



OL

Opinion Leader

лидер мнений

”

**Генитальные
инфекции —
междисциплинарная
проблема**

*Доктор медицинских
наук, профессор,
заслуженный деятель
науки РФ*

**ПРИЛЕПСКАЯ
Вера Николаевна**

1 (2) 2018

ГИНЕКОЛОГИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

П. Р. Абакарова, Э. Р. Довлетханова

ФГБУ НМИЦАГиП им. В. И. Кулакова

Ключевые слова: вирус папилломы человека (ВПЧ), папилломавирусная инфекция, иммунотерапия, инозин пранобекс, Гроприносин

Одна из самых распространенных групп вирусов, которой инфицировано большое количество людей в мире, — вирус папилломы человека (ВПЧ) [1]. Доказано, что длительная персистенция ВПЧ в тканях органов нижнего отдела генитального тракта провоцирует развитие предраковых и раковых процессов. В связи с тем что состояние иммунной системы во многом определяет характер течения папилломавирусной инфекции (ПВИ), современный подход к лечению ВПЧ-ассоциированных заболеваний предполагает применение противовирусной и иммуномодулирующей терапии. В статье представлены данные, полученные на основании собственного опыта использования препарата Гроприносин.

К группе риска инфицирования вирусом папилломы человека можно отнести практически всех людей, живущих половой жизнью. В течение жизни для сексуально активной женщины риск инфицирования составляет 50–80%. Уже через два года после сексуального дебюта до 82% женщин считаются носительницами ВПЧ. Опасность персистенции вируса увеличивается в 10 раз в возрасте старше 30–35 лет [2, 3].

В 70–80% наблюдений течение ПВИ может быть транзиторным, и в этом случае возможна спонтанная элиминация вируса папилломы человека [4]. Такой благоприятный исход может наблюдаться у молодых женщин с нормальным состоянием иммунной системы. Латентное течение ПВИ характеризуется отсутствием клинических и морфологических изменений при обнаружении ДНК вируса. В этой ситуации требуется наблюдение и постоянный контроль состояния эпителия шейки матки, влагалища и вульвы. Вирус папилломы человека способен довольно долго персистировать в многослойном плоском эпителии и при «благоприятных» условиях, одно из которых — дефицит иммунитета, способствовать рецидиву заболевания. В 20–30% при персистенции ВПЧ наблюдается прогрессирование заболевания [5, 6].

ВПЧ обладает рядом свойств, позволяющих «обманывать» иммунную систему макроорганизма, что позволяет ему длительно персистировать ввиду своих эволюционно приобретенных особенностей: репликационный цикл ограничен эпителием, нет виремии, цитолиза и воспаления, имеется локальная иммуносупрессия за счет вирусных белков [7].

Доказано, что длительная персистенция вируса папилломы человека в тканях органов нижнего отдела генитального тракта провоцирует

Дефицит иммунитета способствует рецидиву заболевания

развитие предраковых и раковых процессов. Наличие высокоонкогенных типов ВПЧ и их персистенция в течение 2 лет и более резко повышают риск развития CIN и рака шейки матки. При анализе исходов CIN, ассоциированных с ВПЧ, было показано, что при CIN I регрессия наблюдается в 57% случаев, персистенция в 32%, прогрессия в 11%, а развитие инвазивного рака только в 1% случаев. В то же время при выявлении CIN III малигнизация происходит более чем в 12% случаев, а регрессия лишь в 32%. Наибольший удельный вес прогрессирования диспластических процессов шейки матки, ассоциированных с ВПЧ, наблюдается при инфицировании ВПЧ 16 и 18 типов [2, 8]. Согласно данным Lowy D. R., 70% случаев рака шейки матки обусловлено 16 и 18 типами, а 20% — 31, 33, 45, 52, 58 типами ВПЧ [9].

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Одна из основных задач профилактики заболеваний шейки матки — раннее выявление и лечение женщин с ПВИ, профилактика ее персистенции и рецидивирования.

В настоящее время единого стандарта лечения пациентов с ВПЧ-ассоциированной инфекцией не существует. Основное лечение ВПЧ-ассоциированных заболеваний представлено деструктивными методиками, которые при всей своей эффективности достаточно травматичны, а иногда вызывают нарушение анатомо-функциональной целостности шейки матки. Кроме того, могут сопровождаться рецидивами и резкой манифестацией процесса [10].

Как и в случае с другими хроническими заболеваниями с длительной персистенцией вирусов, так и при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях, закономерно развиваются иммунодефицитные состояния, которые могут быть обусловлены недостаточностью разных звеньев иммунной системы. Именно состояние иммунной защиты организма влияет на возможность реинфекции и исход длительной персистенции ВПЧ. Исследования, посвященные изучению молекулярных механизмов инфицирования, персистенции и размножения ВПЧ в эпителиальных клетках человека, обосновали применение дополнительной иммунотерапии при инфицировании половых органов ВПЧ с клинической манифестацией [2, 5, 11].

Так как состояние иммунной системы во многом определяет характер течения ПВИ, современный подход к лечению ВПЧ-ассоциированных заболеваний предполагает применение противовирусной и иммуномодулирующей терапии [12, 13], которая снижает частоту рецидивов и повышает эффективность деструктивной терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Одним из современных и хорошо зарекомендовавших себя препаратов в лечении пациентов не только с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, но и другими вирусными инфекциями, является синтетический аналог инозина — инозин пранобекс. Он входит в Европейское руководство по лечению дерматологических болезней, в список рекомендованных препаратов для лечения остроконечных кондилом и бородавок и в российский протокол ведения больных с папилломавирусной инфекцией шейки матки высокого онкогенного риска [14, 15].

Так как состояние иммунной системы во многом определяет характер течения ПВИ, современный подход к лечению ВПЧ-ассоциированных заболеваний предполагает применение противовирусной и иммуномодулирующей терапии [12, 13], которая снижает частоту рецидивов и повышает эффективность деструктивной терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Одним из современных и хорошо зарекомендовавших себя препаратов в лечении пациентов не только с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, но и другими вирусными инфекциями, является синтетический аналог инозина — инозин пранобекс. Он входит в Европейское руководство по лечению дерматологических болезней, в список рекомендованных препаратов для лечения остроконечных кондилом и бородавок и в российский протокол ведения больных с папилломавирусной инфекцией шейки матки высокого онкогенного риска [14, 15].

На сегодняшний день в литературе имеются данные об успешном применении препаратов Изопринозин и Гроприносин при субклинических формах папилломавирусной инфекции, легкой дисплазии шейки матки, в комплексном лечении тяжелых дисплазий шейки матки, в профилактике рецидивов после хирургического лечения.

Согласно данным 19 источников литературы, мета-анализ эффективности и безопасности инозина пранобекса при ВПЧ-ассоциированных патологических

поражениях кожи и слизистых оболочек у 5367 пациентов показал, что эффективность плацебо составила 29,3% (95% доверительный интервал [ДИ] 27,0–85,6), а традиционных методов лечения — 59,9% (95% ДИ 45,8–74,0). Эффективность инозина пранобекса оценивали в зависимости от режима его применения. Монотерапия была эффективной в 64,9% случаев (95% ДИ 43,5–86,4), а комбинированная терапия — в 87,4% (95% ДИ 83,7–91,1). Результаты комбинированного применения инозина пранобекса позволяют сделать вывод о целесообразности вспомогательной иммунотерапии на фоне традиционных методов лечения ВПЧ-ассоциированной патологии слизистых оболочек и кожи [16].

Одна из крупных работ, посвященных изучению эффективности инозина пранобекса при гинекологических ВПЧ-ассоциированных заболеваниях, — многоцентровое российское исследование (33 города), выполненное в период с 2010-й по 2011 год. В работе проведен сравнительный анализ результатов лечения 5650 больных с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями по стандартизированной балльной системе оценки основных клинико-лабораторных параметров (жалобы, визуальные проявления болезни, ПЦР ДНК ВПЧ-тест и побочные эффекты) до и после применения инозина пранобекса в режиме монотерапии и комбинированного лечения. Согласно результатам исследования, спустя 6 месяцев элиминация ВПЧ при отсутствии какого-либо лечения произошла у 22,6% пациенток, у 35,5% — после использования хирургических методов лечения, у 54,8% — после применения инозина в монорежиме, а в 84,2% наблюдений — после комбинированной терапии, то есть после сочетания традиционных методов с инозином пранобексом. Именно в случае комбинированного лечения имела место наиболее выраженная регрессия ВПЧ-ассоциированных заболеваний со снижением частоты жалоб и размеров макроскопических изменений, а также элиминация ВПЧ [17, 18].

Moharty K. S., Skott C. S. изучили эффективность лечения остроконечных кондилом гениталий у 165 пациентов на фоне использования инозина пранобекса и без него. Оказалось, что применение препарата увеличило эффективность терапии с 41 до 94% [19].

Клинышкова Т. В. и соавт. в своей работе показали высокую частоту регресса CIN I (70%) и элиминации ВПЧ (83,3%) при использовании инозина пранобекса в режиме монотерапии и комбинированного лечения в сочетании с деструкцией у пациенток с ВПЧ-ассоциированными поражениями шейки матки. Инозин пранобекс назначали по 3 г в сутки двумя 10-дневными курсами — за 1 месяц до деструкции и с 1-го дня деструкции [20].

В исследовании Кедровой А. Г. и соавт. пациенткам с CIN I–III, раком шейки матки in situ и рецидивами этих заболеваний назначали инозин пранобекс в суточной дозе 3 г на протяжении 10 дней дополнительно к хирургическому лечению. По окончании курса комплексной терапии стало очевидно, что в 77,8% клинических наблюдений произошла полная элиминация ВПЧ, а повторные курсы лишь улучшали результат [21, 22]. Эффективность иммунотерапии при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях подтверждена и в исследовании Потапова В. А. и соавт. При монотерапии инозином пранобексом по 3 г в сутки у 44 женщин с CIN I (длительность лечения 10 дней) и CIN II (длительность лечения 21 день) установлено, что выраженный клинический эффект в виде полного исчезновения поражения эпителия экзоцервикса, подтвержденного кольпоскопически и гистологически, наблюдался у 88,6% пациенток. Полугодичный мониторинг пациенток позволил отметить рецидив лишь у одной пациентки [23].

Препарат Гроприносин, действующее вещество которого — инозин пранобекс — сочетает в себе противовирусное и иммуностимулирующее действие, представляет собой комплекс, содержащий инозин и ВД-диметиламино-2-пропанол в молярном соотношении 1:3. Эффективность комплекса определяется присутствием инозина, второй компонент повышает его доступность для лимфоцитов. Гроприносин стимулирует биохимические процессы в макрофагах, увеличивает продукцию интерлейкинов, повышает синтез антител, усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов, Т-хелперов, естественных клеток-киллеров. Стимулирует хемотаксическую и фагоцитарную активность моноцитов, макрофагов и полиморфно-ядерных клеток, подавляет репликацию ДНК и РНК вирусов посредством связывания с рибосомой клетки и изменения ее стереохимического строения. Препарат хорошо переносится, так как имеет низкую токсичность [24].

Кузнецова Ю. Н. и Зильберберг Н. В. привели результаты оценки эффективности терапии манифестных проявлений папилломавирусной инфекции аногенитальной области (аногенитальные бородавки) 40 больных, у которых использовали две схемы лечения: в первую группу вошли 20 пациентов, получавших комплексную терапию, включающую деструкцию и Гроприносин по 4 г/сут перорально на протяжении 10 дней; во вторую группу — 20 пациентов, которым была проведена только деструкция кожных разрастаний. Результаты исследования показали, что отторжение струпа после деструкции пораженных тканей в среднем за 3–5 дней происходило у пациентов 1-й группы в 95,1% случаев, тогда как во 2-й группе этот показатель составил 80%. Также у 90% пациентов, прошедших комплексную

терапию, полная эпителизация тканей отмечалась раньше (7–14 дней) по сравнению с пациентами, которым проводилось только деструктивное лечение (более 14 дней). При динамическом наблюдении на протяжении 3 месяцев после окончания терапии рецидивы отсутствовали у всех пациентов 1-й группы, во 2-й группе рецидивы наблюдались у 20% пациентов [25].

В исследовании 232 женщин с различными доброкачественными и предраковыми заболеваниями шейки матки, проведенном Русакевич П. С. с соавт., при гистологическом исследовании биопсийного материала в 121 (52,2%) случае были выявлены поражения, обусловленные вирусом простого герпеса, вирусом папилломы человека и смешанными вирусными инфекциями. Также была диагностирована иммунологическая недостаточность различных стадий. Для лечения иммунологических нарушений и цервикальных поражений был использован инозин пранобекс (Гроприносин). Включение препарата Гроприносин в план комплексной терапии на этапах системного подхода к ведению пациенток без учета характера вирусного поражения способствовало нормализации измененных показателей иммунной системы в 90,1% случаев. Полный эффект от комплексной терапии вирусных изменений шейки матки получен при инфицировании вирусом простого герпеса — в 97,2% наблюдений, вирусом папилломы человека — в 83,8%, при смешанной инфекции — в 78,2% [26].

Волков В. Г. и соавт. обследовали 56 пациенток в возрасте от 18 до 29 лет с гистологически подтвержденными плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями слабой степени выраженности (LSIL). Пациентки были разделены на основную группу (n=36), где применялось комплексное лечение с использованием Гроприносина и радиоволновой деструкции, и контрольную группу (n=20), где проводилась только локальная монодеструкция очагов LSIL. Полученные данные свидетельствуют, что эффективность комбинированного лечения с применением Гроприносина была выше и составила 86,1%, в то время как при монодеструкции — 65%. Рецидивирование папилломавирусной инфекции к 6 месяцу наблюдения выявлено у 5,6 и 25% женщин основной и контрольной групп соответственно. При комплексной схеме лечения выявили более высокую частоту очищения от ВПЧ через 6 месяцев (66,7 и 45% в основной и контрольной группах соответственно) и более качественную эпителизацию. Адекватная иммунотерапия способствует более полной элиминации возбудителей и полноценной эпителизации шейки матки, что снижает частоту рецидивов и повышает эффективность терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки [27].

Включение препарата Гроприносин в план комплексной терапии способствовало нормализации измененных показателей иммунной системы в 90,1% случаев

При комплексной схеме лечения выявили более высокую частоту очищения от ВПЧ через 6 месяцев (66,7 и 45% в основной и контрольной группах соответственно) и более качественную эпителизацию. Адекватная иммунотерапия способствует более полной элиминации возбудителей и полноценной эпителизации шейки матки, что снижает частоту рецидивов и повышает эффективность терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки [27].

СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Мы имеем опыт клинического применения препарата Гроприносин в комплексной терапии 72 женщин репродуктивного возраста с ВПЧ высокого риска и гистологически подтвержденными цервикальными интраэпителиальными поражениями слабой степени выраженности CIN I (LSIL). Всем пациенткам было проведено комплексное обследование:

- / генотипирование ВПЧ 21 типа с определением вирусной нагрузки методом ПЦР в режиме реального времени;
- / цитологическое исследование мазков с шейки матки;
- / расширенная кольпоскопия;
- / гистологическое исследование биоптата (при атипической цитологической и/или кольпоскопической картине);
- / микроскопическое исследование;
- / оценка состояния биоценоза урогенитального тракта и диагностика ИППП методом ПЦР.

При необходимости перед деструктивным лечением назначались санация влагалища и противовоспалительная терапия.

Гроприносин назначали за 10–14 дней до деструкции в дозе 1000 мг 2 р/сут в течение 10 дней и через 10–14 дней после.

Использование противовирусных препаратов снижает вероятность персистенции ВПЧ и возникновения рецидивов

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В зависимости от проводимой терапии пациенток разделили на 2 группы. В первую вошли 36 женщин, которым проводилась комплексная терапия (лазерная деструкция шейки матки + Гроприносин). Гроприносин назначали за 10–14 дней до деструкции в дозе 1000 мг 2 р/сут в течение 10 дней и через 10–14 дней после нее. Во вторую группу вошли 36 женщин, которым проводилась только лазерная деструкция шейки матки. Пациентки обеих групп были сравнимы по возрасту, репродуктивному анамнезу, характеру менструального цикла и наличию ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки (LSIL). Лазерную деструкцию проводили на 5–9 день менструального цикла при условии полной кольпоскопической визуализации зоны трансформации и отсутствии расхождения между данными проведенных обследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациенток 1-й группы, которым проводилась комплексная терапия с применением препарата Гроприносин, отмечалась более быстрая и качественная эпителизация шейки матки по сравнению с пациентками 2-й группы (44+3,2 и 49+2,3 дня соответственно). Отсутствие ВПЧ по данным ПЦР-контроля и клиническое излечение по данным цитологического и кольпоскопического исследований через 6 месяцев наблюдения отмечалось у 91,7% пациенток 1-й группы и 77,8 % пациенток 2-й группы. Следует также отметить, что при комплексной схеме лечения рецидивов папилломавирусной инфекции не отмечалось, в то время как при монодеструкции рецидивы отмечены у 19,4% пациенток.

ВЫВОДЫ

Комплексный подход к лечению больных с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки, включающий деструктивное лечение поражений и применение препаратов с противовирусным и иммуномодулирующим действием, на современном этапе можно рассматривать как наиболее эффективный. Использование противовирусных препаратов снижает вероятность персистенции ВПЧ и возникновения рецидивов заболевания.

Литература

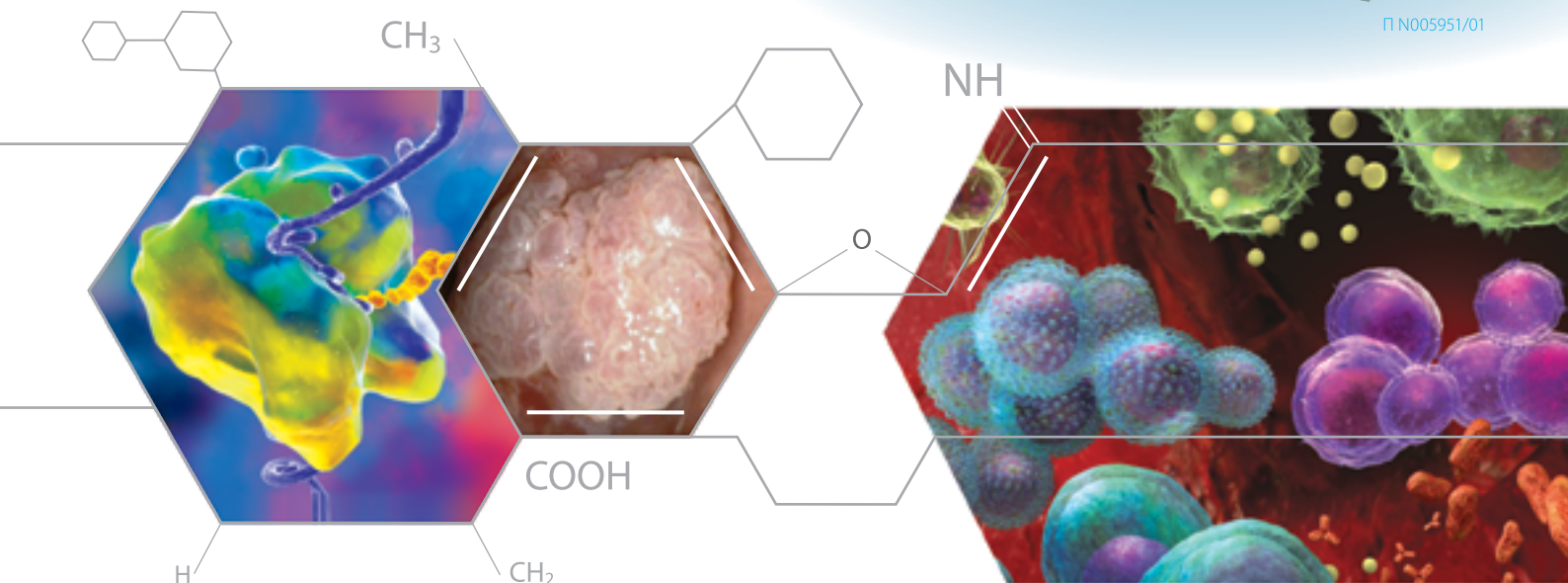
1. Bruni L., Diaz M., Castellsagué X. et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings // J. Infect. Dis. 2010. Vol. 202. № 12. P. 1789–1799.
2. Сухих Г. Т., Прилепская В. Н. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 192 с.
3. Munoz N., Bosch F., Sanjos S. et al. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 6. № 348. P. 518–527.
4. Кунцевич Л. Д., Шибеева Е. В., Комарова В. Д., Копытова Т. В., Пышкина Е. И., Шелчкова Н. А. Значение местного применения индукторов интерферона в комплексном лечении женщин с папилломавирусной инфекцией // Акушерство и гинекология. 2010. 6:49–53.
5. Прилепская В. Н., Довлетханова Э. Р. Папилломавирусная инфекция — от ранней диагностики к рациональной терапии // Акушерство и гинекология. 2013. 2:101–107.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR. 2015 June 5. Vol. 64. No. 3.
7. Stanley M. et al. Immune responses to human papillomavirus // Vaccine. 2006. 24S1:16–22.
8. Wheeler C. M., Kjaer S. K., Sigurdsson K., Iversen O. E., Hernandez-Avila M., Perez G. et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in sexually active women aged 16–26 years // J. Infect. Dis. 2009. 199(7):936–944.
9. Lowy D. R. HPV vaccination to prevent cervical cancer and other HPV-associated disease: from basic science to effective interventions // J. Clin. Invest. 2016. 126(1):5–11.
10. Костава М. Н., Прилепская В. Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции // Русский медицинский журнал. 2009. 17(1):9–16.
11. Обоскалова Т. А., Кононова И. Н., Кучеров В. А., Стовбун С. В. Эффективность комплексной терапии у пациенток с ВПЧ-ассоциированным цервицитом // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. 5:67–70.
12. Кунцевич Л. Д., Шибеева Е. В., Комарова В. Д., Копытова Т. В., Пышкина Е. И., Шелчкова Н. А. Значение местного применения индукторов интерферона в комплексном лечении женщин с папилломавирусной инфекцией // Акушерство и гинекология. 2010. 6:49–53.
13. Rhodes J. Discovery of immunopotentiatory drugs: current and future strategies // Clin. Exp. Immunol. 2002. 130(3):363–369.
14. Кацамба А. Д., Лотти Т. М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. МЕДпресс-информ, 2008.
15. Кисина В. И., Воробьев П. А. Протоколы ведения больных. Инфекции, передаваемые половым путем. НЬЮДИМЕД, 2011.
16. Елисеева М. Ю., Мынбаев О. А. Роль вспомогательной иммунотерапии в решении проблем ВПЧ-ассоциированных патологических поражений кожи и слизистых оболочек // Акушерство и гинекология. 2011. № 4. С. 104–111.
17. Елисеева М. Ю., Манухин И. Б., Мынбаев О. А., Зверева Н. С., Мишутина А. А., Царев В. Н. Противовирусный эффект инозина пранобекса при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях // Акушерство и гинекология. 2012. № 2. С. 107–114.
18. Бебеева Т. Н., Ипастова И. Д. Неоплазии шейки матки: краткий курс для практикующего врача. Предраковые заболевания шейки матки: диагностика и врачебная тактика. Информационный бюллетень / Под ред. В. Е. Радзинского. М.: Status Praesens, 2016. 20 с.
19. Mohanty K. C. Immunotherapy of genital warts with inosinepranobex (Imunovir): preliminary study / K. C. Mohanty, C. S. Scott // Genitourin Med. 1986. Vol. 62. P. 352–355.
20. Клинышкова Т. В., Каратюк Т. И., Турчанинов Д. В., Самосудова И. Б. Дифференцированный подход к ведению больных с цервикальной интраэпителиальной неоплазией с позиции прогнозирования // Гинекология. 2011. Т. 13. № 4. С. 39–44.
21. Кедрова А. Г., Подистов Ю. И., Кузнецов В. В., Брюзгин В. В., Козаченко В. П., Никогосян С. О. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больных эпителиальными дисплазиями и преинвазивным раком шейки матки // Гинекология. 2005. № 7. С. 170–174.
22. Косенко И. А., Косевич Г. В., Артемьева Т. П., Жук Е. Г., Василевский А. П., Серова Т. Н., Литвинова Т. М. К вопросу о патогенезе, диагностике и лечении вирус-ассоциированной патологии шейки матки // Медицинские новости. 2016. № 2. С. 17–21.
23. Потапов В. А., Демченко Т. В., Стрельцова Т. Р., Гавриш Л. П., Загурский Ю. Б., Мельведев М. В., Польшиков П. Л. Клинико-лабораторная оценка эффективности Изопринозина в лечении папилломавирусной инфекции, ассоциированной с цервикальной интраэпителиальной неоплазией // Репродуктивное здоровье женщины. 2006. Т. 25. № 1. С. 134–135.
24. Инструкция по медицинскому применению препарата Гроприносин. Регистрационный номер: П N005951/01-140308.
25. Кузнецова Ю. Н., Зильберберг Н. В. Эффективность комплексной терапии манифестных проявлений папилломавирусной инфекции урогенитального тракта // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 5. С. 62–66.
26. Русакевич П. С., Гришанович Р. В. Системный функциональный подход к диагностике и лечению вирусных изменений цервика. Сибирский онкологический журнал. 2011. № 3. С. 22–28.
27. Волков В. Г., Захарова Т. В. Опыт применения Гроприносина для лечения пациенток с заболеваниями шейки матки при инфекции вирусом папилломы человека // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 2. С. 90–92. □

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