

<https://doi.org/10.17116/rosakush20191902183>

## Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии больных с клиническими проявлениями аногенитальной папилломавирусной инфекции

Д.м.н., проф. М.Р. РАХМАТУЛИНА<sup>1\*</sup>, к.м.н. Н.В. БОЛЬШЕНКО<sup>2,3</sup>, В.А. КУЧЕРОВ<sup>4</sup>, А.В. КИСЕЛЕВ<sup>5</sup>, М.И. БАГАЕВА<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ГБУЗ МО «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Москва, Россия;

<sup>4</sup>ООО «Лихвинские воды», Тульская область, пос. Рождествено, Россия;

<sup>5</sup>ФГБУН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия

<sup>6</sup>ООО «Панафарм», Москва, Россия

**Цель исследования** — изучение эффективности комбинированной терапии больных с аногенитальными (венерическими) бородавками препаратом панавир на основании оценки клинических данных пациенток и частоты возникновения рецидивов заболевания после проведенного лечения. **Материал и методы.** Обследованы 58 пациенток с диагнозом: аногенитальные (венерические) бородавки: пациенткам 1-й группы ( $n=29$ ) проводилась криодеструкция патологических образований, пациенткам 2-й группы ( $n=29$ ) — криодеструкция на фоне применения различных форм препарата панавир: ректальных суппозиториях с первого дня терапии в течение 10 дней, вагинальных суппозиториях и геля для наружного применения с пятого дня терапии (после криодеструкции) в течение 10 дней. **Результаты.** На фоне монотерапии панавиром (суппозитории ректальные) до проведения деструкции установлено снижение количества и уменьшение площади аногенитальных бородавок (у 10,3% пациенток), снижение интенсивности или отсутствие зуда, жжения и болезненности в области высыпаний (у 37,9% пациенток). Через 6 дней после проведения деструкции полная эпителизация тканей наблюдалась у 21 (72,4%) пациентки 1-й группы и 29 (100%) пациенток 2-й группы, отсутствие субъективных проявлений — у 9 (31,1%) и 27 (93,3%) пациенток соответственно. Отсутствие рецидивов заболевания в течение 90 дней наблюдения зарегистрировано у 22 (75,9%) пациенток 1-й группы и 27 (93,1%) пациенток 2-й группы. **Выводы.** Комбинированная терапия больных с клиническими проявлениями папилломавирусной инфекции с применением системных и местнодействующих форм препарата панавир демонстрирует его высокую эффективность, предупреждение рецидивов заболевания, хорошую переносимость пациентками и отсутствие побочных эффектов и осложнений на фоне применения препарата.

*Ключевые слова:* папилломавирусная инфекция, аногенитальные бородавки, неспецифическая противовирусная терапия, панавир.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рахматулина Маргарита Рафиковна — д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России; 123098, Москва, ул. Живописная, д. 46; e-mail: ra.marg@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>

Большенко Наталья Викторовна — к.м.н., старший научный сотрудник научно-консультативного клинко-диагностического центра ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора. 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а. Заведующая консультативно-диагностического отделения ГБУЗ МО «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер»; 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 2; e-mail: sanabol@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7257-5231>

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Рахматулина М.Р., Большенко Н.В. Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии больных с клиническими проявлениями аногенитальной папилломавирусной инфекции. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19:3:83-87. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191902183>

## Evaluation of the efficiency and safety of combined therapy in patients with clinical manifestations of anogenital human papillomavirus infection

Prof. M.R. RAKHMATULINA, MD<sup>1\*</sup>; N.V. BOLSHENKO, Cand. Med. Sci.<sup>2,3</sup>, V.A. KUCHEROV<sup>4</sup>, A.V. KISELEV<sup>5</sup>, M.I. BAGAEVA<sup>6</sup>

<sup>1</sup>State Research Center of the Russian Federation — A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Moscow Regional Clinical Dermatovenereology Dispensary, Moscow, Russia

<sup>4</sup>LLC “Likhvinskies Vody”, Rozhdestveno Settlement, Tula Region, Russia

<sup>5</sup>N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, Moscow, Russian

<sup>6</sup>LLC «Express Pharma» Moscow, Russia

© М.Р. Рахматулина, Н.В. Большенко, 2019

\*e-mail: ra.marg@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>

**Objective** — to investigate the efficiency of combined therapy with Panavir in patients with anogenital (venereal) warts on the basis of assessment of the patients' clinical data and recurrence rates following the treatment performed. **Subject and methods.** Fifty-eight patients diagnosed with anogenital (venereal) warts were examined. Group 1 (n=29) underwent cryodestruction of pathological lesions; Group 2 (n=29) had cryodestruction when using various Panavir formulations: rectal suppositories at day 1 of treatment for 10 days or vaginal suppositories and external gel at day 5 of therapy (after cryodestruction) for 10 days. **Results.** During monotherapy with Panavir (rectal suppositories) prior to destruction, there was a decline in the number and extent of anogenital warts (in 10.3% of patients) and a reduction in the intensity or absence of itching, burning, and pain in the area of rashes (in 37.9% of patients). At 6 days of destruction, there was complete tissue epithelialization in 21 (72.4%) patients in Group 1 and 29 (100%) in Group 2 and no subjective manifestations in 9 (31.1%) and 27 (93.3%) patients, respectively. Within 90 days of follow-up, no disease recurrence was recorded in 22 (75.9%) patients of Group 1 and in 27 (93.1%) in Group 2. **Conclusion.** Combined therapy performed in patients with clinical manifestations of human papillomavirus infection, by using the systemic and topical formulations of Panavir, demonstrates its high efficiency, prevention of disease recurrence, good tolerance in patients, and the absence of side effects and complications during drug use.

*Keywords:* human papillomavirus infection, anogenital warts, nonspecific antiviral therapy, panavir.

#### ABOUT THE AUTHORS:

Rakhmatulina Margarita R. — MD, professor of the Department a dermatovenereology and cosmetology with a course of clinical laboratory diagnostics of «State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency»; 123098, Moscow, Zhivopisnaya str., 46; e-mail: ra.marg@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>;  
Bol'shenko Natalia V. — Cand. Med. Sci., Senior Researcher of Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance; 123098, Moscow, Novogireevskaya str. 3a. The Head of the consultative-diagnostic department of Moscow Regional Clinical Dermatovenerological Center. 111123, Moscow, Shchepkina str. 61/2, building 2; e-mail: sanabol@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7257-5231>

#### FOR CITATION:

Rakhmatulina MR, Bolshenko N.V. Evaluation of the efficacy and safety of combination therapy in patients with clinical manifestations of anogenital papillomavirus infection. Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2019;19:3:83-87. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191902183>

Генитальная папилломавирусная инфекция имеет особое медицинское и социальное значение в связи с трудно прогнозируемым течением, частым рецидивированием, неблагоприятным влиянием на качество жизни пациенток и их сексуальные отношения.

Этиологическим агентом заболевания является вирус папилломы человека. Согласно таксономической классификации, до 2002 г. папилломавирусы входили в семейство *Papovaviridae*, а затем были выделены в отдельное семейство *Papillomaviridae*, состоящее в настоящее время из 16 родов, представители пяти из которых являются патогенными для человека. В настоящее время идентифицировано более 200 генотипов вирусов папилломы человека (ВПЧ), из них около 45 генотипов могут инфицировать урогенитальный тракт. ВПЧ относятся к высококонтагиозным мукозотропным и дерматотропным вирусам и поражают незрелые клетки, чаще базального слоя, которые затем являются постоянным источником инфицирования эпителиальных клеток. В клетках базального слоя вирус может находиться длительное время в латентном состоянии, но при наличии триггерных факторов инициируется процесс репликации ВПЧ в эпителии, что приводит к нарушению дифференцировки клеток и формированию морфологически измененных тканей. По мере дифференцировки эпителиальных клеток осуществляется транскрипция поздних генов, синтез капсидных белков, сборка вирионов, разрушение клеточного ядра и лизис инфицированной клетки, завершающийся освобождением дочерних частиц вируса.

В связи с длительной персистенцией ВПЧ в организме человека клинические проявления папилломавирусной инфекции — аногенитальные (венерические) бородавки — у ряда лиц (20—30% пациентов) приобретают рецидивирующий характер. В данной клинической ситуации рекомендуется проведение комбинированной терапии заболевания

— их деструкции на фоне применения неспецифических противовирусных препаратов [1, 2], одним из которых является панавир — биологически активный полисахарид (очищенный экстракт побегов растения *Solanum tuberosum*), полученный методом ферментативного гидролиза с последующей газофазной хроматографией, состоящий из глюкозы, рамнозы, арабинозы, маннозы, ксилозы, галактозы, уроновых кислот.

Панавир оказывает противовирусное и иммуномодулирующее фармакологическое действие, повышает неспецифическую резистентность организма к инфекционным агентам и способствует индукции  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов лейкоцитами крови. В проведенных испытаниях препарата было установлено отсутствие у него мутагенного, тератогенного, канцерогенного, аллергизирующего и эмбриотоксического действия. Панавир обладает противовоспалительными свойствами, продемонстрированными на экспериментальных моделях экссудативного отека, хронического пролиферативного воспаления и в тесте псевдоаллергической воспалительной реакции. Также на моделях нейрогенной боли и боли, обусловленной воспалительным процессом и термическим раздражением, было установлено анальгезирующее действие препарата.

Все вышеперечисленное обуславливает официальные показания для его применения и позволяет практикующему врачу назначать панавир в составе комплексной терапии при папилломавирусной инфекции (аногенитальных бородавках), герпесвирусных инфекциях различной локализации (рецидивирующем генитальном герпесе, опоясывающем лишае, офтальмогерпесе), вторичных иммунодефицитных состояниях на фоне инфекционных заболеваний, цитомегаловирусной инфекции и других состояниях, сопровождающихся снижением иммунологической реактивности организма.

Многообразие лекарственных форм панавира (раствор для внутривенного введения, вагинальные и ректальные суппозитории, гель для наружного применения, спрей для интимных зон) дает возможность эффективно проводить лечение и является неоспоримым преимуществом препарата.

В современных клинических исследованиях была продемонстрирована высокая эффективность препарата в комбинированной терапии генитальной папилломавирусной инфекции. Учитывая вирусную концепцию диспластических изменений шейки матки, О.В. Гудзь и соавт. [3] изучали эффективность поэтапного применения специфической противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии и деструкции пораженной ткани. Под наблюдением исследователей находились 60 женщин в возрасте от 19 до 47 лет с диспластическими процессами шейки матки разной степени тяжести (ASCUS, LSIL и HSIL) в сочетании с персистенцией ВПЧ. На 1-м этапе пациенткам проводилась специфическая антибактериальная терапия с одновременным назначением панавира внутривенно струйно (5 вливаний), на 2-м этапе — деструкция патологически измененных участков шейки матки, на 3-м этапе (со 2—3-го дня после деструкции) назначались свечи «Панавир» вагинально 1 раз в сутки в течение 10 дней. Комбинация деструктивных методов лечения с внутривенным применением раствора панавира и местным введением препарата позволила достигнуть отсутствия рецидивов диспластических процессов шейки матки в течение 2-летнего диспансерного наблюдения пациенток [3].

Учитывая недостаточную клиническую эффективность деструктивных способов лечения, И.Н. Кононова и соавт. [4] предложили использование в комплексном лечении у пациенток с CIN I, ассоциированной с ВПЧ, раствора панавира, кавитированного низкочастотным ультразвуком и вводимого интравагинально в дозе 5 мл в разведении 50 мл физиологического раствора (1 раз в сутки в течение 5 дней) с помощью аппарата Фотек ЕК 100-25. Местное воздействие на шейку матки кавитированным раствором панавира, обеспечивающим мелкодисперсное распыление, привело к элиминации ВПЧ у 86,6% пациенток, ускорению репаративных процессов и снижению рецидивирования CIN I в 4,5 раза [4].

По данным А.В. Молочкова и соавт. [5], комплексная терапия папилломавирусной инфекции с включением внутривенного раствора панавира значительно превосходила по эффективности использование только метода деструкции новообразований в отношении как ближайших, так и отдаленных результатов. На 1-м этапе терапии авторами выполнялись 3 внутривенные инъекции панавира по 5,0 мл с интервалом 48 ч, на 2-м этапе — деструкция новообразований методами электрокоагуляции или радиоволновой терапии, на 3-м этапе (после деструкции) — две внутривенные инъекции панавира по 5,0 мл с интервалом 72 ч и ректальные суппозитории панавир в течение 10 дней. Исследователями были установлены высокая эффективность терапии (85,5%) и нормализация показателей иммунного статуса — субпопуляционного состава лимфоцитов, что коррелировало с показателями, свидетельствующими о значительной активации системы противовирусного иммунитета (увеличением CD4, иммунорегуляторного индекса, CD25, CD38, ИФН- $\alpha$ ) [5].

Проведенный анализ данных литературы продемонстрировал, что в большинстве современных работ по исследованию эффективности комплексной терапии боль-

ных с папилломавирусной инфекцией с применением панавира авторами изучалось системное действие препарата в форме внутривенных инъекций. Однако в реальной клинической практике использование данной формы не всегда возможно в силу ряда причин — низкой комплаентности пациентки, невозможности посещения врача в определенные дни, страха перед внутривенными инъекциями и др. Обеспечение системного действия панавира также может быть достигнуто при применении препарата в форме ректальных суппозиторий, эффективность которых в комплексной терапии клинических проявлений папилломавирусной инфекции была изучена в настоящем исследовании.

Цель исследования — изучение эффективности комбинированной терапии больных с аногенитальными (венерическими) бородавками препаратом панавир (суппозитории ректальные, суппозитории вагинальные, гель для наружного применения) на основании оценки клинических данных пациенток и частоты возникновения рецидивов заболевания после проведенного лечения.

## Материал и методы

Под наблюдением находились 58 пациенток в возрасте от 18 до 47 лет с установленным клиническим диагнозом: аногенитальные (венерические) бородавки и локализацией патологических высыпаний на слизистой оболочке вульвы и влагалища. Диагноз был подтвержден идентификацией ДНК вируса папилломы человека при исследовании методом полимеразной цепной реакции. Пациентки были разделены на две группы (по 29 пациенток в каждой группе). Пациенткам 1-й группы проводилась только криодеструкция патологических образований, пациенткам 2-й группы — криодеструкция на фоне применения различных форм панавира.

Курс лечения пациенток 2-й группы составлял 14 дней и был разделен на два периода — период подготовки к деструкции и период восстановления (эпителизации) поврежденных тканей. Криодеструкция проводилась на 4-й день терапии. Всем пациенткам 2-й группы была проведена терапия панавиром по следующей схеме: ректально по 1 суппозиторию на ночь с 1-го дня терапии в течение 10 дней, вагинально по 1 суппозиторию на ночь с 5-го дня терапии (после деструкции) в течение 10 дней, гель для наружного применения 2 раза в день на область деструкции с 5-го дня терапии в течение 7—10 дней.

Оценка эффективности лечения проводилась при первом ( $7\pm 2$  дня терапии), втором ( $10\pm 2$  дня терапии), третьем ( $30\pm 2$  дня), четвертом ( $60\pm 2$  дня) и пятом ( $90\pm 2$  дня) визитах по следующим параметрам:

- наличию/отсутствию субъективных симптомов заболевания (при всех визитах);
- наличию/отсутствию объективных симптомов заболевания (при всех визитах);
- срокам эпителизации после проведенной деструкции (при 1-м и 2-м визитах);
- частоте рецидивирования аногенитальных (венерических) бородавок (при 3-м, 4-м и 5-м визитах).

## Результаты

В ходе исследования оценивалась динамика субъективных и объективных проявлений заболевания у пациенток обследуемых групп.

В исследование были включены 10 (34,5%) пациенток 1-й группы и 11 (37,9%) пациенток 2-й группы с папилломатозными высыпаниями на поверхности малых половых губ, 7 (24,1%) и 6 (20,7%) пациенток соответственно 1-й и 2-й групп — на слизистой оболочке влагалища, 8 (27,6%) и 9 (31,0%) пациенток соответственно — на внутренней поверхности больших половых губ и с сочетанной локализацией на поверхности вульвы и слизистой оболочке влагалища — 4 (13,8%) и 3 (10,3%) пациентки соответственно. Общая площадь высыпаний варьировала от 3 до 5 см<sup>2</sup> и значимо не отличалась у пациенток обеих групп.

До начала терапии среди пациенток 1-й группы жалобы на зуд и жжение в области высыпаний предъявляли 12 (41,4%) женщин, среди пациенток 2-й группы — 11 (37,9%), на болезненность в области высыпаний — 10 (34,5%) и 12 (41,4%) пациенток 1-й и 2-й групп соответственно. На 4-й день терапии (до проведения деструкции аногенитальных бородавок) 7 (24,1%) пациенток 2-й группы, получавших терапию панавиром в форме ректальных суппозиторий, свидетельствовали о снижении интенсивности зуда, жжения и/или болезненности в области высыпаний, а 4 (13,8%) пациентки — об отсутствии данных субъективных проявлений. У 3 (10,3%) пациенток 2-й группы было отмечено уменьшение количества и площади аногенитальных бородавок. У пациенток 1-й группы до момента проведения деструкции высыпаний динамики со стороны клинических проявлений заболевания выявлено не было.

При первом визите (через 3±2 дня после проведения деструкции) клинических проявлений папилломавирусной инфекции не было зарегистрировано ни у одной из пациенток, включенных в исследование. У 28 (96,5%) пациенток 1-й группы на месте деструкции папилломатозных элементов наблюдались эрозии в стадии эпителизации. Среди пациенток 2-й группы, получавших комбинированную терапию различными формами препарата панавир, у 22 (75,8%) обследованных на месте проведенной деструкции были выявлены эрозии в стадии эпителизации, у 7 (24,2%) пациенток — полная эпителизация тканей. Жалобы на болезненность в области деструкции предъявляли 26 (89,6%) пациенток 1-й группы и 12 (41,4%) пациенток 2-й группы.

При втором визите (через 6±2 дня после проведения деструкции) полная эпителизация в зоне деструкции была зарегистрирована у 21 (72,4%) пациентки 1-й группы, у 8 (27,6%) пациенток этой группы были выявлены эрозивные элементы в стадии эпителизации (среди них у 6 пациенток аногенитальные бородавки ранее локализовались на слизистой оболочке влагалища). Также пациентки 1-й группы на момент второго визита предъявляли жалобы на зуд (12, 41,4%) и болезненность (8, 27,6%) в области деструкции. У пациенток 2-й группы, получавших комбинированную терапию панавиром, все эрозивные элементы после проведенной деструкции эпителизовались. О субъективных проявлениях заболевания (незначительный зуд в области ранее проведенной деструкции) свидетельствовали 2 (6,7%) пациентки 2-й группы.

При третьем (30±2 дня), четвертом (60±2 дня) и пятом (90±2 дня) визитах оценивалась частота рецидивирования аногенитальных (венерических) бородавок у пациенток обследуемых групп. По результатам обследования рецидивы заболевания при третьем визите были выявлены у 2 (6,9%) пациенток 1-й группы, при четвертом визите — у 2 (6,9%) пациенток 1-й группы и 1 (3,4%) пациентки 2-й группы, при пятом визите — у 3 (10,3%) пациенток 1-й группы и 1

(3,4%) пациентки 2-й группы. Таким образом, за весь период наблюдения рецидивы заболевания были зарегистрированы у 7 (24,1%) пациенток, которым была проведена только криодеструкция, и у 2 (6,9%) пациенток, проводивших комбинированную терапию с включением в нее различных форм препарата панавир.

На фоне комбинированной терапии панавиром ни в одном наблюдении не было выявлено побочных действий препарата и нежелательных лекарственных влияний.

## Обсуждение

Согласно данным современных исследований, использование различных методов деструкции аногенитальных бородавок — клинических проявлений папилломавирусной инфекции в качестве монотерапии сопровождается рецидивами и манифестацией инфекционного заболевания, в связи с чем особый интерес представляет применение комплексных методов, включающих препараты с противовирусным и иммуномодулирующим действием [3]. Наиболее часто в клинической практике применяются интерфероны и их индукторы, синтетические иммуномодуляторы и иммуноглобулины. Особое внимание привлекают неспецифические противовирусные препараты, обладающие также и иммуномодулирующим эффектом. Одним из таких препаратов, хорошо зарекомендовавшим себя в лечении пациенток с заболеваниями, ассоциированными с ВПЧ, является панавир — оригинальный российский противовирусный препарат растительного происхождения широкого спектра действия, положительные результаты использования которого подтверждены в исследованиях отечественных ученых [3–6].

Результаты настоящего исследования также продемонстрировали высокий профиль эффективности комплексной терапии больных с аногенитальными (венерическими) бородавками с применением системных (суппозитории ректальные) и местнодействующих (суппозитории вагинальные, гель для наружного применения) форм препарата панавир. В процессе изучения параметров эффективности было установлено:

- снижение количества и уменьшение площади аногенитальных бородавок (10,3%), снижение интенсивности или отсутствие зуда, жжения и болезненности в области высыпаний (37,9%) на фоне монотерапии ректальными суппозиториями с панавиром;

- ускорение процессов эпителизации тканей после проведенной деструкции: полная эпителизация тканей через 3±2 дня после деструкции зарегистрирована у 7 (24,2%) пациенток, через 6±2 дня — у 29 (100%) пациенток, получавших комбинированную терапию; в группе сравнения (1-я группа) данные показатели были установлены у 1 (3,5%) и 21 (72,4%) пациентки соответственно;

- уменьшение длительности субъективных проявлений на фоне комбинированной терапии панавиром после деструкции: о зуде, жжении и болезненности в области деструкции свидетельствовали 2 (6,7%) пациентки, получавшие комбинированную терапию, и 20 (68,9%) пациенток, которым была выполнена только деструкция;

- снижение частоты рецидивирования аногенитальных бородавок: рецидивы заболевания регистрировались у 7 (24,1%) пациенток, которым была проведена криодеструкция, и у 2 (6,9%) пациенток, получавших комбинированную терапию с включением в нее различных форм панавира.

## Вывод

Комбинированная терапия пациенток с клиническими проявлениями папилломавирусной инфекции с применением системных и местнодействующих форм

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — М.Р. Рахматулина, Н.В. Большенко

Сбор и обработка материала, написание текста — Н.В. Большенко

Редактирование — М.Р. Рахматулина

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

препарата панавир демонстрирует высокую его эффективность, в том числе в предупреждении рецидивов заболевания, хорошую переносимость пациентками и отсутствие побочных эффектов и осложнений на фоне его применения.

### Participation of authors:

Concept and design of the study — M.R. Rakhmatulina, N.V. Bol'shenko

Data collection and processing; text writing — N.V. Bol'shenko

Editing — M.R. Rakhmatulina

**Authors declare lack of the conflicts of interests.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рахматулина М.Р., Соколовский Е.В., Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И. *Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с аногенитальными (венерическими) бородавками*. М.: Деловой экспресс, 2016;721-729. Rakhmatulina MR, Sokolovskiy EV, Perlamutrov YuN, Chernova NI. Federal clinical recommendations of anogenital warts. Moscow: *Delovoi ekspress*. 2016;721-729. (In Russ.).
2. Рахматулина М.Р., Большенко Н.В., Куведва Д.А., Трофимова О.В. Особенности клинического течения папилломавирусной инфекции в зависимости от генотипа и количественных показателей вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014;3:95-105. Rakhmatulina MR, Bolshenko NV, Kuevda DA, Trofimova OV. Particular features of the clinical course of the papilloma viral infection depending on quantitative indices of human papilloma viruses of a high carcinogenic risk. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2014;3:95-105. (In Russ.). <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2014-0-3-95-104>
3. Гудзь О.В., Камилова И.К., Миклин О.П. ВПЧ-инфекция шейки матки: перспективы комплексного лечения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016;16:2:99-103. Gudz' OV, Kamilova IK, Miklin OP. HPV infection of the cervix uteri: Prospects for combination treatment. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2016;16:2:99-103. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush201616299-103>
4. Кононова И.Н., Обоскалова Т.А., Ворошилина Е.С., Кузина Т.В. Комплексное лечение больных с ВПЧ-ассоциированной цервикальной интраэпителиальной неоплазией с использованием кавитированного раствора панавира. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;17:5:71-74. Kononova IN, Oboskalova TA, Voroshilina ES, Kuzina TV. Combination treatment using cavitated Panavir solution in patients with HPV-associated cervical intraepithelial neoplasia. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2017;17:5:71-74. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush201717571-74>
5. Молочков А.В., Баграмова Г.Э., Гуреева М.А. Препарат Панавир в терапии новообразований кожи, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. *Альманах клинической медицины*. 2018;46:1. Molochkov AV, Bagramova GE, Gureeva MA. The drug Panavir in therapy of the new growths of skin associated with a human papillomavirus infection. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2018;46:1. (In Russ.).
6. Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Возможности применения противовирусных препаратов с иммуномодулирующим действием в лечении ВПЧ-ассоциированных заболеваний. *Гинекология*. 2014;5:24-26. Dovletkhanova ER, Abakarova PR. The possibility of using antiviral drugs with immunomodulatory effects in treating HPV-associated diseases. *Ginekologia*. 2014;5:24-26. (In Russ.).

Поступила 26.02.19

Received 26.02.19

Принята к печати 28.02.19

Accepted 28.02.19