ лежит сочетание или последовательное применение методов химиотерапии и иммунотерапии герпетической инфекции. В России разработано несколько подобных программ, отличающихся друг от друга набором иммуномодуляторов, вакцин и ациклических нуклеозидов, а также последовательностью применения иммунотерапии, химиотерапии, эфферентных методов лечения.

Авторы предлагают разделить все время лечения острых или рецидивирующих герпесвирусных заболеваний, вызываемых ВПГ 1 или ВПГ 2, на 3 этапа.

**1 этап.** Лечение в острый (или рецидивный) период – химиотерапия: местные и системные формы ациклических нуклеозидов в течение 5-10 дней в полноценной дозе для подавления репликации герпесвирусов.

**а) аналоги нуклеозидов (энтеральное введение):**

- Ацикловир 200 мг х 5 раз peros 7-10 дней;
- Валтрекс 500 мг 1 раз peros 7-10 дней;
- Фамвир 150 мг х 3 раза peros 5-7 дней;
- Герпесин 250 мг х 4 раза peros 7-10 дней.

местные мазевые аппликации:

**Ацикловир 5%** мазь х 4-6 раз наружно 5-10 дней;

**Виролекс 3%** мазь х 5 раз наружно 7-15 дней;

**Госепол 10%** мазь х 3-5 раз наружно 7-15 дней;

**Интерферон** – бета и гамма (крем) 3 раза 5-6 дней;

**Цикловир 5%** мазь х 5-6 раз наружно 5-10 дней;

**Эпиген** – аэрозоль х 6 раз наружно 5 дней;

**Панавир-гель 5%** местно 3-4 раза 5-10 дней.

**б) аналоги пирофосфата** (действуют непосредственно на ДНК полимеразу вируса, обладают высокой вируснейтрализующей активностью, уменьшая вирусемию):

- **Фоскарнет 2,4%** мазь 2 раза наружно 15-20 дней;
- **Хелепин 1%** мазь 2 раза наружно 15-20 дней.

2 этап. Лечение в фазе репарации или ремиссии иммуномодуляторами, курсы интерферонов или индукторов их продукции, либо (при наличии показаний) – курс иммуномодуляторов общего назначения. Длительность этого этапа лечения – от 14 до 60 дней в зависимости от клинико-лабораторных показателей активности заболевания.

**в) интерфероны и индукторы интерфероногенеза:**

- **Интерферон альфа-2а** (внутримышечно, подкожно или в очаг) до 12 мл МЕ, дозы и схему лечения подбирают индивидуально, продолжительность курса лечения – 7-10 дней;
- **Интерлок** в/м 5000 МЕ в день 14 дней;
- **Циклоферон 12,5%** р-р 2 мл в/м в день 10-15 дней;
- **Панавир 0,004%** р-р 5 мл в/в медленно с интервалом 48 ч 3-5 дней;
- **Арбидол** 200 мг peros 3 недели;
- **Виферон** 500000 МЕ ректальные свечи 10 дней;
- **Имуноглобулин** человеческий нормальный 3,0 в/м 5-7 дней;

- **Рекомбинантный** – альфа 2-интерферон в сочетании с КИП свечи вагинально или ректально 30 дней;
- **Декарис** 150 мг 1 раз peros 4 недели;
- **Диуцифон** 100 мг 3 раза peros 2-3 недели;
- **Лизавир** 200-400 мг 2-4 раза peros 7-10 дней;
- **Ликапид** 10 мг 1-2 раза под язык 10 дней;
- **Метилурацил** 500 мг x 4 раза peros 2 недели;
- **Миелопид** 1,0 мл 1 раз в/м 14 дней;
- **Нуклеинад** 300 мг 3 раза peros 30 дней.

**3 этап.** Специфическая вакциноterapia: начинают вакциноterapia не ранее, чем через 2 месяца после окончания активной фазы заболевания.

- **Поливалентная противогерпетическая вакцина** 0,2 мл в/к 1 раз в 3 дня, продолжительность курса 5 инъекций. Через 2 недели повторить по 0,3 мл в/к 1 раз в 10 дней № 5.

### **Эфферентные (экстракорпоральные) методы лечения**

Гемосорбция, гемооксигенация, плазмоферез, плазмосорбция.

Механизм воздействия эфферентных методов лечения на системы организма специфический:

#### **1) детоксикация:**

- элиминация токсических субстанций;
- деблокирование естественных систем детоксикации;
- экстракорпоральная биотрансформация токсических субстанций;

#### **2) реокоррекция;**

#### **3) иммунокоррекция:**

- элиминация антигенов, антител, ЦИК, иммунокомпетентных клеток;
- деблокирование иммунной системы;
- изменения направленности иммунного ответа.

#### **4) повышение чувствительности к эндогенным и медикаментозным веществам.**

Курс лечения включает до 3-х сеансов плазмофереза с удалением 30-50% ОЦП за 1 сеанс, что относится к средним объемам эксфузии плазмы. Перерыв между сеансами составляет 1-2 дня. После курса плазмофереза на фоне герпетической инфекции

- снижается титр иммуноглобулинов М, G в 1,5-2 раза;
- увеличивается ремиссия в среднем на 5 месяцев;
- повышается титр общих Т и В лимфоцитов;
- возрастает содержание Т-хелперного звена Т лимфоцитов;
- снижается коагуляционный потенциал при нормальном уровне фибринолиза;
- снижается концентрация ЦИК почти в 2 раза.

### **Герпетическая инфекция и беременность**

Клиническая симптоматика ВПГ во время беременности имеет те же особенности и тот же спектр тяжести, что и у небеременных женщин.

Первичное инфицирование ВПГ матери во время беременности ассоциируется с внутриутробным инфицированием плода, которое встречается примерно в 5% случаев в популяции.

Существует три основных пути экспансии ВПГ к эмбриону и плоду:

1. Трансцервикальный, когда ВПГ из влагалища и шейки матки проникает через плодные оболочки в околоплодные воды.
2. Трансплацентарный, когда находящийся в крови матери ВПГ проникает через плаценту.
3. Трансовариальный – проникновение ВПГ из брюшной полости.

Проявление ВПГ-инфекции у плода определяется сроком гестации, в который происходит инфицирование, и путем проникновения возбудителя. Инфицирование плода ВПГ в I-м триместре может привести к микро- и гидроцефалии, внутричерепному кальцинозу, катаракте и другим порокам развития органов и систем.

Коэффициент самопроизвольных абортс увеличивается после первичной инфекции ВПГ в течение I-го триместра на 13-34% (Whitley R. и соавт., 1988 г.).

Инфицирование плода ВПГ во II-м и III-м триместрах вызывает гепатоспленомегалию, анемию, желтуху, хориоретинит, синдром задержки развития плода, пневмонию, менингоэнцефалиты.

Самый высокий риск заражения ВПГ для новорожденного возникает во время родов. До 85% инфицирования приходится на II период родов при наличии очагов поражения в области вульвы, влагалища или шейки матки, или при бессимптомном выделении ВПГ.

Клинические проявления ВПГ-инфекции у плода определяются в основном следующими факторами:

- сроком гестации, в который произошло инфицирование;
- механизмом инвазии возбудителя в организм.

Неблагоприятный для плода исход беременности при герпесвирусных инфекциях наблюдается при гематогенной передаче инфекционного агента.

В 50% случаев постнатальные проявления ВПГ протекают в диссеминированной или локализованной форме.

Диссеминированная форма: Заболевание развивается через 9-11 дней после родов. Поражается головной мозг, печень, кожа. При отсутствии лечения 80% пораженных погибает. Но даже при проведении противовирусной терапии коэффициент смертности составляет 15-20%.

Локализованная-неврологическая форма: Первично-неврологическая форма проявляется у младенцев через 15-17 дней после родов, у 33% из них не обнаруживается кожных проявлений ВПГ.

Коэффициент смертности при этой форме при отсутствии лечения составляет 17%. Приблизительно у 60% из выживших детей наблюдаются неврологические осложнения длительного характера.

Поражение кожи и слизистых составляет 20%. Данная форма развивается через 10-12 дней после родов. У 25% младенцев в дальнейшем могут возникать неврологические осложнения.

Диагностика внутриутробной вирусной инфекции ввиду неспецифичности ее клинических проявлений чрезвычайно трудна. Предположительный диагноз помогают установить клинико-инструментальные и иммунологические методы обследования:

- оценка состояния здоровья матери, определение наличия вирусносительства и частоты сероконверсии герпетической инфекции;
- специфический иммунный ответ на экспрессию вируса;
- метаболические сдвиги в организме матери;
- ультразвуковые и другие методы исследования.

Но достоверно диагноз можно поставить только при использовании инвазивных методов исследования: биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез.

### **Факторы риска передачи ВПГ-инфекции плоду:**

<b>Факторы высокого риска</b>	<b>Факторы низкого риска</b>
1. Истинный первичный эпизод генитального герпеса	1. Рецидивирующий генитальный герпес до беременности
2. Серонегативные женщины, имеющие партнеров с генитальным герпесом	2. Наличие материнских ВПГ-2 антител до беременности

### **Ведение беременности и родов**

Стратегические подходы к антенатальному скринингу ВПГ разнообразны в Европе и Америке. Достоверная диагностика недоступна рутинными методами обследования, поэтому к вопросу прерывания беременности надо относиться весьма взвешенно.

Американская академия педиатрии в 1980 году рекомендовала проводить культуральную диагностику ВПГ в III-м триместре у беременных, имеющих в анамнезе герпетическую инфекцию. Женщинам с герпетическими поражениями или положительной культуральной и серологической реакцией на ВПГ в течение недели, предшествующей родам, рекомендуют кесарево сечение.

В Великобритании проводят скрининг женщин, имеющих в анамнезе ВПГ или имеющих сексуального партнера с таким анамнезом с 32-й недели беременности. Если на протяжении 21 дня, предшествующего дате родов, выявляются герпетические поражения, рекомендуется кесарево сечение.

В условиях женской консультации акушер-гинеколог осуществляет наблюдение за течением беременности, состоянием фетоплацентарного комплекса, иммунной системы беременной.

Риск развития ВПГ у новорожденного зависит от:

- восприимчивости матери к вирусу;
- срока беременности;
- наличия клинических проявлений генитального герпеса у матери.

Степень трансмиссии вируса от матери к плоду варьирует в зависимости от стадии болезни у матери, т.к. первичный вариант ВПГ-инфицирования представляет высокий (до 50%) риск внутриутробного инфицирования для плода.

Очень высока вероятность неонатального заражения герпесом; возрастает при появлении клинических симптомов первичной ВПГ-инфекции после 34 недель беременности, а также при первом эпизоде рецидивирующего герпеса. Последний менее опасен при наличии материнских антител к ВПГ, что снижает риск неонатальной инфекции до 5%. Родоразрешение в этих случаях проводится путем операции кесарева сечения и, если возможно, до разрыва плодных оболочек во избежание восходящей инфекции.

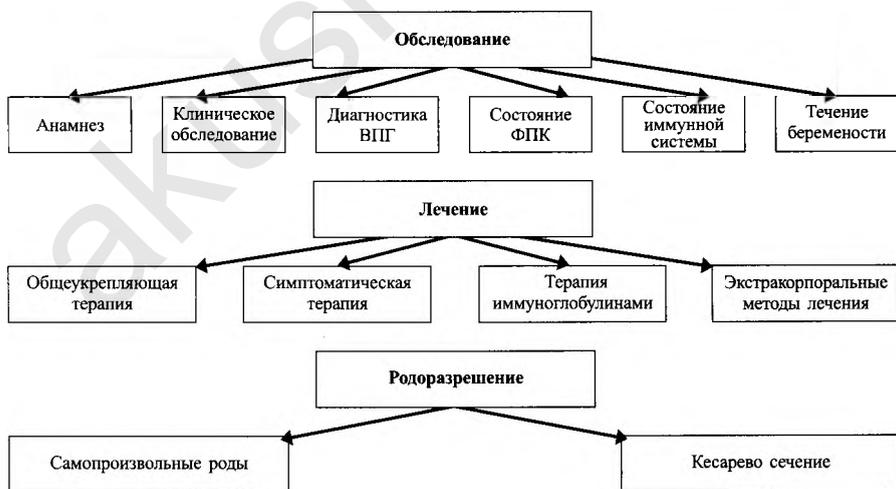
Если кесарево сечение проводится на фоне длительного (более 6 ч) безводного периода, показано назначение Ацикловира по общепринятой схеме.

**Таблица 4. Схема обследования беременных с подозрением на генитальный герпес**



ТБГ трофобластический в1-гликопротеид  
 ПАМГ плацентарный α1-микроглобулин  
 АМГФ -α<sub>2</sub>-микроглобулин фертильности

**Таблица 5. Ведение беременных с генитальным герпесом**



Назначение нуклеазидов и их аналогов в III триместре беременности имеет значение только в лечении первичной герпетической инфекции или в профилактике герпеса у детей, рожденных от матерей цервикальной или других местных генитальных проявлениях герпетической инфекции в родах.

Показания к лечению тяжелых диссеминированных форм герпетической инфекции у беременных и новорожденных Ацикловиром абсолютны и проводятся опять-таки по общепринятой схеме.

В зависимости от показаний проводится симптоматическая, общеукрепляющая терапия, в комплексе с иммуноглобулинами и эфферентными методами лечения. Определяется тактика ведения беременности и родов исходя из результатов клинико-лабораторных и вирусологических исследований, данных фетоплацентарного комплекса.

Необходимо осуществлять тщательный клинико-лабораторный мониторинг всех новорожденных, подвергавшихся во время беременности и родов воздействию ВПГ-инфекции.

Для исключения поздних клинических проявлений герпетической инфекции новорожденных наблюдают стационарно в течение 12-18 суток.

Если нельзя исключить заражение в родах, проводят культуральное и серологическое исследование мочи, кала, отделяемого из глаз, зева. При появлении симптомов ВПГ-инфекции или верификации по данным обследования ВПГ у новорожденных назначают лечение противовирусными препаратами.

Кесарево сечение рекомендуется только в случаях выявления клинических признаков герпетической инфекции непосредственно перед родами в течение 2-х недель до родов.

### **Иммунизация**

Иммунизация, предшествующая беременности, не играет определяющей роли в предупреждении ВПГ-инфекции в антенатальном периоде ввиду отсутствия соответствующей вакцины.

## **Вирус папилломы человека**

### **МКБ X пересмотра, раздел А 63**

Генитальная папилломавирусная инфекция является распространенным заболеванием, передающимся половым путем.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) – высокоспецифичная в отношении человека инфекция из семейства Papovaviridae, обладающая способностью инфицировать и трансформировать эпителиальные клетки. Идентифицировано более ста видов ВПЧ, из которых 35 инфицируют урогенитальный тракт человека, вызывая поражение покровного эпителия кожи и слизистых оболочек половых органов. На сегодняшний день ВПЧ-инфекция является одной из наиболее распространенных и важных ИППП, которой инфицирована большая часть сексуально активного населения планеты, папилломавирусы – единственная группа вирусов, для которых доказана индукция опухолей у человека. Эпидемиологические и вирусологические исследования подтверждают, что по крайней мере 95% всех плоскоклеточных раков шейки матки содержат ДНК ВПЧ. Число инфицированных в мире за последнее десятилетие увеличилось в 12 раз (Молочков В.А., 2004).

Пик заражения ВПЧ-инфекцией приходится на возраст 18-25 лет и снижается после 30 лет, когда существенно возрастает частота дисплазий и рака шейки матки, пик которого приходится на 45 лет.

### **ЭТИОЛОГИЯ**

Папилломавирусы поражают широкий спектр позвоночных и относятся к роду А семейства паповавирусов (Papovaviridae). Вирионы не имеют оболочки, диаметр их равен 50-55 нм. Вирус сохраняется при температуре 50°C в течение 30 минут, устойчив к эфирам и спиртам. В процессе репликационного цикла геном вируса экспрессирует от 8 до 10 белковых продуктов. Ранние белки контролируют репликацию вируса, транскрипцию и клеточную трансформацию, за онкогенные свойства вируса ответственны онкопротеины Е6 и Е7. Гены Е6 и Е7 всегда выявляются в опухолевых клетках, зараженных ВПЧ, в то время как другие фрагменты вирусного генома могут быть утеряны в процессе его длительной персистенции.

## Классификация типов ВПЧ по их онкогенной активности

ВПЧ низкой степени риска	ВПЧ средней степени риска	ВПЧ высокой степени риска
HPV 6, 11, 42, 43, 44	HPV 31, 33, 35, 51, 52, 58	HPV 16, 18, 45, 56

### ПАТОГЕНЕЗ

ВПЧ отличается высокой тропностью к пролиферирующим клеточным популяциям, инфицирует эпителиальные клетки базального слоя эпителия и эпидермиса. Инвазия вируса происходит через микроповреждения тканей (механические, бактериальные и др.), когда глубина их достигает базального слоя эпидермиса.

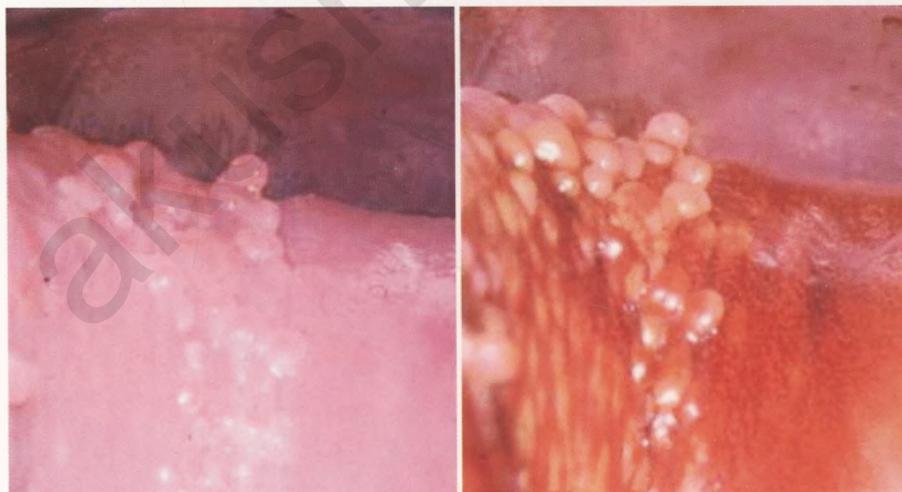
Проникая через микротравмы, ВПЧ инфицирует стволовые клетки базального слоя, которые затем являются постоянным источником инфицирования эпителиальных клеток, которые в последующем проходят последовательные стадии дифференцировки с персистирующим репликативно неактивным вирусом.

Вирусы инфицируют делящиеся незрелые клетки базально-клеточного слоя и переходных типов эпителия, где пролиферирующие клетки находятся близко к поверхности, этим, возможно, объясняется частота инфицирования шейки матки и нижней трети влагалища и вульвы. Когда вирусная ДНК включается в ядерный материал, клетки хозяина говорят об интеграции вируса. Интегрированная форма ВПЧ способна к злокачественной трансформации, так как вирусная ДНК начинает контролировать клеточный генетический материал для воспроизводства ВПЧ-кодированных белков. Когда ДНК ВПЧ интегрирована, вирусные частицы не производятся, это называется непродуктивной ВПЧ-инфекцией. Интеграция ВПЧ высокого риска в клеточный геном хозяина потенцирует продукцию двух онкопротеинов: E6 и E7, взаимодействующих с эндогенными клеточными регуляторными белками, ведущими к дерегуляции цикла клеточной прогрессии, что является критическим моментом в формировании цервикальной

## Остроконечные кондиломы



## Остроконечные кондиломы влагалища



## Генитальный герпес



Генитальный герпес



## Гигантские кондиломы перианальной области



Плоская кондилома



плоскоклеточной неоплазии, образованию непродуктивных плоских кондилом, не видимых вооруженным глазом. Неинтегрированная инфекция является продуктивной, так как производит неповрежденные вирусные частицы. Отличительной особенностью продуктивной инфекции является формирование остроконечных кондилом, имеющих низкую вероятность развития неопластических процессов в эпителии и эпидермисе. Диссеминация вируса чаще происходит на фоне изменения иммунной системы, причем локальные проявления инфекции регистрируются максимально быстро с момента инфицирования и инвазии вируса ткани.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Инфицирование ВПЧ половых органов (как кожных покровов и слизистой в целом) происходит при наличии микротравм, при этом следует учитывать, что резервуаром ВПЧ-инфекции могут служить уретра, бартолиниевы железы, семенная жидкость. Наиболее известными практическим врачам проявлениями ВПЧ-инфекции являются аногенитальные бородавки и остроконечные кондиломы, число случаев которых, по данным МЗ РФ, за 1999 год составило 23,5% на 10000 населения (Роговская С.И., 2003 год). По странам Европы эти данные варьируют от 36% у женщин моложе 25 лет до 2,8% у женщин от 45 лет и старше (Burk R.D. et al., 1996).

Одним или более типами ВПЧ инфицировано не менее 50% взрослого населения, живущего активной половой жизнью, причем в большинстве случаев генитальная ВПЧ-инфекция у них является нераспознанной, протекающей субклинически или асимптомно. Генитальная ВПЧ-инфекция имеет высокую контагиозность; заражение при однократном половом контакте происходит примерно в 60% случаев.

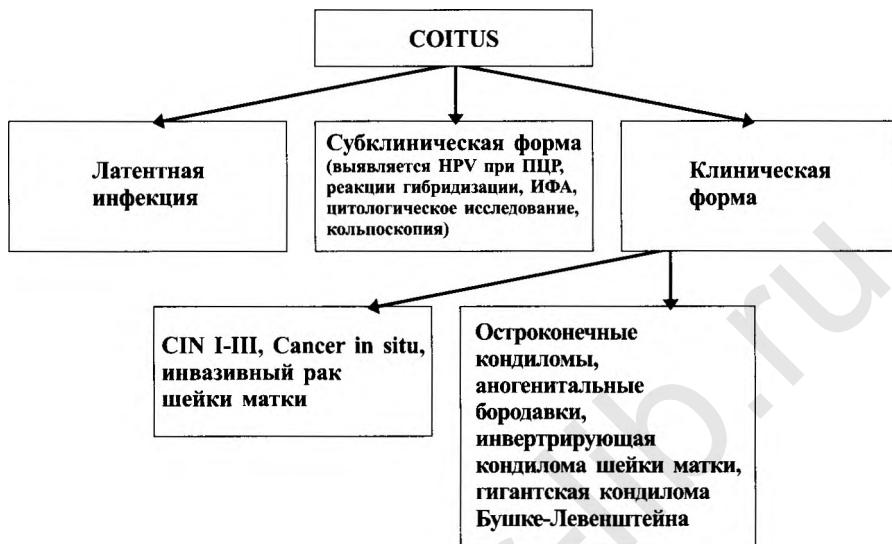
**Факторы риска.** Исследованиями последних лет установлено, что ВПЧ является необходимым, но не достаточным фактором цервикальной неоплазии. Кофакторами риска для развития заболевания могут быть:

- нарушения клеточного и гуморального иммунитета;
- неблагоприятный социально-экономический статус;
- сексуальное поведение;
- сопутствующие сексуально-трансмиссивные заболевания (герпес, хламидиоз, трихомониаз, гонорея, сифилис и т.д.);
- гипо- и авитаминозы;
- молодой возраст;
- курение;
- беременность;
- дисбиоз вагинального биотопа.

Риск ВПЧ-инфекции наиболее высок у гомосексуалистов. Речь идет об аногенитальной ВПЧ-инфекции высокого и низкого онкогенного риска, а также о высокой частоте анального рака, регистрируемого в США в 35 случаев на 100 тыс. мужчин-гомосексуалистов.

В условиях высокой распространенности генитальной ВПЧ-инфекции участились случаи её перинатальной передачи младенцам, рожденным от инфицированных матерей во время родов через естественные родовые пути за счет аспирации околоплодных вод, цервикального или вагинального секрета. При этом инфекция может персистировать в течение многих лет в клетках слизистой оболочки рта ребенка и являться причиной участвовавшего в последние годы характерного ювенильного папилломатоза гортани, связанного с ВПЧ 16 и 18 типа. Ювенильный папилломатоз гортани может развиваться и при наличии у матери генитальных бородавок в анамнезе, а также при наличии у неё субклинической генитальной ВПЧ-инфекции. Описаны случаи папилломатоза гортани, трахеи, бронхов у детей, рожденных с применением операции кесарева сечения, что, по мнению ряда авторов, свидетельствует о возможности трансплацентарной передачи инфекции и нецелесообразности применения кесарева сечения с единственной целью – предупреждения заражения новорожденного ВПЧ (20, 21).

Таблица 6. Патогенез папилломавирусной инфекции



### Клиника

Клинические проявления ВПЧ-инфекции могут быть различными: остроконечные кондиломы, фиброэпителиальные образования на поверхности кожи и слизистых на тонкой ножке, реже на широком основании в виде одиночных узелков, либо в форме множественных выростов по типу “цветной капусты”.

Поверхность покрыта многослойным плоским эпителием по типу дискератоза. В подлежащей строме имеются атипичные сосуды, явления воспаления. Локализация ОК различна, в основном, в местах возможной мацерации: клитор, малые половые губы, устье уретры, влагалище, шейка матки, анус. У 85% пациенток ОК при обследовании выявляются дополнительные очаги НРV, почти у каждой четвертой из них – ассоциированы с ВПЧ заболевания шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия той или иной степени тяжести (Шабалова И.П. и соавт., 2001).

Инкубационный период при генитальных бородавках обычно варьирует от 1 до 3 месяцев, но нередко бывает более продолжительным. В большинстве случаев ВПЧ-инфекция не манифестирует, оставаясь асимптомной. Прогрессия ВПЧ-инфекции высокого онкогенного риска в цервикальную интраэпителиальную неоплазию и рак *in situ* обычно происходит в сроки от 5 до 30 лет и редко в сроки, не превышающие 1 года.

1. Клинические формы (видимые невооруженным взглядом):

- экзофитные кондиломы (остроконечные типичные, папиллярные, папуловидные);
- вестибулярный папиломатоз (мелкие папилломовидные образования преддверья влагалища).

2. Субклинические формы (не видимые невооруженным глазом и бессимптомные, выявляемые только при кольпоскопии и/или цитологическом или гистологическом исследовании):

- плоские кондиломы (типичная структура с множеством койлоцитов);
- **малые формы (различные поражения МПЭ и метапластического эпителия с единичными койлоцитами);**
- кондиломатозный цервицит/вагинит.

3. Латентные формы (отсутствие клинических, морфологических или гистологических изменений при обнаружении ДНК ВПЧ);

4. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (плоскоклеточные интраэпителиальные поражения):

- CIN – CIN 1 – слабо выраженная дисплазия +/- койлоцитоз, дискератоз;
- CIN II – выраженная дисплазия +/- койлоцитоз, дискератоз;
- CIN III или CIS – тяжелая дисплазия или карцинома *in situ* +/- койлоцитоз, дискератоз;
- Микроинвазивная плоскоклеточная карцинома.

Инкубационный период при генитальных бородавках обычно варьирует от 1 до 3 месяцев, но нередко бывает более продолжительным. В большинстве случаев ВПЧ-инфекция не манифестирует, оставаясь асимптомной. Прогрессия ВПЧ-инфекции высокого онкогенного риска в цервикальную интраэпителиальную неоплазию и рак *in situ* обычно происходит в сроки от 5 до 30 лет и редко в сроки, не превышающие 1 года.

Экзофитные формы – остроконечные кондиломы, наиболее типичное проявление инфекции, обусловленной доброкачественными типами вируса ВПЧ6 и ВПЧ11.

Эндофитные кондиломы могут быть плоскими и инвертированными, располагаются на шейке матки и имеют вид плоских или слегка возвышающихся бляшек, определяемых при расширенной кольпоскопии. Эти виды кондилом могут быть следствием инфицирования онкогенными типами вируса.

Манифестация генитальной ВПЧ-инфекции сопровождается появлением генитальных бородавок, субклиническая форма обнаруживается только при расширенной кольпоскопии в виде мелких плоских бородавок или устанавливается на основании характерной гистологической картины – койлоцитоз. Отсутствие же клинических и гистологических признаков инфекции при выявлении ДНК ВПЧ свидетельствует о латентной или асимптомной инфекции.

У женщин поражаются: уздечка половых губ, половые губы, клитор, уретра, лобок, промежность, перианальная область, преддверие влагалища, вход во влагалище, девственная плева, влагалище, шейка матки. Наружное отверстие уретры у женщин поражается в 4-8% случаев, более глубокое поражение мочеиспускательного канала вызывает явления вялотекущего уретрита.

*Анальные бородавки чаще встречаются у лиц, практикующих анальный секс, и редко располагаются выше зубчатой линии прямой кишки.*

У лиц, практикующих орально-генитальные контакты, генитальные бородавки могут поражать *губы, язык, нёбо.*

Генитальные бородавки обычно ассоциируются с ВПЧ низкого онкогенного риска: наиболее часто (в 80%) с ВПЧ-6, который является у иммунокомпетентных людей; реже – с ВПЧ-11 – причинным агентом генитальных бородавок при иммуносупрессии. Именно с ним связано развитие анальных бородавок у пассивных гомосексуалистов.

Генитальные бородавки обычно бессимптомны и часто случайно выявляются при осмотре или на основании Рар-мазка. В связи с этим вначале больные не предъявляют жалоб на связанный с ними дискомфорт. Однако крупные или травмированные, изъяз-

вленные или подвергшиеся вторичной инфекции бородавки сопровождаются зудом, болью, отделяемым, неприятным запахом, а уретральные бородавки у мужчин – могут вызывать раздвоение струи мочи и даже обструкцию уретрального отверстия.

Большую проблему генитальные бородавки представляют при *беременности*. Перинатальное заражение ВПЧ-инфекцией может привести к ларингеальному и генитальному папилломатозу у младенцев и детей.

*Папилломатоз гортани* является редким, но тяжелым клиническим проявлением ВПЧ-инфекции, потенциально угрожающим жизни. Им страдают как новорожденные, так и взрослые.

В 28% случаев он встречается в первые 6 месяцев жизни, приводя в некоторых случаях к обструкции дыхательных путей.

У больных, особенно с нарушением клеточного иммунитета (ВИЧ-инфекция, иммуносупрессивная терапия, болезнь Ходжкина) или беременностью, – развиваются очень крупные генитальные бородавки – *гигантская кондилома Бушке-Левенштейна*, инвазивная и деструктирующая опухоль, ассоциирующаяся с ВПЧ 6 и 11 типа.

ВПЧ-инфекция, обусловленная типами вируса высокого онкогенного риска (ВПЧ-16 и 18), является этиологическими агентами довольно гетерогенной группы заболеваний: бовеноидный папулез, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, рак шейки матки, реже – рак влагалища, вульвы, ануса.

*Бовеноидный папулез* ассоциируется с ВПЧ-16, а также с другими типами ВПЧ - 1, 6, 11, 18, 31-35, 39, 42, 48, 51-54 и проявляется куполообразными и плоскими папулами и пятнами с гладкой, бархатистой поверхностью. Бовеноидный папулез обычно развивается у мужчин, имеющих множество половых партнеров. У партнерш таких пациентов выявляется инфекция ВПЧ шейки матки и цервикальной интраэпителиальной неоплазии, течение бовеноидного папулеза обычно доброкачественное. У некоторых больных бовеноидный папулез может персистировать годами, трансформируясь (особенно у лиц пожилого возраста и/или лиц с наличием иммуносупрессии) в болезнь Боуэна и плоскоклеточный рак.

У 25% женщин генитальные бородавки возникают не только на наружных половых органах, но и на шейке матки и во влагалище. В подавляющем большинстве случаев это плоские бородавки, являющиеся проявлением *цервикальной* или *вагинальной интраэпителиальной неоплазии*, трансформирующихся в рак шейки матки.

Многочисленными эпидемиологическими и лабораторными данными было установлено, что в 100% случаев первичным событием в патогенезе рака шейки матки является инфицирование ВПЧ при половом контакте (при этом в плоскоклеточном раке шейки матки в основном присутствуют ВПЧ-16, в аденокарциномах и низкодифференцированных опухолях вульвы, влагалища и шейки матки – ВПЧ-18).

В целом же, до 90% случаев инфицирования ВПЧ заканчиваются спонтанным выздоровлением, только в 10% случаев развивается персистирующая инфекция, которая и запускает механизмы злокачественной трансформации эпителиальных клеток.

Инфицирование эпителиальных клеток ВПЧ является необходимым, но не достаточным событием для развития рака. По данным Молочкова В.А. и соавт. (2004), для формирования необратимой неоплазии необходимы: активная экспрессия генов E6 и E7, причем высокоонкогенных типов ВПЧ-16 и 18, индукция метаболических механизмов конверсии эстрадиола в 16-ОН, а также индукция множественных повреждений хромосомной ДНК в инфицированной клетке, которая завершает процесс перерождения.

При первой стадии неоплазии CIN I наблюдается активная репликация вируса и его бессимптомное выделение. Превращение CIN I в инвазивный рак происходит с очень высокой частотой и, как правило, сопровождается интеграцией вирусной ДНК в геном клетки хозяина, причем опухолевая трансформация возникает с большей вероятностью при взаимодействии ВПЧ с другими канцерогенными или инфекционными агентами (вирус простого герпеса 2 типа, *S. trachomatis*, цитомегаловирусы, мико- и уреоплазма).

## ДИАГНОСТИКА ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Лабораторная диагностика ВПЧ-инфекции проводится на основании цитологического, гистологического исследования биоптатов, определения антител к ВПЧ, обнаружения ДНК ВПЧ и онкобелка Е7.

Весьма важным также является обследование больного на наличие сопутствующих ЗППП. По данным Молочкова В.А. (2004), у 25783 взрослых пациентов лаборатории ПЦР г. Москвы папилломавирусная инфекция высокого онкогенного риска обнаруживалась в 29,6%, низкого риска – в 13,3%, *C.trachomatis* – в 6,1%, *Mycoplasma hominis* – в 14%, *Mycoplasma genitalium* – в 2,6%, *N.gonorrhoeae* – в 2,6%, *G.vaginalis* – в 39,5%, вирус простого герпеса человека 1 и 2 типов – в 11,7%, *C. albicans* – в 18,3%.

**Клинический осмотр** наружных половых органов, вульвы, влагалища следует проводить при хорошем освещении, желательного с применением вульвоскопии. Для выявления субклинической генитальной ВПЧ-инфекции проводится расширенная кольпоскопия. Ложноположительные результаты при этом методе обычно являются следствием воспалительных и дискератических процессов вульвы и влагалища.

**Кольпоскопия и биопсия** показаны всем женщинам с цервикальной интраэпителиальной неоплазией класса II (CIN II) или класса III (CIN III), независимо от подтверждения у них наличия ВПЧ-инфекции.

Наиболее простые методы для идентификации ВПЧ – **иммунологические методы**: РСК, ИФА, ПиФ.

Диагностика ВПЧ-инфекции шейки матки включает **тестирование по Папонилолау (РАР-тест)**.

**Молекулярно-биологические методы** – реакция гибридизации *in situ*, ПЦР, ДНК-зонд.

**Гистологическое исследование** биоптатов тканей эпителия и эпидермиса.

РАР-тестирование удобно использовать на начальных этапах диагностики патологии шейки матки, с целью отбора пациентов для кольпоскопии и гистологического анализа.

Данные методики используются и при малосимптомных или асимптомных формах вирусных заболеваний гениталий.

Использование молекулярно-биологических методов исследования целесообразно для доказательства наличия ВПЧ с его типированием, так как и ДНК-гибридизация, и полимеразная цепная реакция позволяют выявить онкогенные типы вируса 16 и 18.

Эффективность этих методов не превышает эффективности патогистологического исследования, но позволяет выявить пациентов с высокой степенью риска этой инфекции (Козлова В.И., Пухнер А.Ф., 1997). Важность выявления ДНК ВПЧ и типирования вируса обусловлена тем, что у 15-28% женщин с наличием ДНК ВПЧ (при нормальной цитологии) в течение 2 лет развивается сквамозная интраэпитальная неоплазия, а у женщин с отсутствием ДНК ВПЧ заболевание развивается лишь в 1-3% случаев.

Основным методом диагностики ВПЧ является цитологический – обнаружение койлоцитарных клеток в биоптате эпителия шейки матки (клетки МПЭ промежуточного и поверхностного типа с многоядерным строением), патогномоничные для ВПЧ.

При выявлении плоской кондиломы (ПК) в сочетании с койлоцитотипией необходима повторная ножевая биопсия шейки матки с выскабливанием цервикального канала шейки матки для исключения дисплазии и преинвазивного рака у молодых женщин. Уточнение всех диагностических и клинических критериев ВПЧ-инфекции позволяет патоморфологу дать грамотное гистологическое заключение и помогает лечащему врачу выработать рациональную тактику ведения больной и определение достоверного прогноза заболевания.

К недостаткам цитологического исследования можно отнести то обстоятельство, что оно позволяет диагностировать только клиническую и субклиническую формы инфекции. Учитывая человеческий фактор, существует возможность появления ложноотрицательных результатов при наличии плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени тяжести (инвазивный рак от 15 до 55%, преинвазивный рак от 20 до 70%), а чувствительность указанного метода варьируется от 50-80%.

**Таблица 7. Диагностическая информативность (в %) методов диагностики ВПЧ**

Показатель	Пап-тест (койлоциты)	Кольпоскопия	ПЦР
Чувствительность	50,5	88,4	62,1
Специфичность	97,3	43,2	86,2
Прогностическая ценность положительного теста	94,1	64,6	83,1
Прогностическая ценность отрицательного теста	70,4	70,0	80,0

При гистологическом исследовании генитальных бородавок обнаруживается умеренное утолщение рогового слоя с папилломатозом, паракератозом и акантозом; могут присутствовать фигуры митоза. Диагностически важным считается наличие в глубоких участках мальпигиева слоя койлоцитов – больших эпителиальных клеток с круглыми гиперхромными ядрами и выраженной перинуклеарной вакуолизацией.

**Серологические тесты** недостаточно информативны для клинической диагностики ВПЧ-инфекции, но могут быть полезны для эпидемиологического исследования.

Значимость этого метода возрастает при динамическом наблюдении для определения риска рецидива или прогрессирования заболевания. Чувствительность и специфичность значительно увеличиваются при использовании цитологического метода и ВПЧ-тестирования комплексно, особенно у больных с сомнительными цитологическими данными.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

При выборе метода лечения ВПЧ-инфекции учитывается возраст, анамнез, соматический статус больной, предшествующая противовирусная терапия, а также локализация, количество, раз-

меры бородавок, остроконечных и плоских кондилом. Тактика лечения должна быть индивидуальной с учетом переносимости тех или иных методов лечения. Обязательно проводится терапия других сопутствующих инфекционных заболеваний и коррекция дисбиотических нарушений влагалищного биотопа (Роговская С.И., 1997).

Местное лечение ПВИ направлено на удаление кондилом и атипически измененного эпителия, с применением различных видов химических коагулянтов, цитостатиков и физиохирургических методов лечения, однако частота рецидивов ПВИ остается высокой – от 30 до 70%. Поэтому после удаления папилломатозных разрастаний для профилактики рецидива ПВИ необходима местная и общая терапия противовирусными препаратами, индукторами интерферона, неспецифическими иммуномодуляторами. Больных с ВПЧ следует предупредить, что данная инфекция является сексуально трансмиссивным заболеванием, поэтому обследование и лечение необходимо проводить обоим партнерам, а на период терапии и ближайшие 6-9 месяцев рекомендовать барьерные методы контрацепции.

(см. таблицу 8)

### Местное лечение ВПЧ

#### 1) Цитотоксические методы лечения:

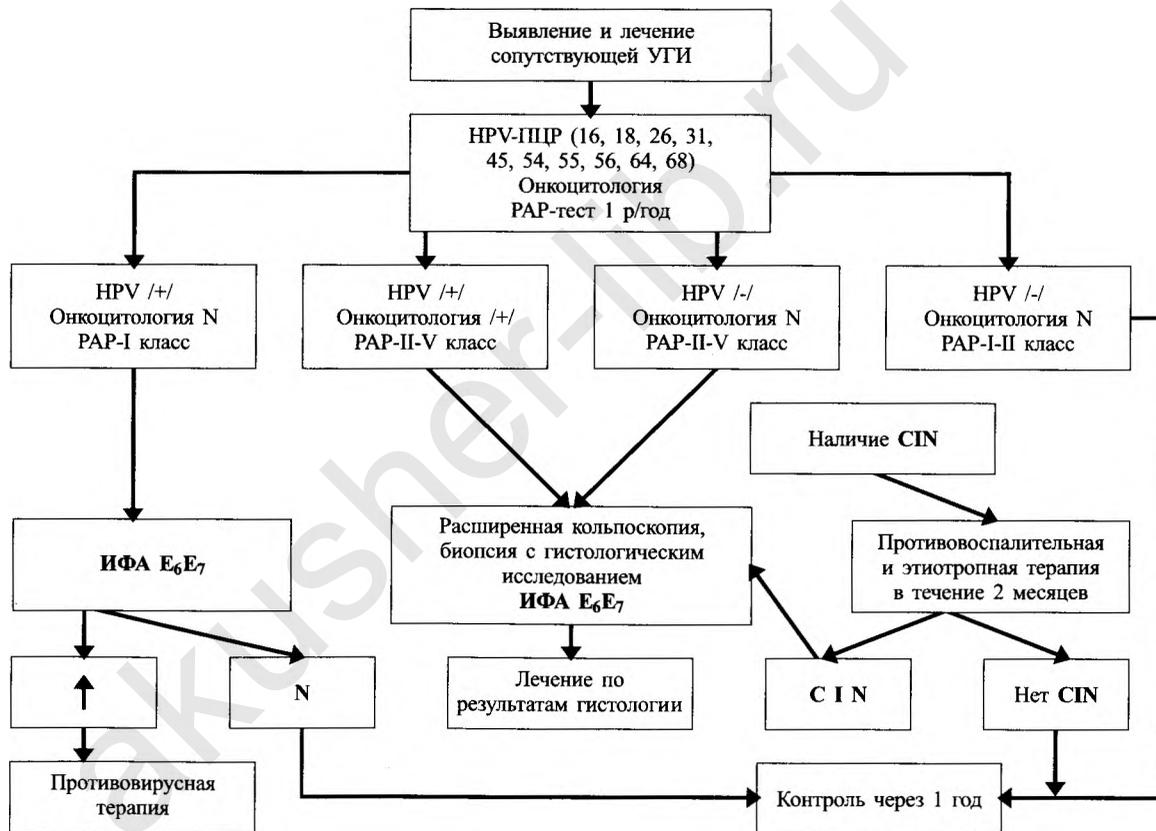
- **Подofilлин** – 10-25% раствор. Подофиллинотоксин 0,5% раствор или гель Смола с цитотоксическим действием. Раствор наносится на патологически измененный участок, смывается через 4-6 часов с интервалом 3-6 дней. Курс лечения – 5 недель.

- **Кондиллин** – 0,5% раствор, аналог подофиллотоксина, наносится аппликатором на пораженные участки, избегая попадания на здоровую кожу. 2 раза в день, курс лечения – 3 дня.

- **Ферезол** – смесь 60% фенола и 40% трикреазола. Обработка кондилом проводится 1 раз в 10 дней до клинического эффекта.

- **5-фторурацил** – 5% крем. Цитотоксический препарат для лечения кондилом. Применяют 1 раз в день на ночь в течение 10 дней.

**Таблица 8. Алгоритм ведения пациенток с папилломавирусной инфекцией**



Препараты с цитотоксическим, антимитотическим механизмом действия не применяют для лечения перианальных, ректальных, уретральных, вагинальных и цервикальных бородавок. Возможны побочные реакции: рвота, тошнота, мокнущие дерматиты. Не рекомендуют наносить препарат на площадь более 10 см<sup>2</sup>. Препараты противопоказаны беременным и детям.

## 2) Химические деструктивные методы терапии:

- **Солкодерм** – смесь органических и неорганических кислот. Наносится на пораженный участок аппликатором после обработки спиртом. Одновременно обрабатывается площадь до 4-5 см. Перерыв между сеансами 1-4 недели. Возможно применение препарата для лечения ПВИ вульвы и промежности у беременных.

- **Эпиген спрей** – основное действующее вещество глицерризиновая кислота – обладает противовирусным, противозудным, иммуномодулирующим, интерферогенным действием. Лечение проводится путем орошения поверхности элементов 6 раз в день в течение 7 дней. При локализации бородавок во влагалище препарат можно применять с помощью вагинальной насадки 3 раза в сутки в течение 5 дней. Оставшиеся элементы удаляют методами физической или химической деструкции, после чего проводится повторный курс обработки эпителизирующихся участков эпигеном.

- **Трихлоруксусная кислота** – 80-90% раствор. Препарат вызывает локальный коагуляционный некроз. Рекомендуют при резко выраженных остроконечных кондиломах и генитальных бородавках. Возможно назначение беременным. Курс лечения 6 недель: одна аппликация в неделю. Препарат наносится только на измененную поверхность, избегать попадания на здоровые ткани. Эффективность лечения – 70%, если после рекомендуемого курса лечения нет положительной динамики, показаны физические деструктивные методы лечения с системным назначением иммунокоррегирующих и противовирусных препаратов.

### 3) **Физические деструктивные методы лечения:**

- **Диатермокоагуляция** – методика противопоказана при наличии кардиостимулятора у пациентки или нарушения сердечного ритма органического генеза. Оставляет грубые рубцы на коже и слизистых.

- **Лазеротерапия** – удаление образований с помощью высокоэнергетического лазера, проводится как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. Лазервапоризация шейки матки производится без предварительного обезболивания на 5-7 день менструального цикла. Лазеркоагуляция ОК, бородавок проводится также в первую фазу менструального цикла в условиях инфильтрационной анестезии. Лечение крупных элементов ОК и бородавок проводится по частям многократными сеансами. Относительным противопоказанием к применению СО<sub>2</sub> лазера в амбулаторных условиях являются гемморрагические синдромы – болезнь Виллибрандта и Верлтофа.

- **Радиохирургия** – удаление новообразований с помощью высокочастотной электрохирургии. Эффект разреза достигается без физического мануального давления. В режиме электродиссекции рекомендована для удаления остроконечных кондилом вульвы, влагалища, аноректальной области. В режиме электрокоагуляции – для удаления генитальных бородавок, плоских кондилом шейки матки, дисплазий. Площадь обработки не должна превышать 5 кв.см.

Метод относительно противопоказан для проведения в амбулаторных условиях у больных с тромбогемморрагическими синдромами.

- **Криодеструкция** – удаление новообразований с помощью жидкого азота.

Метод криодеструкции обеспечивает гибель опухолевых клеток путем образования вне- и внутриклеточных кристалликов льда, с последующим некрозом ткани, а также активации гуморального и клеточного иммунного ответа макроорганизма на криовоздействие. Эффект достигается однократной аппликацией криозондом (криоспреем) с экспозицией 10-12 секунд. При необходимости через 1-2 недели проводят повторную процедуру.

Криодеструкция рекомендуется при ограниченном количестве мелких элементов (4-5), площадь обработки не должна превышать 5 см<sup>2</sup>. Рекомендуется местная анестезия, особенно если у больного более двух бородавок. Противопоказана для лечения влагилищных остроконечных кондилом, так как имеется высокий риск перфорации слизистой.

- **Хирургическая эксцизия.** Противопоказаниями для физико-хирургических методов лечения являются: острые воспалительные заболевания половых органов, злокачественные новообразования, при распространенности процесса выше нижней трети цервикального канала, так как невозможно контролировать границы воздействия на ткани.

В настоящее время физические методы считаются наиболее эффективными в патогенетическом лечении ПВЧ-инфекции, имеют минимальное число осложнений и противопоказаний.

#### **4) Неспецифическая противовирусная терапия:**

- **Панавир** – раствор в ампулах по 5,0 мл, бесцветный, прозрачный, без запаха. Препарат назначается внутривенно в дозе 5,0 мл с интервалом 48 часов. Курс лечения составляет 5 инъекций (25,0 мл), 0,002% защитный гель Панавир (биологически активный полисахарид из класса гексозных гликозидов). Применяется местно в качестве монотерапии при ограниченных проявлениях ПВИ, и в варианте адъювантной терапии после деструктивного или хирургического лечения для профилактики рецидивов и осложнений, а также быстрой регенерации кожи и слизистых. 2-3 раза в день 2-3 недели.

- **ридоксоловая 0,5% и бонавтоновая 2% мазь** – наносят на пораженные участки, 5-6 раз в день в течение 2-3 недель.

- **Индинол** – препарат, производное индинол-3-карбинол, избирательно ингибирует эстрогензависимую экспрессию гена E7, вызывает апоптоз клеток, инфицированных ВПЧ. Препарат выпускается в капсулах в дозе 200 мг. Курс лечения составляет 400 мг в день в течение 10-12 недель.

## 5) Иммуноterapia:

Использование интерферонов в комплексном лечении ПВИ эффективно не только для терапии заболевания, но и для предупреждения клинических рецидивов, а также для выведения больных из состояния иммунодефицита. Производные интерферонов рекомендуют использовать как до, так и после деструктивных и хирургических методов лечения ПВИ.

- **Человеческий лейкоцитарный интерферон (ЧЛИ)** в виде аппликаций 14 дней, инъекции внутриконтинентально или под папиллому (ЧЛИ 100-500 тыс. МЕ; до 1 млн МЕ суточная доза). 3 раза в неделю в течение 3 недель.

- **Свечи Реаферон** 10 тыс. МЕ или Виферон 100 и 500 тыс. МЕ 3 раза в неделю в течение 3 недель.

- **Интерфероновая мазь** 40 МЕ – наружно 3 раза в день в течение 10 дней.

## 6) Адаптогены:

экстракт китайского лимонника, элеутерококк.

7) **Витамины групп:** В, D, аскорбиновая кислота, токоферол ацетат (по общепринятой схеме).

8) **Седативные препараты:** экстракт валерианы по 1 табл. x 3 раза в день 2-3 недели, Персен 1 табл. x 2 раза в день 3-4 недели, Новопассит по 1 табл. x 2 раза в день 14 дней, Реланиум по 1 табл. на ночь x 10 дней.

Требования к результатам лечения – достижение клинического излечения, уменьшение числа рецидивов.

Последующее наблюдение. С целью выявления предраковых диспластических состояний у женщин, инфицированных HPV 16 и 18 типа, необходимо 2 раза в год проводить цервикальные цитологические и молекулярно-биологические исследования в сочетании с кольпоскопией.

**ГАРДАСИЛ** – вакцина против вируса папилломы человека квадринагентная рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18).

Регистрационный номер: ЛС-002293 от 24 ноября 2006 г.

Лекарственная форма: Суспензия для внутримышечного введения. Квадринагентная вакцина против вируса папилломы человека (ВПЧ) представляет собой стерильную суспензию для

внутримышечного введения, приготовленную из смеси высокоочищенных вирусоподобных частиц (ВВЧ) рекомбинантного основного капсидного белка (1\_1) ВПЧ 6, 11, 16 и 18.

Белки L1 продуцируются путем отдельной ферментации в рекомбинантных *Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (штамм 1895) и образуют ВПЧ путем самосборки. ВВЧ для каждого типа очищаются и адсорбируются на алюминийсодержащем адьюванте (аморфный гидроксифосфат-сульфат алюминия).

**Иммунобиологические свойства:** Проведение полного курса вакцинации приводит к образованию специфических антител к четырем типам ВПЧ – 6, 11, 16 и 18 – в защитном титре более чем у 99% вакцинированных на период не менее 36 месяцев во всех возрастных группах. **Вакцина ГАРДАСИЛ обладает практически 100%-ной эффективностью в предотвращении индуцированных 6, 11, 16 и 18 типами ВПЧ раковых заболеваний половых органов, предраковых эпителиальных дисплазий и генитальных кондилом.**

**Назначение:** Вакцина ГАРДАСИЛ® показана к применению детям и подросткам в возрасте от 9 до 17 лет и молодым женщинам в возрасте от 18 до 26 лет для предупреждения перечисляемых далее заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека типов 6, 11, 16 и 18:

- рака шейки матки, вульвы и влагалища;
- генитальных кондилом (*condiloma acuminata*).

Предраковых диспластических состояний:

- аденокарциномы шейки матки *in situ* (AIS);
- цервикальной внутриэпителиальной неоплазии II и III степени (CIN 2/3);
- внутриэпителиальной неоплазии вульвы II и III степени (VIN 2/3);
- внутриэпителиальной неоплазии влагалища II и III степени (VaIN 2/3);
- цервикальной внутриэпителиальной неоплазии I степени (CIN 1).

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ (смотри инструкцию).**

## Папилломавирусная инфекция у беременных

В связи с гестационным иммунодефицитом при беременности повышается риск возникновения и обострения ПВИ. Кондиломы могут увеличиваться в размерах, вызывая иногда обструкцию родовых путей. Возможно антенатальное или интранатальное заражение плода с развитием папилломатоза гортани и бронхов.

Одним из эффективных методов лечения кондилом в детской гинекологии и у беременных женщин считается СО<sub>2</sub> лазерная терапия. Лечение с помощью лазера производят не позже 35 недель беременности. Лазеротерапия позволяет разрушать любые образования локально и под контролем кольпоскопа. Электрохирургическое и радиохирургическое иссечение кондилом кожи и слизистых, плоских кондилом шейки матки. Рецидивы ПВИ после деструктивных и хирургических методов лечения составляют 2-15%.

- в связи с риском неблагоприятного воздействия на плод местное применение подофиллина, фторурацилла противопоказано.

- кондиломы обрабатывают 3-хлоруксусной кислотой 1-2 раза в день в течение 3 дней.

- СО<sub>2</sub> лазерная терапия, радиохирургические методы лечения в комбинации с адьювантной терапией интерферонами.

Собственно ВПЧ-инфекция не служит показанием для кесарева сечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин Ю.Я., Хлебин К.И. Вирусные папилломы человека. Вестник дерматологии. №9, 1987.
2. Атаева Г.Б. Особенности течения беременности и родов у женщин с генитальным герпесом. Дисс. канд. мед. наук. М., 1992.
3. Баткаев Э.А., Кицак В.Я., Корсунская И.М., Липова Е.В. Вирусные заболевания кожи и слизистых. Учебное пособие, М., 2001.
4. Борисенко К.К. Генитальный герпес. В кн.- Неизвестная эпидемия: герпес. Смоленск, 1997, с. 32-57.
5. Киселев В.И., Киселев О.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. СПб-М., 2003.
6. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. М., 2004.
7. Коломиец А.Г., Малевич Ю.К., Коломиец Н.Д. Многоликий герпес: клинико-патогенетический полиморфизм герпетической инфекции. – Минск, 1988.
8. Кулаков В.И., Ванько Л.В., Гуртовой Б.Л. и др. Иммунологические аспекты репродуктивного здоровья. – М., 1995, с. 77.
9. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Федорова Т.А. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии (эфферентные методы). М., 1997.
10. Манухин И.Б., Минкина Г.Н. и др. Иммунные и микробиологические аспекты заболеваний шейки матки. Сборник статей. Актуальные вопросы клинической медицины. М., 1993.
11. Мазуренко Н.Н. Роль вирусов папилломы в канцерогенезе шейки матки. Современная онкология. №1, 2003, с. 7-10.

12. Марченко Л.А. Генитальный герпес. Новые клинические аспекты. Проблемы репродукции. № 4, 2001, с. 29-33.

13. Манухин И.Б., Минкина Г.Н. Организация специализированной помощи больным с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки. Методические рекомендации. М., 1991.

14. Минкина Г.Н., Пинегин Б.В. и др. Применение нового иммуномодулятора (ГМДП) при лечении больных с папилломавирусной инфекцией шейки матки. «Человек и лекарство». III российский национальный конгресс, 1996.

14. Молочков В.А., Киселев В.П., Рудых И.В., Щербо С.Н. Папилломавирусная инфекция: клиника, диагностика, лечение. Пособие для врачей. М., МОНИКИ, 2004.

15. Никонов А.П. Информ. аналит. бюлл. «Заболевания, передаваемые половым путем». № 3, 1995, с. 12.

16. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки. Клинические лекции. М., 1997.

17. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. СПб., 1995.

18. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммуитет и генитальный герпес. Изд. НГМА, Нижний Новгород - Москва, 1997.

19. Хахалин Л.Н. ВВЗ- и ЦМВ-инфекции у беременных и новорожденных. В кн. – Неизвестная эпидемия: герпес. Смоленск, 1997, с. 93-100.

20. Koutsky L.A., Kiviar N.B. Genital human papillomavirus. In: Sexual Transmitted Diseases /Ed. K.K.Holmes et al. -3rd ed.-Mc.Grow-Hill.,1999.-New York,-P.347-160.

21. Syrjanen K.J. Long-term consequences of genital HPV infections in women //Ann.Med.-1992.-Vol.24.-P.233-245.

# РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРОТИВОВИРУСНОГО И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА ПАНАВИР®

Заболевание	Курсовое лечение	Терапевтический эффект
<p><b>Рецидивирующий герпес (ВПГ1, ВПГ2)*:</b> генитальный, назолabiaльный и другие локализации, кроме офтальмогерпеса</p>	<p>При тяжелом клиническом течении рецидива и первичном эпизоде <b>пять внутривенных инъекций</b> 0,04 мг/мл раствора ПАНАВИР по 5,0 мл по схеме: первые три с интервалом 48 часов, последующие две – с интервалом 72 часа. Раствор вводится внутривенно, струйно, медленно. Содержимое ампулы не разбавлять.</p> <p>При необходимости, в случаях когда в/в инъекции невозможны или нежелательны, применяются <b>суппозитории ректальные ПАНАВИР 200 мкг курсом десять суппозиторияв:</b> по одному ежедневно. Суппозитории вводятся ректально, на ночь.</p> <p>Так же как и при применении инъекций, рекомендуется сопутствующая терапия гелем ПАНАВИР.</p> <p>При легком течении рецидива заболевания <b>две внутривенных инъекции</b> 0,04 мг/мл раствора ПАНАВИР по 5,0 мл с интервалом 48 часов. В случае, если первые две инъекции не привели к купированию рецидива, третья инъекция через 48 часов. Раствор вводится внутривенно, струйно, медленно. Содержимое ампулы не разбавлять.</p> <p>При необходимости, в случаях когда в/в инъекции невозможны или нежелательны, применяются <b>суппозитории ректальные ПАНАВИР 200 мкг курсом пять суппозиторияв:</b> по одному ежедневно. Суппозитории вводятся ректально, на ночь.</p> <p>Так же как и при применении инъекций, рекомендуется сопутствующая терапия гелем ПАНАВИР.</p> <p><b>Сопутствующая терапия:</b> гель для наружного и местного применения 0,002%. <i>Наружно.</i> Гель наносят тонким слоем на пораженные участки кожи и/или слизистых 5 раз в сутки. Продолжительность лечения 4-5 дней. Курс лечения может быть продлен до 10 дней. Интравагинально. Небольшое количество геля вводят вагинально и равномерно распределяют его тонким слоем по стенкам влагалища. Лечение продолжают до полного исчезновения клинических проявлений.</p>	<p>Снятие болевых ощущений, быстрое ранозаживление. Сокращение длительности рецидива в 1,5-2 раза, увеличение периода ремиссии в 2-2,5 раза. Доказанная эффективность более 80%.</p>
<p><b>Опоясывающий лишай (Herpes Zoster)**</b></p>	<p><b>Пять внутривенных инъекций</b> 0,04 мг/мл раствора ПАНАВИР по 5,0 мл с интервалом 48 часов. Раствор вводится внутривенно, струйно, медленно. Содержимое ампулы не разбавлять.</p> <p><b>Сопутствующая терапия:</b> гель для наружного и местного применения 0,002%. Гель наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 5 раз в сутки. Гель применяется весь период рецидива до полного устранения клинических проявлений.</p> <p>При необходимости, в случаях когда в/в инъекции невозможны или нежелательны, применяются <b>суппозитории ректальные ПАНАВИР 200 мкг курсом десять суппозиторияв:</b> по одному ежедневно. Суппозитории вводятся ректально, на ночь.</p>	<p>Снятие выраженных неврологических болей, сокращение сроков заживления до 7-8 дней. Уменьшение объемов высыпаний.</p>
<p><b>Вирус Эпштейна-Барр (Epstein-Barr)**</b></p>	<p><b>Пять внутривенных инъекций</b> 0,04 мг/мл раствора ПАНАВИР по 5,0 мл по схеме: первые три с интервалом 48 часов, последующие две – с интервалом 72 часа. Раствор вводится внутривенно, струйно, медленно. Содержимое ампулы не разбавлять.</p> <p>При необходимости, в случаях когда в/в инъекции невозможны или нежелательны, применяются <b>суппозитории ректальные ПАНАВИР 200 мкг курсом десять суппозиторияв:</b> по одному ежедневно. Суппозитории вводятся ректально, на ночь.</p>	<p>Элиминация вируса Эпштейна-Барр в 67% случаев. При повторном исследовании через 6 месяцев вирус не обнаружился.</p>

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)*	<p><b>Пять внутривенных инъекций</b> 0,04 мг/мл раствора ПАНАВИР по 5,0 мл трехкратно в течение первой недели с интервалом 48 часов, двухкратно в течение второй недели с интервалом 72 часа. Раствор вводится внутривенно, струйно, медленно. Содержимое ампулы не разбавлять.</p> <p>При необходимости, в случаях когда в/в инъекции невозможны или нежелательны, применяются <b>суппозитории ректальные ПАНАВИР 200 мкг курсом десять суппозиторияев</b>: по одному ежедневно. Суппозитории вводятся ректально, на ночь.</p>	Элиминация цитомегаловируса в 80% случаев. При повторном обследовании через 6 месяцев вирус не обнаруживался.
Вирус папилломы человека (ВПЧ)*	<p><b>Пять внутривенных инъекций</b> 0,04 мг/мл раствора ПАНАВИР по 5,0 мл по схеме: первые три с интервалом 48 часов, последующие две – с интервалом 72 часа. Раствор вводится внутривенно, струйно, медленно. Содержимое ампулы не разбавлять.</p> <p><b>Если назначается деструкция папиллом, то места удаления обрабатываются гелем ПАНАВИР</b> ежедневно до полного заживления мест деструкции.</p> <p>При необходимости, в случаях когда в/в инъекции невозможны или нежелательны, применяются <b>суппозитории ректальные ПАНАВИР 200 мкг курсом десять суппозиторияев</b>: по одному ежедневно. Суппозитории вводятся ректально, на ночь.</p>	Элиминация вируса папилломы человека в 85% случаев. При повторном обследовании через 6 месяцев вирус не обнаруживался. Повторных высыпаний в течение года не наблюдалось.
Вирусоносительство вируса клещевого энцефалита (хронический клещевой энцефалит)*	<p><b>Две внутривенные инъекции</b> 0,04 мг/мл раствора ПАНАВИР по 5,0 мл с интервалом 24-48 часов. Раствор вводится внутривенно, струйно, медленно. Содержимое ампулы не разбавлять.</p> <p>При необходимости, в случаях когда в/в инъекции невозможны или нежелательны, применяются <b>суппозитории ректальные ПАНАВИР 200 мкг курсом пять суппозиторияев</b>: по одному ежедневно. Суппозитории вводятся ректально, на ночь.</p>	Снятие вирусоносительства, купирование неврологической симптоматики. Доказанная эффективность более 70%.
ОРВИ**	<p><b>Две внутривенные инъекции</b> 0,04 мг/мл раствора ПАНАВИР по 5,0 мл с интервалом 18 часов. Раствор вводится внутривенно, струйно, медленно. Содержимое ампулы не разбавлять.</p> <p>При необходимости, в случаях когда в/в инъекции невозможны или нежелательны, применяются <b>суппозитории ректальные ПАНАВИР 200 мкг курсом пять суппозиторияев</b>: по одному суппозиторию каждые 12 часов.</p>	Сокращение продолжительности лихорадки, катарального периода и послевирусной астении.
Вторичные иммунодефицитные состояния на фоне инфекционных заболеваний**	<p><b>Пять внутривенных инъекций</b> 0,04 мг/мл раствора ПАНАВИР по 5,0 мл: первые три - с интервалом 48 часов, последующие две – с интервалом 48-72 часа.</p> <p>Раствор вводится внутривенно, струйно, медленно. Содержимое ампулы не разбавлять.</p> <p>При необходимости, в случаях когда в/в инъекции невозможны или нежелательны, применяются <b>суппозитории ректальные ПАНАВИР 200 мкг курсом десять суппозиторияев</b>: по одному ежедневно. Суппозитории вводятся ректально, на ночь.</p>	Нормализация иммунного статуса в течение месяца.
Офтальмогерпес*	<p><b>Три внутривенные инъекции</b> 0,04 мг/мл раствора ПАНАВИР по 5,0 мл с интервалом 48 часов. Раствор вводится внутривенно, струйно, медленно. Содержимое ампулы не разбавлять.</p> <p>При необходимости, в случаях когда в/в инъекции невозможны или нежелательны, применяются <b>суппозитории ректальные ПАНАВИР 200 мкг курсом пять суппозиторияев</b>: по одному ежедневно. Суппозитории вводятся ректально, на ночь.</p>	Быстрое купирование рецидива, улучшение состояния глазного яблока, повышение функционального состояния глаза. Отсутствие рецидивов в 84,3% случаев.

\* – данные рекомендации приведены на основе клинических исследований препарата ПАНАВИР.

\*\* – данные рекомендации приведены на основе анализа применения препарата в медицинской практике при лечении указанных сочетанных инфекционных заболеваний.

При положительных результатах тестирования на бактериальную или грибковую инфекцию предварительно проводится терапия данных заболеваний.

Подобная информация на сайте [www.panavir.ru](http://www.panavir.ru)