

## ВПЧ-ассоциированные поражения кожи и слизистых оболочек женских половых органов. Возможности локальной терапии

Профессор Ю.Э. Доброхотова<sup>1</sup>, к.м.н. Л.В. Сапрыкина<sup>1</sup>, к.м.н. О.А. Сапрыкина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> Медицинский центр «Врачеватель», Московская обл., Пушкино, Россия

### РЕЗЮМЕ

Инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека (ВПЧ), — одно из самых распространенных заболеваний, передающихся половым путем. ВПЧ (семейство Papillomaviridae) — это безоболочечный вирус, который содержит двуцепочечную дезоксирибонуклеиновую кислоту и вызывает поражение кожи и слизистых оболочек. Клинические проявления ВПЧ-инфекции зависят от множества факторов, включая генотип вируса, генотип хозяина, тип инфицированного эпителия, состояние иммунитета и факторы питания хозяина. Первичная профилактика ВПЧ-инфекции возможна с помощью вакцинации против ВПЧ, но уровень вакцинации в ряде стран, в т. ч. в России, остается низким. В зависимости от проявлений папилломавирусной инфекции на гениталиях выделяют латентную, субклиническую и клиническую формы. Аногенитальные бородавки (АГБ) являются наиболее распространенным проявлением клинической формы ВПЧ-инфекции. АГБ — доброкачественные пролиферативные поражения кожи и слизистых, вызываемые ВПЧ 6 и 11 типов. Диагноз АГБ обычно ставят на основании клинических данных. Во время беременности возможна активная пролиферация АГБ. Цель лечения АГБ — деструкция образований. Применяются химические, цитотоксические и физические методы деструкции АГБ. Оправданно назначение местной и наружной терапии активированной глицирризиновой кислотой в качестве локального противовирусного, иммуностимулирующего препарата до и после оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, ВПЧ, остроконечные кондиломы, аногенитальные бородавки, лечение, деструкция, диагностика, беременность, активированная глицирризиновая кислота, противовирусная и иммуностимулирующая активность.

**Для цитирования:** Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В., Сапрыкина О.А. ВПЧ-ассоциированные поражения кожи и слизистых оболочек женских половых органов. Возможности локальной терапии. РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(1):57–61.

## Lesions of skin and mucous membranes of female genital organs associated with human papillomavirus. Local treatment options

Yu.E. Dobrokhotova, L.V. Saprykina, O.A. Saprykina

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Medical center "Vrachevatel", Moscow reg., Pushkino, Russian Federation

### ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) is the most common sexually transmitted infection. HPV (Papillomaviridae family) is a non-enveloped virus, which contains a double-stranded DNA and induces lesions of the skin and mucous membranes. The clinical manifestations of HPV-infection depend on multiple factors including the viral genotype, the genotype of the host, the type of epithelium infected and environmental factors such as the status of host immunity and nutritional factors. Primary prevention of HPV infection is possible with the help of vaccination against HPV, but the level of vaccination in a number of countries, including Russia, remains low. Depending on the manifestations of papillomavirus infection on the genitals, latent, subclinical and clinical forms are distinguished. Anogenital warts (AW) are the most common form of HPV-infections. AW are benign proliferative lesions caused by HPV types 6 and 11. Diagnostics of AW is usually based on clinical data. During pregnancy, active proliferation of the AW is possible. The purpose of AW therapy is lesions destruction. Chemical, cytotoxic and physical methods of AW destruction are applied. Methods of AW destruction are chemical methods, cytotoxic methods, physical methods. Local therapy with activated glycyrrhizic acid for pre- and postoperative preparation is warranted.

**Key words:** human papillomavirus, HPV, condyloma acuminatum, anogenital warts, treatment, destruction, diagnosis, pregnancy, activated glycyrrhizic acid, antiviral and immunostimulatory activity.

**For citation:** Dobrokhotova Yu.E., Saprykina L.V., Saprykina O.A. Lesions of skin and mucous membranes of female genital organs associated with human papillomavirus. Local treatment options. Russian journal of Woman and Child Health. 2018;1(1):57–61.

Инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека (ВПЧ), — одно из самых распространенных заболеваний, передающихся половым путем, выявляется как минимум раз в жизни у большинства сексуально актив-

ных людей [1]. Наиболее высокая распространенность наблюдается у сексуально активных женщин в возрасте от 20 до 24 лет и мужчин от 25 до 29 лет [2]. Определенную роль в распространенности ВПЧ играют социально-экономи-

ческие, поведенческие и медико-гигиенические факторы. В частности, было выявлено, что спринцевание *per vagina* вскоре после полового акта (в основном водой) может помочь предотвратить заражение ВПЧ у работниц коммерческого секса, которые имеют несколько партнеров и, таким образом, часто подвергаются воздействию ВПЧ-инфекции с разными генотипами [3].

Первичная профилактика ВПЧ-инфекции (в частности, остроконечных кондилом) возможна с помощью вакцинации против ВПЧ, но уровень вакцинации в ряде стран, в т. ч. в России и США, остается низким. При этом расходы на лечение таких больных высоки. По данным статистики, в США в первые 2 года после выявления заболевания непосредственные затраты на таких больных составляют 6737 долларов. Максимальные расходы — в первые 3 мес. после постановки диагноза выше среди пожилых людей, женщин, лиц с сопутствующими соматическими или психическими заболеваниями [4].

ВПЧ (семейство *Papillomaviridae*) — это безоболочечный вирус, который содержит двухцепочечную дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) и вызывает поражение кожи и слизистой оболочки у различных позвоночных. Геном представлен 5748–8607 комплементарными парами оснований [5]. Геном состоит из 3 функциональных областей. Ранняя область кодирует белки, участвующие в транскрипции, репликации и манипуляции клеточной средой. Поздняя область кодирует белки капсида L1 и L2. Регуляторная область, расположенная между открытыми рамками считывания L1 и E6, содержит источник репликации, а также сайты связывания для вирусных и клеточных факторов транскрипции [6]. Гены E6 и E7 являются онкогенами ВПЧ, которые модулируют p53 и рdз-доменные белки и белки семейства ретинобластомы и облегчают амплификацию вируса в геном хозяина [7].

Хроническая персистенция вирусных агентов в слизистых оболочках приводит к нарушению медиаторных взаимодействий, изменению ангиоархитектоники ткани, активации факторов роста, которые, в свою очередь, активируют процессы пролиферации клеток и ангиогенез. При нарушении медиаторных взаимодействий и клеточного ансамбля иммунный барьер слизистых оболочек и кожи становится неполноценным, что приводит к активации условно-патогенной флоры, присоединению вторичной инфекции и в конечном итоге — к усилению воспалительного процесса [8].

ВПЧ можно разделить на две категории — низкого онкогенного риска и высокого онкогенного риска. В большинстве случаев инфекция, вызываемая ВПЧ низкого риска (1, 2, 3 и 4 типов), разрешается самостоятельно вследствие адекватного иммунного ответа человека. В редких случаях инфекция персистирует и вызывает появление бородавок, доброкачественных папиллом, предраковых поражений и даже рака.

ВПЧ 16 и 18 типов известны как ВПЧ высокого онкогенного риска и определены в качестве биологических канцерогенов для рака шейки матки, вульвы, влагалища, полового члена, ануса и ротоглотки. В 2008 г. ВПЧ-инфекция была ассоциирована с 4,8% случаев рака, из них в 86,9% случаев это был рак шейки матки [9]. Недавнее исследование показало, что ВПЧ-инфекция вызывает около 660 тыс. случаев рака и 350 млн аногенитальных бородавок (АГБ) [10].

В зависимости от проявлений ВПЧ-инфекции на гениталиях выделяют латентную, субклиническую и клиническую формы.

Латентная форма ВПЧ-инфекции, несмотря на наличие ДНК вируса, не сопровождается морфологическими изменениями в инфицированной ткани. Выявляется бессимптомное носительство с помощью молекулярно-биологических методов, что требует наблюдения и постоянного контроля состояния эпителия шейки матки, влагалища и вульвы. При данной форме специфическое лечение не требуется [11].

Субклинические формы ВПЧ-инфекции — в большинстве случаев с бессимптомным течением — выявляются при кольпоскопии и цитологическом или гистологическом исследовании. Большая часть плоских кондилом влагалища остается бессимптомной, но часто они могут быть причиной зуда, выделений из влагалища или мажущих выделений после полового акта [11].

Клиническая форма инфекции, с которой наиболее часто приходится сталкиваться врачам, — это в основном АГБ в виде остроконечных (экзофитных) папиллярных или кератотических образований, как правило, возникающих в местах, которые травмируются при половых контактах. Их появление и дальнейшие рецидивы связаны с ослаблением общего и местного иммунитета. При этом от момента заражения до появления АГБ может пройти от нескольких недель до нескольких лет [11]. Среднее время между инфицированием и развитием АГБ составляет 11–12 мес. у мужчин и 5–6 мес. у молодых женщин. В редких случаях они могут прогрессировать до малигнизации (опухоль Бушке — Левенштейна). С каждым днем актуальность проблемы АГБ возрастает, что связывают с увеличением количества незащищенных половых актов и рождения детей от ВПЧ-инфицированных женщин [12].

Течение АГБ зависит от состояния иммунной системы. Возможны следующие варианты: постепенный рост АГБ (как размеров, так и количества); отсутствие изменений (в течение длительного времени); самостоятельное разрешение. Симптоматика клинической формы АГБ зависит от размера и места их анатомического расположения, они могут быть болезненными и/или зудящими, легко травмирующимися, вызывать диспареунию, чувство тревоги, вины, сомнения в репродуктивном потенциале и опасения в связи с возможным онкологическим риском, препятствовать нормальным родам [12, 13].

Диагноз АГБ обычно ставят на основании клинических данных. Для верификации диагноза могут использоваться лабораторные исследования: исследование молекулярно-биологическими методами, позволяющими идентифицировать генотип ВПЧ; цитологическое и морфологическое исследования [14]. Применение раствора уксусной кислоты может выявить участки субклинической ВПЧ-инфекции, но этот метод неспецифичен и не рекомендуется при рутинной оценке наружных АГБ [15]. Дифференциальная диагностика проводится с другими доброкачественными заболеваниями, инфекциями, себорейным кератозом, а также предраковыми заболеваниями (например, интраэпителиальной неоплазией вульвы) и раком [13].

Целями лечения больных с АГБ являются деструкция образований, улучшение качества жизни пациенток. Для

этого применяют различные воздействия, вызывающие коагуляцию белка [16]. Методы деструкции АГБ следующие: химические, цитотоксические, физические (электрокоагуляция, лазерная деструкция, криодеструкция, радиохирургическая деструкция), хирургические [14].

В настоящее время эффективность методов лечения больных с АГБ, даже с учетом проведения повторных курсов, составляет 60–80% [17]. Рецидивы в 25–50% наблюдений отмечаются в течение первых месяцев после лечения и чаще всего обусловлены реактивацией вируса [18].

Согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных АГБ», при рецидивирующем течении заболевания может быть рекомендовано применение системных иммуномодулирующих средств, в частности интерферонов [14].

Определенную трудность представляет лечение АГБ во время беременности. В этот период возможна активная пролиферация АГБ. Лечение беременных осуществляется в сроке до 36 нед. с использованием криодеструкции или электрокоагуляции при участии акушеров-гинекологов. Датское ретроспективное исследование показало, что младенцы, родившиеся у женщин с внешними АГБ во время беременности, имели более чем 200-кратный риск респираторного папилломатоза [19]. В Российской Федерации при обширных генитальных кондиломах, согласно приказу МЗ РФ № 572н от 01.11.2012, показано оперативное родоразрешение.

С учетом того, что иммуномодулирующие препараты системного действия противопоказаны во вре-

мя беременности и лактации или имеют ограничения к использованию во время I триместра беременности, особое внимание привлекают противовирусные препараты с иммуностимулирующим действием для местного и наружного применения. Широкое применение нашел лечебно-профилактический Спрей 0,1% Эпиген Интим («Хемигруп Франс С.А.», Франция), разрешенный к применению во время всего периода беременности и грудного вскармливания. Только Спрей Эпиген Интим содержит активированную глицирризиновую кислоту (ГК), получаемую путем экстракции из корня солодки. На первом этапе производства получают высококонцентрированную ГК путем экстракции из корня солодки, далее с применением наукоемких технологий молекулу ГК активируют, увеличивая тем самым ее активность на 41%. Активированная ГК обладает комплексным действием: противовирусным, противовоспалительным, иммуностимулирующим, противозудным и регенерирующим. Активированная ГК индуцирует выработку собственных интерферонов.

Применение активированной ГК при вирусной инфекции приводит к нормализации локального соотношения цитокинов Th1 и Th2 типов: уровни ключевых провоспалительных цитокинов интерлейкина (ИЛ) -1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли  $\alpha$  и интерферона- $\gamma$  снижаются до контрольных значений, уровни противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10 повышаются, что доказывает выраженный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты препарата. Одновременно выявлено нормализующее влияние ГК на систему матриксных

## II РЕГИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

9-10 НОЯБРЯ  
2018 ГОДА

МОСКВА

ОРГАНИЗАТОРЫ:



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР  
ООО «АГЕНТСТВО ПОДДЕРЖКИ  
МЕДИЦИНСКИХ ИНИЦИАТИВ»

ТЕЛ. +7 (495) 988-89-92  
WWW.MEDBYMED.RU

### ТЕМЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ:

#### Гинекология

- Вопросы репродуктивной медицины
- Состояние и перспективы развития ВРТ
- Новые направления в репродуктивной хирургии и в гинекологической эндокринологии
- Online трансляции из операционных Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии, Клиники акушерства и гинекологии им. Ф.Б. Снегирева

#### Проблемы акушерства

- Проблемы ведения беременности и родов высокого риска
- Современные аспекты оперативного родоразрешения и осложнения в акушерской практике

#### Секция по эндокринологии

Регистрация на мероприятие ведется по ссылке  
<http://www.abvexpo.ru/event/view/336>



металлопротеиназ и их ингибиторов со снижением патогенетического литического потенциала инфекционных агентов [8, 20].

Кроме того, иммуностимулирующий эффект проявляется повышением числа и активности Т-лимфоцитов, уменьшением концентрации иммуноглобулина G и увеличением концентрации иммуноглобулинов A и M.

Помимо иммуностимулирующего эффекта активированная ГК обладает противовирусным действием на разные типы ДНК- и РНК-вирусов *in vitro* и *in vivo* (*Varicella Zoster*; вирус простого герпеса типа 1 и 2; цитомегаловирус, различные типы ВПЧ, в т. ч. онкогенные). Механизм противовирусного действия препарата заключается в избирательном дозозависимом ингибировании системы фосфокиназ вирусов, что способствует подавлению фосфорилирования клеточных и кодируемых вирусом белков в инфицированных клетках. Это в конечном счете приводит к нарушению репликации вируса [16]. Кроме того, действующее вещество Спрея Эпиген Интим вызывает выход вириона из капсида, препятствуя проникновению вирусов в здоровые клетки и защищая их тем самым от инфицирования. Концентрация действующего вещества в препарате нетоксична для нормально функционирующих клеток.

Все эти свойства препарата позволяют охарактеризовать лечение ВПЧ-инфекции гениталий с применением Спрея Эпиген Интим как патогенетически обоснованное.

Спрей Эпиген Интим при ВПЧ-инфекции возможно применять и как самостоятельное лечение, и в составе комплексной терапии. При АГБ препарат рекомендуется применять: до удаления кондилом — 3 р./сут в течение всего периода этиотропной терапии; на фоне деструкции — 5 р./сут в течение 10 дней и больше до полного заживления; для профилактики ближайших рецидивов — 3 р./сут в течение 1 мес. При отсутствии у пациентки клинических (морфологических) проявлений ВПЧ-инфекции, которая выявлена в тесте с применением полимеразной цепной реакции, Спрей Эпиген Интим можно применять как самостоятельное местное противовирусное лечение [16]. Спрей Эпиген Интим удобен в использовании. Для местного лечения используется входящая в комплект вагинальная насадка, которая позволяет глубоко ввести действующее вещество и способствует равномерному орошению влагалища и шейки матки. Для наружного применения используется обычная насадка для орошения наружных половых органов. Спрей Эпиген Интим может применяться и интрауретрально, что также удобно при одновременном лечении обоих половых партнеров.

При исследовании эффективности Спрея Эпиген Интим у пациенток с АГБ было отмечено купирование симптомов дискомфорта, зуда и жжения на 4–7-й день от начала применения препарата. При этом происходило уменьшение экзофитных образований или даже элиминация АГБ. После лазеродеструкции у пациенток на фоне применения активированной ГК отмечались ускорение процессов эпителизации зон обработки на 3–5-й день и полная эпителизация на 14-й день, уменьшение выраженности боли, отека ткани и гиперемии, воспаления и кровоточивости [20, 21]. В отсутствие применения Спрея Эпиген Интим после деструкции у пациенток отмечалось существенное снижение работоспособности, что было связано с выраженностью у них болевого син-

дрома. Отмечены хорошая переносимость Спрея независимо от распространенности и выраженности симптомов заболевания [20].

При анализе иммунограммы через 1 мес. после окончания комбинированного лечения было выявлено, что у 45% пациенток обнаружена нормализация показателя CD4/CD8, преимущественно за счет увеличения содержания CD4+, который достигал средних значений нормы. При анализе изменений в интерфероновом статусе выявлено, что показатели у большинства пациенток либо нормализовались, либо приближались к нормативным показателям. Содержание интерферона- $\gamma$  приближалось к средним показателям нормы у 55% пациенток. Каких-либо аллергических реакций и побочных эффектов при назначении Спрея Эпиген Интим не отмечено [21].

Таким образом, Спрей Эпиген Интим является эффективным препаратом для лечения ВПЧ-ассоциированных поражений кожи и слизистых женских половых органов, хорошо переносится больными, не вызывает побочных эффектов, удобен в применении. У пациенток с ВПЧ-инфекцией половых органов целесообразно проведение комплексной терапии, включающей использование активированной ГК (Спрея Эпиген Интим) в качестве локального противовирусного, иммуностимулирующего препарата на фоне местной деструктивной терапии кондилом. Спрей Эпиген Интим может быть рекомендован для широкого внедрения в практику врача-гинеколога [20, 21].

#### Литература/References

1. Park I. U., Introcaso C., Dunne E. F. Human papillomavirus and genital warts: A review of the evidence for the 2015 centers for disease control and prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Clin. Infect. Dis.* 2015;61:849–855.
2. Trotter H., Franco E. L. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine.* 2006;24 (suppl 1):1–15.
3. Bui T. C., Scheurer M. E., Pham V. T. et al. Intravaginal practices and genital human papillomavirus infection among female sex workers in Cambodia. *J. Med. Virol.* 2018. DOI: 10.1002/jmv.25268.
4. Dahlstrom K. R., Fu S., Chan W. et al. Medical care costs associated with genital warts for commercially insured US patients. *Pharmacoeconomics.* 2018. DOI: 10.1007/s40273-018-0691-9.
5. Van Doorslaer K., Chen Z., Bernard H. U. ICTV Virus Taxonomy Profile: Papillomaviridae. *J. Gen. Virol.* 2018. DOI: 10.1099/jgv.0.001105.
6. Van Doorslaer K. Evolution of the Papillomaviridae. *Virology.* 2013;445:11–20.
7. Doorbar J., Quint W., Banks L. et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine.* 2012;30:55–70.
8. Шуршалова А. В. Эффективное применение глицирризиновой кислоты при вирусных инфекциях половых органов. Эффективная фармакотерапия. 2009;16:28–33. [Shurshalova A. V. Effective using of glycyrrhizic acid in viral infections of the genital organs. *Effective pharmacotherapy.* 2009;16:28–33 (in Russ.).]
9. Forman D., Martel C. D., Lacey C. J. et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine.* 2012;30:12–23.
10. Denny L. Epidemiology and burden of disease associated with HPV infection. *Curr. Obstet Gynecol Rep.* 2016;5:189–195.
11. Аполихина И. А., Салех Ю. В. Современные возможности в лечении остроконечных кондилом. *Акушерство и гинекология.* 2011;5:134–136. [Apolikhina I. A., Salekh Yu. V. Current possibilities in the treatment of pointed condylomas. *Obstetrics and gynecology.* 2011;5:134–136 (in Russ.).]
12. Зароченцева Н. В., Ефанов А. А., Бочарова А. И. и др. Клиническое наблюдение: беременность, инфекция вирусом папилломы человека и гигантские кондиломы Бушке — Левенштайна. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2017;17(4):62–67. [Zarochentseva N. V., Efanov N. V., Bocharova I. I. Pregnancy, human papillomavirus infection and giant condylomas of Buschke — Löwenstein: A clinical case. *Russian bulletin of obstetrician-gynecologist.* 2017; 17(4):62–67 (in Russ.).]
13. Karnes J. B., Usatine R. P. Management of external genital warts. *Am Fam Physician.* 2014;90(5):312–318.
14. Перламутров Ю. Н., Рахматулина М. Р., Соколовский Е. В., Чернова Н. И. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с аногенитальными (венерическими) бородавками. М., 2013. 12 с. [Perlamutrov Yu. N., Rakhmatulina M. R., Sokolovskii E. V., Chernova N. I. Federal clinical recommendations on conducting of patients with anogenital (venereal) warts. М., 2013. 12 p. (in Russ.).]
15. Mayeaux E. J. Jr., Duntun C. Modern management of external genital warts. *J. Low Genit. Tract. Dis.* 2008;12(3):185–192.

16. Вишневы Л. С., Фрадков Г. Ф., Согрина И. В. и др. Оценка эффективности применения эпигена при комбинированном лечении папилломавирусной инфекции шейки матки у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2005;5:50–53.

[Vishnevsky L.S., Fradkov G.F., Sogrina I.V. et al. Evaluation of effectiveness of epigen in the combined treatment of papillomavirus infection of the cervix uteri in women of reproductive age. *Obstetrics and Gynecology*. 2005;5:50–53 (in Russ.).]

17. Allen A. L., Siegfried E. S. Whats new in human papillomavirus infection. *Curr Opin Pediatr*. 2000;12:365–369.

18. Зароченцева Н. В., Белая Ю. М. Современный взгляд на остроконечные кондиломы. Возможности лечения и профилактики. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;17(1):109–112.

[Zarochentseva N.V., Belaya Yu.M. Present views on genital warts possibilities for treatment and prevention. *Russian bulletin of obstetrician-gynecologist*. 2017;17(1):109–112 (in Russ.).]

19. Silverberg M. J., Thorsen P., Lindeberg H., Grant L. A., Shah K. V. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol*. 2003;101(4):645–652.

20. Аверьянова М. Г. Комплексное лечение остроконечных кондилом. *Акушерство и гинекология*. 2010;6:140–141.

[Averyanova M.G. Complex treatment for pointed condylomas. *Obstetrics and gynecology*. 2010;6:140–141 (in Russ.).]

21. Прилепская В. П., Сухих Г. Т., Роговская С. И. и др. Оптимизация лечения папилломавирусной инфекции гениталий у женщин. *Акушерство и гинекология*. 2007;3:72–74.

[Prilepskaya V.N., Sukhikh G.T., Rogovskaya S.I. et al. Optimisation of treatment for papillomavirus infections of the female genitals. *Obstetrics and gynecology*. 2007;3:72–74 (in Russ.).]

**Сведения об авторах:** <sup>1</sup>Доброхотова Юлия Эдуардовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии; <sup>1</sup>Сапрыкина Людмила Витальевна — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии. *Лечебный факультет, ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117049, Россия, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 8, к. 10.* <sup>2</sup>Сапрыкина Ольга Алексеевна — к.м.н., акушер-гинеколог, медицинский центр «Врачеватель». 141206, Россия, Московская обл., г. Пушкино, ул. Островского, д. 22. **Контактная информация:** Сапрыкина Людмила Витальевна, e-mail: lioudsap@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** *Статья поступила 31.07.2018.*

**About the authors:** <sup>1</sup>Yulia E. Dobrokhotova — DM, professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology; <sup>1</sup>Lyudmila V. Saprykina — PhD, assistant professor of Department of Obstetrics and Gynecology. *Medical Faculty, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University. 8–10, Leninskiy pr., Moscow, 117049, Russian Federation.* <sup>2</sup>Olga A. Saprykina — PhD, obstetrician-gynecologist, *Medical center “Vrachevatel” . 22, Ostrovskogo str., Pushkino, Moscow reg., 141206, Russian Federation.* **Contact information:** Lyudmila V. Saprykina, e-mail: lioudsap@yandex.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. *There is no conflict of interests. Received 31.07.2018.*



**СПРЕЙ для наружного и местного применения 0,1%**

**Действующее вещество — глицирризиновая кислота активированная**

**Форма выпуска:** флаконы 60 мл и 15 мл



К действующему веществу **высококочувствительны даже мутантные штаммы вирусов**, резистентные к ацикловиру

**Разрешен к применению во время беременности и лактации**



Укомплектован **специальной вагинальной насадкой** для равномерного орошения влагалища и шейки матки

**СПРЕЙ Эпиген Интим — местный иммуностимулирующий препарат с тройным противовирусным действием**

Произведено по заказу «Хемигруп Франс С.А.», Франция для ООО «Инвар», Россия

\* В составе комплексной терапии