

Глава X. Современные методы лечения папилломавирусной инфекции

CHAPTER X. Current methods of treatment for papilloma virus infection

At present any practitioner has a difficult situation in defining diagnostic and medical tactics related to patients who are diagnosed with HPV-infection. On the one hand, due to elaboration of modern technologies (in forms of molecular detection methods introducing in clinical practice), there was collected huge material on HPV epidemiology, and its ethiological role in developing cervix cancer in women over 30 years old has been established practically in 100% of cases. On the other hand, variety of suggested methods for treating HPV-infection are not clearly complied with pathogenic approaches to its therapy and therefore, possibly, they are not always effective and do not promote steady cure and moreover accompanied by significant number of recurrent infection. All this testifies that we are witnesses and participants of a process of understanding of new factors that, in the nearest future, will make us revise existing views in relation to detection and treatment of pre-tumor and tumor diseases of cervix.

В настоящее время для врача-практика сложилась трудная ситуация в определении диагностической и лечебной тактики в отношении пациенток, у которых выявлена HPV-инфекция. С одной стороны, благодаря развитию современных технологий (в виде внедренных в клиническую практику методов молекулярной диагностики) накопился огромный материал по эпидемиологии вируса папилломы человека и практически в 100% установлена его этиологическая роль в развитии РШМ у женщин старше 30 лет. С другой — разнообразие предлагаемых методов лечения HPV-инфекции явно не соответствует патогенетическим подходам к лечению этого вида инфекции, и, по-видимому, поэтому они не всегда эффективны и не обеспечивают стойкого излечения, сопровождаясь значительным числом рецидивов инфекции. Все это говорит о том, что мы являемся свидетелями и участниками процесса осмысления новых фактов, которые заставят нас в ближайшей перспективе пересмотреть сложившиеся представления в отношении диагностики и лечения предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки.

Вирусозависимые злокачественные заболевания генитальной сферы развиваются при участии многих эндокринных, инфекционных, социальных и генетических факторов. ДНК-содержащие вирусы HPV после заражения размножаются внутри клеток эпителия. Однако в дальнейшем они могут включаться в хромосомы клеток, приводя к неконтрольному росту и возможной малигнизации. Известно, что HPV типов 16, 18, 31 и ряда других являются наиболее канцерогенными, то есть их наличие резко повышает риск развития в дальнейшем CIN, ПРШМ. Поэтому диагностика и лечение HPV является важным этапом профилактики РШМ. Отработка соответствующих схем лечения ведется в Центре Превентивной медицины уже на протяжении ряда лет.

Существующая лечебная тактика при генитальной HPV-инфекции предусматривает два этапа:

- 1) общее противовирусное лечение;
- 2) местное лечение.

Применявшаяся с 1992 года схема противовирусной терапии состоит из 3 компонентов:

- курсовое введение неовира;
- курсовое введение ацикловира;
- прием витамина Е в капсулах.

Неовир относится к группе индукторов эндогенного интерферона, то есть препаратов непрямого противовирусного действия. По своему химическому строению он родственен ранее широко применявшемуся акрихину, являясь производным акридонуксусной кислоты (АК).

Основной механизм действия акридоновых производных состоит в стимуляции различных клеточных популяций иммунной системы, особенно в лимфатических органах, и индукции синтеза ими интерферонов. Большинство дальнейших фармакологических эффектов препаратов АК связано с эндогенной продукцией интерферона и модуляцией выработки цитокинов. Основной клеточной «мишенью» неовира являются тканевые макрофаги, нейтрофилы, В-лимфоциты. Уже через 30 мин после внутримышечного введения неовира в стандартной дозе происходит его резкое нарастание в плазме крови и последующее снижение с периодом полужизни в кровотоке порядка 60 мин. Препарат не трансформируется ферментами организма и исчезает из организма в течение нескольких часов (клиренс — через почки).

Однако это импульсное введение является мощным стимулом для активации синтеза интерферонов (главным образом альфа- и бета-ИФН) — молекул раннего противовирусного ответа.

В отличие от пассивной или активной иммунизации, эффект интерферонов является ранним (реализуется в первые несколько часов после введения препарата), он неспецифичен и выражается в подавлении «горизонтального» распространения вирусов в связи с развитием вирусорезистентности неинфицированных клеток. Кроме того, под влиянием неовира происходит образование дефектных вирусных частиц, которые не способны к самовоспроизведению. Важным фактором лечебного эффекта неовира является активация клеток-естественных киллеров (NK), что весьма важно в аспекте усиления иммунологического надзора при повышенном риске малигнизации.

Существенное повышение концентраций ИФН в кровотоке отмечается примерно через 4 — 12 часов после инъекции препаратов АК, и уже через 24 — 48 часов уровни интерферона возвращаются к исходным. В определенной мере введение данных препаратов соответствует инъекциям экзогенного интерферона. Так, одна инъекция неовира в дозе 250 мг равносильна инъекции 6 — 9 млн. ЕД реаферона (рекомбинантного ИФН-альфа).

Ацикловир является одним из широко известных препаратов прямого антивирусного действия. Ацикловир, аналогично другим аналогам пуриновых оснований, подавляет процесс удвоения вирусных ДНК внутри клеток и их встраивания в геном — важнейшего фактора их злокачественной трансформации. Другим механизмом антивирусного действия ацикловира является нарушение сборки новых вирусных частиц и снижение выхода вирусного потомства.

Интересно, что сведения о применении ацикловира при HPV крайне скудны. Имеется лишь ограниченное число работ, касающихся выраженных противовирусных эффектов препаратов следующего поколения (ациклических нуклеозид-фосфонатов, например цидофовира) при ДНК-вирусных заболеваниях, включая HPV-инфекцию, в эксперименте и клинике.

Применение витамина Е в капсулах обусловлено его известным антиоксидантным действием, которое тесно взаимосвязано с антиканцерогенными эффектами, продемонстрированными в многочисленных экспериментальных моделях и больших эпидемиологических исследованиях.

Таким образом, препараты-индукторы продукции интерферона (АК) и ацикловир последовательно действуют на различных этапах цикла развития вируса папилломы в организме-носителе в рамках комплексной терапевтической схемы, а именно: 1) на перенос вируса в незараженные клетки эпителия (неовир) и 2) на размножение HPV и его интеграцию в геном инфицированных клеток (ацикловир). Тем самым представляется вполне логичной первоначальная индукция интерферона (неовир), с последующим введением противовирусного препарата прямого действия (ацикловир), при сопутствующей защите клеток организма антиканцерогенным агентом, каковым является альфа-токоферол (витамин Е).

Проблемы и возможные ограничения схемы:

- 1) Будучи неспецифическими стимуляторами иммунных клеток, препараты АК могут изменять уровни продукции различных про- и противовоспалительных цитокинов. Эти эффекты пока еще мало исследованы, особенно в клинике, но возможность серьезных иммунных сдвигов, особенно в функционировании Th1/Th2-лимфоидных популяций, должна учитываться при индивидуальных назначениях, с учетом сопутствующих аутоиммунных состояний и степени выраженности локального процесса.
- 2) Применение ацикловира при HPV-инфекции оправдано на основании его действенности, в основном при герпесвирусных инфекциях, хотя в доступной литературе почти нет сведений о его эффективности при лечении HPV.

Принципы диагностики и лечения папилломавирусной инфекции в женской и мужской популяции идентичны.

Новое в лечении герпесвирусных и папилломавирусных инфекций.

Терапевтические свойства Алломедина

Вирусные инфекции кожи и слизистых оболочек составляют одну из наиболее широко распространенных групп дерматологических заболеваний. Чаще всего эти заболевания вызывают вирусы простого герпеса и папилломы человека. Для герпеса и папилломатоза характерно хроническое течение и пожизненное вирусоносительство. Способность к неограниченно долгому персистированию в организме больного обусловлена особенностями жизненной стратегии этих вирусов, основанной на блокировании механизмов врожденного и адаптивного противовирусного иммунитета. Используя различные приемы молекулярной мимикрии, подавления активности иммунокомпетентных клеток, вирусы, как стало известно в последние годы на примере представителей семейства Herpesviridae, обеспечивают защиту зараженных ими эпителиальных клеток от уничтожения Т-лимфоцитами и естественными киллерами, беспрепятственную репликацию вирусного генома и инфицирование новых клеток-хозяев. Иммунная система здорового человека ограничивает вирусную экспансию, однако в большинстве случаев неспособна элиминировать скрытую вирусную инфекцию. Даже небольшие сбои в системе

иммунологического надзора приводят к рецидивированию заболевания, а стойкое состояние иммунодефицита может сопровождаться развитием острой вирусной инфекции, поражением жизненно важных внутренних органов и летальным исходом. Особую опасность представляют онкогенные типы вируса папилломы человека, связь которых с развитием рака шейки матки и других органов хорошо известна.

Не вызывает сомнения, что поддержание системы антивирусного иммунитета на необходимом уровне является ключом к сохранению здорового состояния кожи в условиях повсеместного и практически неконтролируемого распространения вирусов герпеса и папилломы. Вопрос состоит в том, как достичь этой цели при помощи доступных дерматологических средств. В этой связи следует вспомнить, что кожа сама является важнейшим органом иммунной системы. Кератиноциты, дендритные клетки, эпидермальные лимфоциты играют решающую роль в первичных иммунологических реакциях, направленных на распознавание и уничтожение патогенов и инфицированных ими клеток, презентацию антигенов и последующее формирование специфического иммунитета. Сказанное в еще большей степени справедливо в отношении слизистых оболочек, служащих главными воротами для проникновения различных инфекционных агентов.

Существует большое разнообразие фармакологических и дермато-косметологических средств, предназначенных для защиты кожи и слизистых оболочек от вирусов. Однако опыт практической медицины в области терапии герпесвирусных и папилломавирусных инфекций показывает, что эта проблема пока еще далека от своего разрешения. В задачу настоящей статьи входит ознакомление врачей, сталкивающихся в своей практической деятельности с трудностями терапии герпеса и папиллом различной локализации, с новым подходом, основанным на применении аллоферонов.

Аллофероны — новая группа антивирусных препаратов природного происхождения (Федеральное руководство по использованию лекарственных средств, выпуск V, Москва, 2004, раздел 20.1.2.2.3.2), разработанных российскими учеными под руководством одного из авторов настоящей публикации доктора биологических наук С. И. Черныша. Первоначально аллофероны были выделены из «хирургических личинок» — насекомых семейства Calliphoridae, которые на протяжении столетий использовались для заживления и стерилизации ран. Как показали исследования последних лет, иммунная система хирургических личинок синтезирует множество пептидов с антибактериальным, противогрибковым, противовирусным и противоопухолевым действием, включая аллофероны (Chernysh et al., 2002). И сегодня хирургические личинки успешно применяются в дерматологии, однако открытие аллоферонов позволило перейти к технологии более высокого уровня. В настоящее время аллофероны, структура которых точно установлена, производятся путем химического синтеза, что позволяет вводить их в состав современных лекарственных и косметических средств.

Алломедин — дерматологическое средство, предназначенное для защиты кожи и слизистых оболочек от вирусов, вызывающих воспалительные процессы и новообразования эпителиальных тканей. В состав геля входят ингредиенты, безопасность и эффективность которых подтверждена детальными исследованиями и многолетним опытом использования в качестве компонентов дерматологических средств. Основным действующим компонентом Алломедина является синтетический пептид аллоферон-3.

На основе аллоферона-1 компанией «Аллоферон» (Москва) разработана инъекционная лекарственная форма, которая выпускается НИИ особо чистых биопрепаратов (Санкт-Петербург) под названием алокин-альфа и предназначена для лечения рецидивирующего генитального герпеса и гепатита В. Алокин-альфа прошел всесторонние клинические исследования в ведущих медицинских центрах России — Институте эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, Институте иммунологии МЗ РФ, Институте вирусологии РАМН, Московской медицинской академии им. Сеченова, Центральном научно-исследовательском кожно-венерологическом институте МЗ РФ. В частности, алокин-альфа продемонстрировал высокую терапевтическую эффективность при лечении рецидивов хронического генитального герпеса.

Аллоферон-3, представитель нового поколения синтетических аллоферонов, сохраняет все основные параметры биологической активности аллоферона-1 и в то же время обладает рядом новых свойств, не известных у природных аллоферонов. Действие препарата направлено на усиление распознавания вирусных антигенов иммунокомпетентными клетками кожи и уничтожение очагов вирусной инфекции. Кроме того, аллоферон-3 стимулирует процессы регенерации поврежденного эпителия.

Помимо высокой терапевтической эффективности, для Алломедина характерно практически полное отсутствие побочных эффектов, не отмеченных ни у одного из 72 больных. Результаты клинических испытаний Аллокина-альфа показывают, что примерно у 3% пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом введение препарата вызывает появление дополнительных высыпаний. Этот эффект, по-видимому, связан с усилением иммунологического распознавания участков скрытой вирусной инфекции и последующим развитием воспалительной реакции. Такая реакция может восприниматься как ухудшение состояния больного, однако в действительности она способствует элиминации очагов размножения вируса и достижению за счет этого более стойкого терапевтического эффекта. Среди больных орофациальным герпесом, получавших Алломедин в ходе настоящего исследования, появление дополнительных высыпаний не отмечалось, однако по аналогии с Аллокином-альфа возможность их появления у отдельных больных не исключена.

Таким образом, Алломедин отличается исключительно высокой терапевтической эффективностью в отношении вирусов простого герпеса, и в особенности папилломы человека. С учетом широкого распространения и многообразия клинических проявлений этих инфекций, Алломедин может использоваться в различных областях дерматологии и смежных дисциплин:

- *Дерматологии* (простой герпес, папилломы различной локализации);
- *Дерматовенерологии, гинекологии, урологии* (генитальный герпес, остроконечные кондиломы, внутриэпителиальные дисплазии слизистых оболочек вирусной этиологии);
- *Косметологии* (профилактика и лечение герпеса, папиллом на коже и слизистых, в том числе при косметологических процедурах и операциях);
- *Стоматологии* (герпетические стоматит, гингивит);
- *Онкологии и профилактической медицине* (профилактика рака шейки матки и других онкологических заболеваний кожи и слизистых).

В перспективе применение Алломедина открывает возможности не только лечения вирусных инфекций, но и профилактики связанных с ними злокачественных

новообразований. Дальнейшая работа в этом направлении, по нашему мнению, позволит значительно снизить заболеваемость и смертность от рака шейки матки и других вирусозависимых онкологических заболеваний, составляющих около 30% всех случаев рака.

Механизм действия аллоферона-3

Биологическая активность на клеточном уровне. Терапевтическое действие аллоферона-3, как и других аллоферонов, тесно связано с регуляцией функций иммунной системы. Однако в ряду иммуотропных препаратов аллофероны занимают особое положение, отличное от положения цитокинов, индукторов интерферона, колониестимулирующих факторов и других известных групп лекарственных средств иммуномодулирующего механизма действия. Иммуноцитохимическими методами установлено, что аллоферон-3 специфически связывается с клеточной мембраной некоторых лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов. Ответ лейкоцитов на присутствие аллоферона-3 включает каскад реакций, направленных на усиление противовирусной защиты организма: активацию цитотоксической активности лейкоцитов (естественных киллеров и, возможно, некоторых других клеток крови) и синтез лейкоцитарного интерферона. Ответ лейкоцитов на стимуляцию аллофероном-3 реализуется в присутствии соответствующей мишени, например, опухолевой клетки или клетки, инфицированной вирусом. Иными словами, аллоферон-3 выступает в качестве кофактора активации иммунного ответа, для формирования которого необходимо участие основного сигнала — патологически измененной клетки. Эта особенность позволяет локализовать действие препарата в очаге поражения, избегая избыточных реакций иммунной системы за его пределами.

Жизненная стратегия многих вирусов, в особенности представителей семейства *Herpesviridae*, основана на подавлении иммунологического распознавания вирусных антигенов и зараженных ими клеток. При этом главная задача вируса состоит в защите инфицированной им клетки от атаки цитотоксических лейкоцитов, прежде всего Т-клеток и естественных киллеров. Успешное решение этой задачи открывает вирусам герпеса путь к неограниченно длительному персистированию в организме больного. Поэтому способность аллоферона-3 усиливать процесс иммунологического распознавания исключительно важна для понимания механизма его антигерпетического действия. В качестве иллюстрации можно привести данные по влиянию аллоферона-3 на продукцию интерферона лейкоцитами в присутствии вируса простого герпеса I типа. Этот вирус является слабым индуктором синтеза интерферона, однако стимулированные аллофероном-3 лейкоциты большинства исследованных пациентов успешно распознают вирус и отвечают активацией синтеза интерферона.

Антивирусная активность *in vivo*. Применение аллоферонов обеспечивает высокий уровень защиты организма от различных вирусных инфекций. Примером эффективности аллоферона-3 как антивирусного средства служат результаты экспериментов на мышах, инфицированных летальной дозой человеческого вируса гриппа А. В этих исследованиях аллоферон-3 показал сравнимую эффективность с ремантадином, препаратом выбора при гриппе А. При этом терапевтически эффективная доза ремантадина примерно в 100 раз превышала эффективную дозу аллоферона-3.

Противоопухолевая активность

Аллофероны, наряду с антивирусной активностью, обладают противоопухолевым действием, впервые обнаруженным в опытах на мышах с трансплантированными опухолями (Chernysh et al., 2002). С точки зрения клинической онкологии особый интерес представляет тот факт, что аллофероны активируют распознавание и элиминацию опухолевых клеток системой противоопухолевого иммунитета. Наиболее наглядно эти свойства проявляются при использовании аллоферонов в качестве адъювантов для усиления эффекта противоопухолевой вакцинации. В этом эксперименте мышам вакцинировали убитыми опухолевыми клетками, а затем им прививали опухоль того же генотипа. Как видно из приведенных данных, вакцинация сама по себе оказывала слабое влияние на развитие опухоли. Однако одновременное с вакцинацией введение аллоферона-3 резко усиливало формирование противоопухолевого иммунитета, тормозя рост опухоли или полностью подавляя ее развитие. Возможность управления распознаванием опухолевых антигенов имеет исключительное значение для иммунопрофилактики онкологических заболеваний. Эти же свойства аллоферона-3 могут быть использованы для повышения эффективности терапевтических противоопухолевых вакцин.

Противоопухолевое действие аллоферонов может реализоваться и на уровне процессов, происходящих в самой раковой клетке. К такому выводу приводят результаты изучения влияния аллоферона-3 и цитостатика циклофосфида на образование клетками опухоли дочерних клонов. Процесс клонирования раковых клеток составляет основу роста и метастазирования опухоли. Ограничение их клоногенной активности при терапии онкологических заболеваний достигается при помощи различных цитостатических препаратов, в частности, циклофосфида. В условиях эксперимента концентрация циклофосфида была недостаточной для подавления клональной экспансии раковых клеток. Аллоферон-3, примененный отдельно, также не проявлял антиклоногенной активности. Однако комбинация двух препаратов оказывала выраженное супрессивное действие на образование дочерних клонов.

Эффективность использования аллоферона-3 в составе комбинированной химиотерапии рака подтверждают исследования на животных с трансплантированными опухолями. Используемые в субоптимальной дозе цитостатики оказывали слабое супрессивное влияние на рост опухолевого трансплантата, однако та же терапевтическая схема, дополненная введением аллоферона-3, была значительно более эффективной. Понятно, что возможности терапевтического воздействия на уже сформированную опухоль в любом случае уступают возможностям предупреждения заболевания на ранних стадиях. Это в полной мере касается перспектив применения аллоферонов в онкологии, которые связаны, прежде всего, с усилением иммунологического надзора за появлением в организме опухолевых клеток в целях профилактики рака. Такие перспективы представляются особенно реалистичными в отношении опухолей, вызываемых вирусами папилломы и герпеса, а также другими онкогенными вирусами. В этом случае есть серьезные основания рассчитывать на успех, поскольку современные методы диагностики позволяют своевременно выявить пациентов с высоким уровнем риска, а спектр терапевтической активности аллоферона-3 позволяет подавлять развитие как вируса, так и клеток, подвергшихся раковому перерождению под влиянием вирусного генома.

Суммируя факты, характеризующие биологическую активность аллоферона-3, можно заключить, что механизм его действия направлен на поддержание клеточного гомеостаза в области, пораженной вирусной инфекцией или подвергшейся раковому перерождению, за счет усиления распознавания и элиминации ненормальных клеток лейкоцитами, включения системы интерферонов и внутриклеточных защитных реакций.

Использование аллоферона-3 в дерматологии и косметологии наиболее целесообразно в виде средства для местного применения. С этой целью ООО «Аллофарм» разработан гель Алломедин, в состав которого кроме аллоферона-3 входит комплекс веществ, обеспечивающих доставку основного действующего вещества к клеткам эпителия, оптимальную консистенцию, стабильность и pH геля.

Область применения

- *Дерматология* (простой герпес, папилломы различной локализации)
- *Дерматовенерология, гинекология, урология* (генитальный герпес, остроконечные кондиломы, внутриэпителиальные дисплазии слизистых вирусной этиологии)
- *Косметология* (профилактика и лечение герпеса, папиллом на коже и слизистых, в том числе при косметологических процедурах и операциях)
- *Оториноларингология* (папилломы гортани и респираторного тракта)
- *Стоматология* (герпетический стоматит, гингивит)
- *Домашняя аптечка* (средство для быстрого уменьшения герпетических высыпаний на губах, крыльях носа и других участках кожи)

Способ применения

Алломедин наносится на поврежденные участки кожи и слизистых, где он быстро всасывается и оказывает местное защитное и регенерирующее действие. Для нанесения геля удобно пользоваться ватными палочками или тампонами. Продолжительность курса зависит от характера повреждений. При незначительных герпетических высыпаниях в области лица обычно бывает достаточно нанести гель 1 – 3 раза в течение дня на протяжении 1 – 2 дней. При более тяжелых герпесвирусных поражениях (хронический герпетический стоматит, рецидивирующий генитальный герпес) и папилломавирусной инфекции (папилломы, бородавки) гель следует применять 1 – 3 раза в день на протяжении 5 – 7 дней.

Если планируется деструктивное лечение папиллом (хирургическое или лазерное удаление, криодеструкция, цитотоксические препараты), перед удалением целесообразно использовать Алломедин указанным выше способом для уменьшения размеров папилломы и, соответственно, объема операции. Рекомендуется также использовать Алломедин (1 – 2 аппликации в день на протяжении 3 – 5 дней) для профилактики рецидивов папилломатоза. Гель наносится на участок эпителия, окружающий операционное поле, а после заживления раны — и на ее поверхность.

Эффект применения Алломедина

При нанесении на участки, инфицированные вирусом простого герпеса, гель быстро снимает ощущение дискомфорта и жжения, уменьшает размеры зоны

отека, гиперемии и ускоряет процесс эпителизации. При нанесении на участки, пораженные вирусом папилломы человека (обычные бородавки, остроконечные кондиломы и аногенитальные папилломы, цервикальные внутриэпителиальные неоплазии, папилломы гортани), Алломедин обеспечивает постепенную регрессию пораженной вирусом ткани, вплоть до полного ее исчезновения и восстановления нормального состояния и внешнего вида кожи и слизистой. При этом окружающие здоровые ткани остаются неповрежденными, что обеспечивает оптимальный косметический эффект. Время, необходимое для восстановления нормального состояния кожи, может варьировать в зависимости от природы и тяжести повреждения.

Наиболее быстрый результат, зачастую в течение 1 – 2 дней после первого нанесения геля на поврежденный участок, наблюдается при лечении относительно легких проявлений лабиального и других форм простого герпеса. При лечении более тяжелых форм, например, рецидивирующего герпетического стоматита или генитального герпеса, для полного восстановления может потребоваться более продолжительный период, обычно 3 – 6 дней.

Применение Алломедина при появлении первых симптомов герпеса дает наилучший клинический эффект. В этом случае неприятные субъективные ощущения (жжение, зуд) исчезают уже через 4 – 8 часов и дальнейшее развитие рецидива обычно прекращается.

Опыт клинического применения аллоферонов показывает, что частым результатом лечения является значительное, до полугода и более, увеличение безрецидивного периода. Длительное последствие составляет уникальное свойство аллоферонов, которое очень редко проявляется у противогерпетических препаратов.

Обработка пораженной поверхности гелем приводит к быстрому устранению зуда и отека и соответствующему сокращению периода эпителизации и продолжительности рецидива.

При папилломатозе применение Алломедина приводит к устранению воспалительных явлений, подавлению размножения вируса и его распространения за пределы очага инфекции, постепенному уменьшению размеров папилломы. Остатки папилломы могут быть удалены врачом обычным способом. Особенно важным результатом применения Алломедина является предотвращение образования новых папиллом и снижение риска онкологических заболеваний, вызываемых онкогенными формами вируса папилломы человека.

Алломедин отвечает самым высоким стандартам в области безопасности дерматологических средств. До настоящего времени какие-либо нежелательные побочные эффекты применения Алломедина не описаны. Это не исключает возможности индивидуальной непереносимости компонентов геля отдельными людьми. В таких случаях использование геля противопоказано.

Опыт применения инъекционных форм аллоферона-1 (Аллокин-альфа) и Алломедина показывает, что у некоторых пациентов введение препарата вызывает появление дополнительных герпетических высыпаний. Этот эффект связывают с усилением иммунологического распознавания участков скрытой вирусной инфекции и последующим развитием воспалительной реакции. Такая реакция может восприниматься как ухудшение состояния больного, однако в действительности она способствует элиминации очагов размножения вируса и достижению за счет этого более стойкого эффекта оздоровления.

Схемы лечения онкогенных вирусов и урогенитальных инфекций

Вид инфекции	Способы лечения
Вирус HPV (высокая, средняя, низкая степень инфицированности) без клинических проявлений, с низкой или средней степенью онкологической опасности	<p>Аппликации гелем «Алломедин» на тампоне во влагалище ежедневно № 3–6</p> <p>При поражении кожи вульвы — аппликации на кожу вульвы 2 раза в день 6 дней</p>
Вирус HPV (высокая, средняя, низкая степень инфицированности) с клиническими проявлениями, с низкой или средней степенью онкологической опасности	<ol style="list-style-type: none"> 1. Аппликации гелем «Алломедин» на тампоне во влагалище ежедневно № 3–6 При поражении кожи вульвы — аппликации на кожу вульвы 2 раза в день 6 дней 2. Крио- или лазерная деструкция
Вирус HPV (высокая степень инфицированности) без клинических проявлений, с высокой степенью онкологической опасности	<ol style="list-style-type: none"> 1. «Аллокин-альфа» п/к ежедневно № 3 2. Аппликации гелем «Алломедин» на тампоне во влагалище ежедневно № 3–6 <p>При поражении кожи вульвы — аппликации на кожу вульвы 2 раза в день 6 дней</p>
Вирус HPV (высокая степень инфицированности) с клиническими проявлениями, с высокой степенью онкологической опасности	<ol style="list-style-type: none"> 1. «Аллокин-альфа» п/к ежедневно № 3 2. Аппликации гелем «Алломедин» на тампоне во влагалище ежедневно № 3–6 <p>При поражении кожи вульвы — аппликации на кожу вульвы 2 раза в день 6 дней</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Крио- или лазерная деструкция
CMV, HV, EBV (первично выявленные)	<p>Аппликации гелем «Алломедин» на тампоне во влагалище ежедневно № 3–6</p> <p>При поражении кожи вульвы — аппликации на кожу вульвы 2 раза в день 6 дней</p>
CMV, HV, EBV (при персистенции)	<ol style="list-style-type: none"> 1. «Аллокин-альфа» п/к ежедневно № 3 2. Аппликации гелем «Алломедин» на тампоне во влагалище ежедневно № 3–6 <p>При поражении кожи вульвы — аппликации на кожу вульвы 2 раза в день 6 дней</p>
Урогенитальные инфекции (первично выявленные)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Аппликации гелем «Алломедин» на тампоне во влагалище ежедневно № 3–6 <p>При поражении кожи вульвы — аппликации на кожу вульвы 2 раза в день 6 дней</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Антибактериальное лечение
Урогенитальные инфекции (при персистенции)	<ol style="list-style-type: none"> 1. «Аллокин-альфа» п/к ежедневно № 3 2. Аппликации гелем «Алломедин» на тампоне во влагалище ежедневно № 3–6 <p>При поражении кожи вульвы — аппликации на кожу вульвы 2 раза в день 6 дней</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Антибактериальное лечение