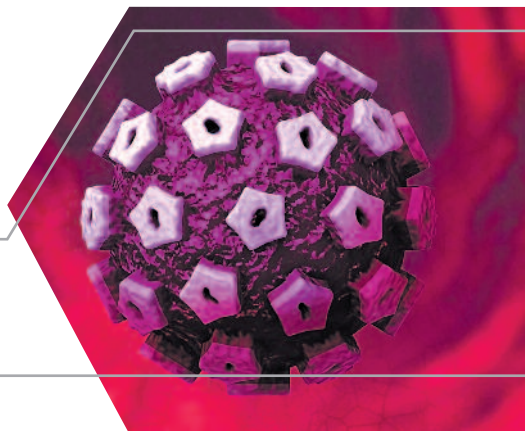
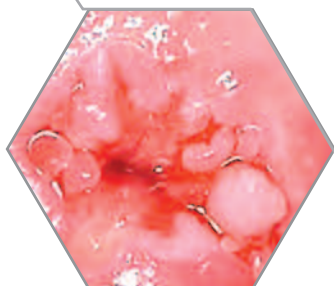


ВПЧ-инфекция: комплексный подход к терапии



ВПЧ (вирус папилломы человека)

Актуальность ВПЧ-инфекции определяется способностью вызывать злокачественные новообразования.



610 000

случаев инфекционно-обусловленного рака в год вызваны ВПЧ¹

89,6%



случаев ВПЧ-ассоциированного рака составляет рак шейки матки (РШМ)¹

Патогенез ВПЧ-инфекции

1

Стадия репродуктивной инфекции

Вирусная ДНК находится в клетке эпителия в свободном состоянии.

- В большинстве случаев течение **бессимптомное**
- Клинически может проявляться развитием аногенитальных **кондилом** и **папиллом**.

2

Стадия интегративной инфекции

ДНК вируса встраивается в геном эпителиальных клеток. Вирусные онкобелки E6 и E7 вызывают **бесконтрольную пролиферацию** и **выраженную иммуносупрессию**.

- В большинстве случаев протекает латентно, **субклинически**.
- Может также проявляться в виде **дисплазии** и **РШМ**.

Иммунопатогенез ВПЧ-инфекции

Механизмы, позволяющие ВПЧ «ускользнуть» от иммунного контроля²⁻⁵:

- нарушение миграции и активации клеток Лангерганса
- подавление синтеза ИНФ
- изменение HLA-1-опосредованной презентации антигена

У женщин развивается **недостаточный Т-клеточный иммунный ответ**, в результате возникает **длительная персистенция ВПЧ**⁶

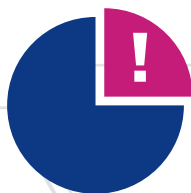
ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Этиотропная терапия ВПЧ-инфекции на сегодня отсутствует.

Хирургическая и химическая деструкция очагов поражения не гарантируют полного излечения

Риск рецидивов после деструкции очагов

25–30%⁷



В связи с дисбалансом иммунной системы в схемы лечения ВПЧ-инфекции необходимо включать

иммуно-корректирующие препараты⁸



Противовирусная иммуномодулирующая терапия способствует элиминации ВПЧ и полноценной эпителизации шейки матки, снижая частоту рецидивов и повышая эффективность деструктивной терапии⁹

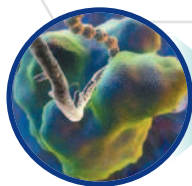
(инозин пранобекс)

ГРОПРИНОСИН®:

механизм действия

Уникальное двойное действие¹¹

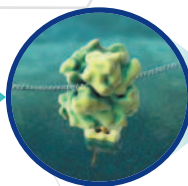
1 Противовирусное: подавляет репликацию ДНК и РНК вирусов^{11,12}



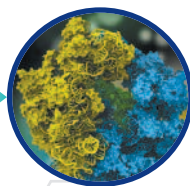
Препарат связывается с рибосомами зараженной вирусом клетки и меняет их конфигурацию



РНК клетки получает преимущество над РНК вируса

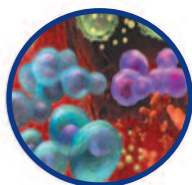


Вирусная РНК не транслируется

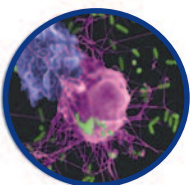


Репликация вируса подавляется

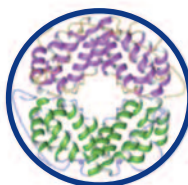
2 Иммуномодулирующее: активирует противовирусную защиту^{11,13,14}



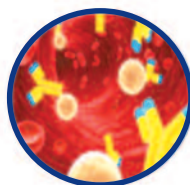
Увеличивает пролиферацию и функциональную активность Т-лимфоцитов



Активирует натуральные киллеры и фагоцитоз



Активирует комплемент и синтез эндогенного α -интерферона



Усиливает гуморальный иммунный ответ (синтез антител)



КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гроприносин способствует элиминации ВПЧ

Исаков В.А. и соавт., 2014⁹

70 женщин в возрасте от 19 до 50 лет

Частота выявления ВПЧ (методом ПЦР) после окончания терапии

Инозин пранобекс – 2 курса по 10 дней, с 10 дней Виферон – рект. свечи, по схеме

14%

Основная (n=50)

55%

Виферон – рект. свечи, по схеме

Контроль (n=20)

$p < 0,05$

Гроприносин снижает вирусную нагрузку при ВПЧ в 6,4 раза¹⁵

Покуль Л.В. и соавт., 2017¹⁵

58 пациенток с ВПЧ-ассоциированной VIN II–III

Снижение вирусной нагрузки

Основная группа (n=37)

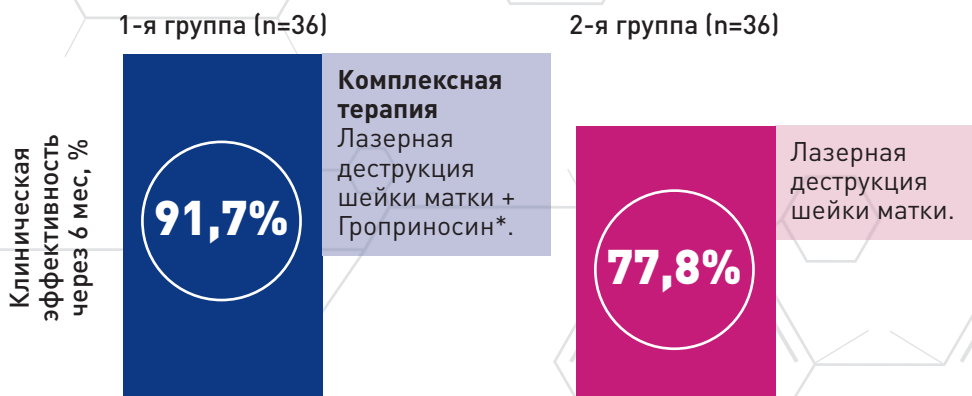
6,4
раза

Гроприносин в течение 1 нед до и 3 нед после радиохирургического вмешательства

Гроприносин® повышает эффективность традиционного лечения ВПЧ-ассоциированной дисплазии шейки матки

Абакарова П.Р., Прилепская В.Н. (2017)⁹

72 пациентки репродуктивного возраста с ВПЧ высокого риска и гистологически подтвержденными цервикальными LSIL



*Назначали за 10–14 дней до деструкции в дозе 1000 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней и через 10–14 дней после нее.

Результаты исследования

- **Отсутствие ВПЧ** по данным ПЦР-контроля и клиническое излечение по данным цитологического и кольпоскопического исследований через 6 мес наблюдения отмечались у 91,7% пациенток 1-й группы и 77,8% – 2-й.
- У пациенток, которым проводилась комплексная терапия с применением препарата Гроприносин, отмечалась более **быстрая и качественная эпителизация шейки матки**.
- При комплексной схеме лечения **рецидивов папилломавирусной инфекции не отмечалось**, в то время как при монодеструкции рецидивы отмечались у 19,4% пациенток.

ИНОЗИН ПРАНОБЕКС

имеет убедительную доказательную базу^{16,17}

МЕТА-АНАЛИЗ

600

научных публикаций в Pubmed



2369

случаев в монорежиме и

3369

– в комбинированном

17

публикаций в журнале Lancet



Схемы применения⁹

Папилломавирусная инфекция

2 таблетки
3 раза в день
28 дней
в виде монотерапии

Рецидивирующие остроконечные кондиломы

2 таблетки 3 раза в день
либо в качестве монотерапии,
либо в комбинации с хирургическим лечением
28 дней, далее с трехкратным повторением курса с интервалами 1 мес

Дисплазия шейки матки, ассоциированная с ВПЧ

2 таблетки 3 раза в день **10 дней**;
далее проводят 2–3 курса с интервалом 10–14 дней

- В 1972 г. запатентован в США
- Зарегистрирован в **БОЛЕЕ 70** странах Европы и СНГ^{19,20}
- Инозин пранобекс входит в Европейское руководство по лечению дерматологических болезней и Российский протокол ведения больных с папилломавирусной инфекцией шейки матки высокого онкогенного риска⁹

Литература:

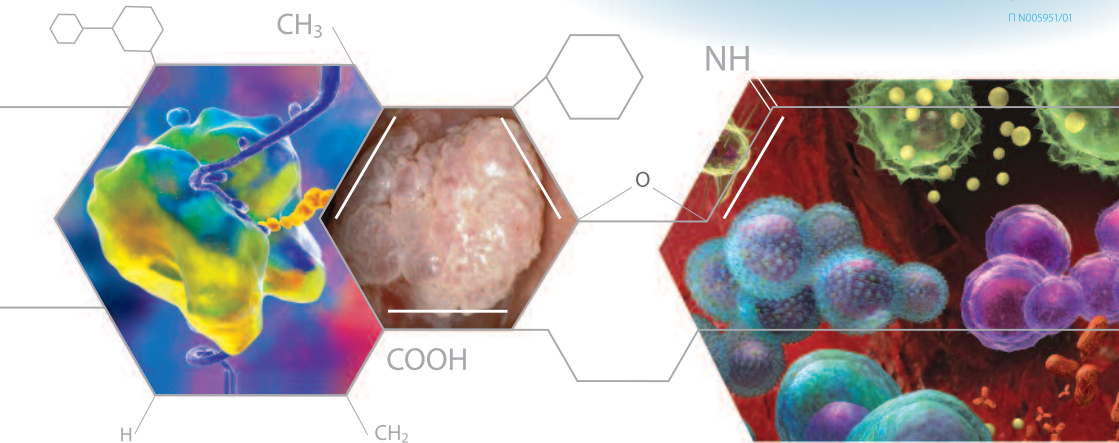
1. Forman D., de Martel C., Lacey C. et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012; 30 (5): 12–23.
2. Andersen AS, Koldjaer Søtting AS, Ovesen T, Rusan M. The interplay between HPV and host immunity in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Cancer*. 2014 Jun 15; 134(12): 2795–63.
3. Стрел П. Л., Китченер Г. С. пер с англ. под общ. ред. акад. РАНМ Г. Т. Сухих, проф. В. Н. Прилепского. Вакцина для профилактики РШМ. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 192 с.
4. Ho G. Y. F., Bierman R., Beardsley L. et al. Natural history of cervicovaginal HPV infections in young women. *NEJM*. 1998; 338: 423–428.
5. Philip J., D'Saia, William T. Creasman. Клиническая онкогинекология. Пер. с англ. под ред. Е. Г. Новиковой. М.: ООО «Рид Элсивер», 2011. Т. 1. 316 с.
6. De 6, Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 453–9.
7. Маммилан А. Лечение сложных случаев ангенитальных бородавок. ИППП. 2000; 3: 28–31.
8. Исаков В.А., Исаков Д.В. Патогенез и лечение социально значимых вирусных урогенитальных инфекций (герпеса и папилломавирусной инфекции). *Клин. Фармакол. Тер.* 2014; 23(1): 7–13.
9. Абакарова П.Р., Прилепская В.Н. ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки. Возможности комплексной терапии. *Гинекология*. 2017; 19(5): 4–9.
10. Бицадзе В.О., Хамани Н.М., Макацария Н.А. Место иммуномодуляторов в контроле ВПЧ-ассоциированных заболеваний: проблемы и перспективы. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016; 3: 76–84.
11. Исаков В.А. и др. Использование иммуномодуляторов в терапии рецидивирующего герпеса. *TERRA MEDICA*. 2015; 1: 45–53.
12. Majewska A., Lasek W., Mlynarczyk G. Inosine pranobex – cytotoxic activities and effect of on replication of human parainfluenza viruses (HPV-2, HPV-4), enteroviruses (CA16, EV71) and adenoviruses (HAdV-2, HAdV-5) in vitro. *Med Dosw Mikrobiol*. 2015; 67(2): 107–13.
13. Petrova M., Jelej D., Ivanova A. et al. Isoprinosine affects serum cytokine levels in healthy adults. *J Interferon Cytokine Res*. 2010; 30(4): 223–8.
14. Lasek W., Janys M., Wolny R. et al. Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. *Acta Pharm*. 2015; 65(2): 171–80.
15. Покуль Л.В., Оразов М.Р., Лебедева М.И. и соавт. Оптимизация диагностики и терапии вульварной интраэпителиальной неоплазии тяжелой степени у больных репродуктивного возраста. *Проблемы репродукции*. 2017; 23(4): 44–49.
16. Елисеева М. Ю., Мынбаев О. А. Вспомогательная иммуотерапия ВПЧ-ассоциированных поражений слизистых оболочек и кожи урогенитальной и перинальной локализации (систематический обзор литературы и метаанализ применения Инозина Пранобекса) *Гинекология*. 2009; 5 (11): 22–3.
17. Кедрова А.Г., Леваков С.А., Царенко М.Д. Отдаленные результаты лечения доброкачественных изменений эпителия шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека. *Онкохи женской репродуктивной системы*. 2016; 2(12): 77–83.
18. Beran J., Salapova E., Spajdel M. et al. Inosine pranobex is safe and effective for the treatment of subjects with confirmed acute respiratory viral infections: analysis and subgroup analysis from a Phase 4, randomised, placebo-controlled, double-blind study. *BMC Infect Dis*. 2016; 16: 648. Published online 2016 Nov 7.
19. Осадца Л.В., Образцова Е.В. Результаты изучения включения препарата инозин пранобекс в терапию острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Лечащий врач*. 2012; 10(12): 116.
20. Gordon F., Brown E. R. The antiviral activity of isoprinosine. *Can. J. Microbiol*. 1972; 18: 1463–1470.

ГРОПРИНОСИН®

Инозин пранобекс, таблетки 500 мг № 50



П N005951/01



Инозин пранобекс в комплексной терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний^{2,3}

- Подавляет репликацию ДНК и РНК вирусов¹
- Снижает вероятность персистенции вирусов и частоту рецидивов^{2,3}
- Спектр иммуномодулирующего действия соответствует специфике иммунных нарушений при ВПЧ^{2,3}

1. Инструкция по применению препарата Гроприносин®.

2. ЖЕНСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ №2, 2013. С.И.Роговская, кафедра акушерства и гинекологии РМАПО, Москва.

3. ВПЧ-инфекция: комбинированная терапия. Эффективные стратегии комбинированного лечения ВПЧ-ассоциированных генитальных заболеваний: информационный бюллетень/С.И.Роговская, А.В.Ледина, И.Д.Ипастова; под ред. В.Е.Радзинского – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2017.–16 с.



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8
Тел.: (495) 987-15-55, Факс: (495) 987-15-56 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru