

## Применение панавира, противовирусного препарата, в комплексной прегравидарной подготовке пациенток с привычной потерей плода

Д.м.н., проф. М.М. ДАМИРОВ, к.м.н. Л.Г. СОЗАЕВА, к.м.н. Т.Н. ПОЛЁТОВА, к.м.н. Ю.Е. КИЖАЕВ, В.А. КУЧЕРОВ, С.В. СТОВБУН, Д.Ю. САФРОНОВ, М.И. БАГАЕВА

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. Н.М. Подзолкова) Российской государственной медицинской академии последилового образования, Москва

### Use of panavir, an antiviral drug, in the comprehensive pregravid preparation of patients with recurrent fetal loss

M.M. DAMIROV, L.G. SOZAYEVA, T.N. POLETOVA, Yu.E. KIZHAYEV, V.A. KUCHEROV, S.V. STOVBUN, D.Yu. SAFRONOV, M.I. BAGAEVA

Department of Obstetrics and Gynecology, Russian State Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

*Ключевые слова:* привычное невынашивание беременности, хронические вирусные инфекции, папилломавирусная инфекция, прегравидарная подготовка, панавир.

*Key words:* recurrent miscarriage, chronic viral infections, papillomavirus infection, pregravid preparation, panavir.

В клинической медицине XXI века и современной репродуктологии проблема диагностики и лечения вирусно-бактериальной инфекции занимает особое место. Во многом это связано с вероятной этиологической ролью вируса папилломы человека (ВПЧ) в патогенезе невынашивания беременности [1, 3–5]. Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности наблюдается значительное число женщин с рецидивирующими хроническими вирусными инфекциями (вирус Коксаки А, цитомегаловирус, вирус простого герпеса). Более 60% женщин с привычной потерей беременности имеют гистологически верифицированный диагноз хронического эндометрита. Характерной особенностью микробиотопов эндометрия при хронических процессах в органах репродуктивной системы является наличие ассоциаций облигатно-анаэробных микроорганизмов в сочетании с вирусами [1, 4, 5]. На фоне хронического эндометрита происходят изменения локального иммунитета, активация медиаторов воспаления, что характеризуется увеличением лейкоцитарной инфильтрации эндометрия, резким ростом иммуноглобулинов, макрофагов, Т-лимфоцитов, возрастанием иммуноглобулинов G, M и A [2]. Длительная персистенция вирусов затрудняет плацентацию и препятствует формированию маточно-плацентарного комплекса, что может приводить к прерыванию беременности. Для предотвращения формирования латентного инфекционного процесса является целесообразным применение лекарственных препаратов с широким спектром противовирусной активности, что обусловлено наиболее частым выявлением сочетания вирусов у женщин с привычным невынашиванием беременности [2]. К числу таких препаратов относится панавир, индуктор синтеза интерферонов.

Цель исследования — оценка эффективности комбинированного применения панавира, противовирусного препарата, при подготовке к беременности женщин с привычной потерей плода на фоне персистирующей папилломавирусной инфекции.

### Материал и методы

Под наблюдением находились 22 пациентки репродуктивного возраста, планирующие беременность, с персистирующей папилломавирусной инфекцией. Критерии включения: 1) наличие персистирующей ВПЧ-инфекции; 2) привычное невынашивание беременности в анамнезе. Критерии исключения: 1) прием иммунологических препаратов в течение последнего месяца перед исследованием; 2) наличие основных сексуально-трансмиссивных инфекций; 3) плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки высокой степени выраженности (HSIL). В 1-ю группу вошли 12 пациенток с персистирующей ВПЧ-инфекцией без признаков интраэпителиальных поражений по данным кольпоцитологического исследования. Во 2-ю группу — 10 больных с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки низкой степени выраженности (LSIL) на фоне персистирующей ВПЧ-инфекции. Пациенткам, включенным в исследование, проводилось обследование с применением общеклинических, ультразвукового, цитологического, кольпоскопического, молекулярно-биологического (полимеразная цепная реакция — ПЦР, Digene-тест) методов по разработанной нами схеме (см. рисунок). В качестве противовирусного препарата нами выбран панавир (рег. уд. PN000299/02 от 14.08.08) для внутривенного введения

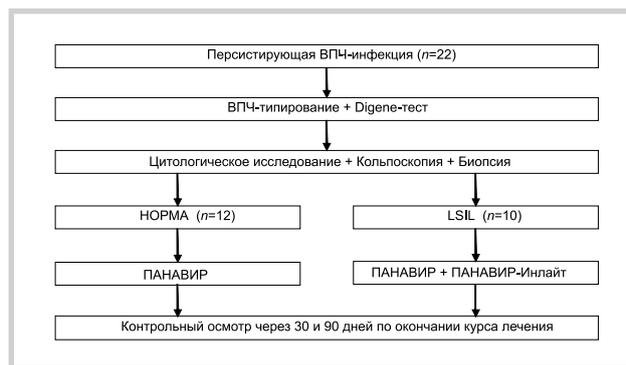
и панавир-инлайт (ТУ 9158-001-26137699-2007) для местного применения. Данный препарат является оригинальным отечественным лекарственным средством, созданным на основе физико-химических процессов выделения биологически активных веществ из быстро делящихся клеток растений. Препарат является растительным биологически активным полисахаридом, относящимся к классу гексозных гликозидов. Лабораторные и клинические исследования показали его высокую противовирусную эффективность в отношении различных ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Панавир оказывает цитопротективное действие, тормозит репликацию вирусов в инфицированных культурах клеток, индуцирует синтез интерферона, повышает жизнеспособность инфицированных клеток. К важнейшим свойствам препарата можно отнести отсутствие мутагенного, тератогенного и эмбриотоксического действия, что определяет широкий терапевтический спектр его применения. Пациенткам обеих групп проводилось лечение папилломавирусной инфекции с применением панавира по схеме: 0,004% 5 мл раствора внутривенно медленно курсом в 5 инъекций через 48 ч между первым и вторым введениями с последующим интервалом в 72 ч. Пациентки 2-й группы одновременно с парентеральным введением получали местное лечение панавиром-инлайтом в гелевой форме с аппликатором для самостоятельного введения: интравагинально 2 раза в день в течение 10 дней с экспозицией 10–15 мин после введения препарата. Контрольный осмотр в обеих группах проводился через 30 и 90 дней по окончании курса противовирусной терапии с применением цитологического, кольпоскопического и молекулярно-биологического (ПЦР, Digene-тест) методов.

## Результаты и обсуждение

Наличие вируса папилломы человека было верифицировано у всех пациенток с применением методов ПЦР и Digene-теста, что позволило выделить типы высокого (16, 18, 31, 33, 45-й типы) и низкого (6, 11, 42, 43, 44-й типы) онкогенного риска, а также оценить величину вирусной нагрузки. У пациенток обеих групп преобладали 16-й и 18-й типы вируса, при этом вирусная нагрузка до начала лечения составила от 24 до 1932 относительных световых единиц (relative light units, RLU) в среднем — 712,3 RLU. При контрольном Digene-тестировании через 3 мес после окончания курса лечения у пациенток 1-й группы отмечена элиминация ВПЧ, а у 7 пациенток 2-й группы отмечено уменьшение вирусной нагрузки в среднем в 2 раза. Средняя нагрузка после лечения составила 364,4 RLU.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин. М 2002; 94.
2. Дубенский В.В. Вторичные иммунодефицитные состояния при вирусных и бактериальных урогенитальных инфекциях и методы их коррекции. М 2007; 92.
3. Кулаков В.И. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий женщины и их значение



Дизайн обследования и лечения больных.

Только у 3 больных вирусная нагрузка увеличилась в 1,5 раза (по-видимому, вследствие не выявленной ранее вирусной инфекции). Этим пациенткам было рекомендовано дополнительное обследование на вирусно-бактериальную инфекцию в контексте цервикального скрининга. У 4 больных 2-й группы, имевших единичные кондиломы в области introitus, отмечено их исчезновение при контрольном осмотре через 3 мес после окончания курса лечения. У всех пациенток 2-й группы отмечена регрессия тяжести морфологических повреждений эпителия с LSIL до нормы (отсутствие койлоцитоза и дискариотических изменений), по данным кольпоцитологического исследования, через 3 мес после окончания курса лечения. При контрольном осмотре пациенток обеих групп через 30 и 90 дней после окончания курса лечения проводилось бактериоскопическое исследование с определением величины рН. При этом отмечено улучшение структуры вагинального биотопа.

## Выводы

1. Препарат панавир обладает выраженной противовирусной активностью в отношении ВПЧ, включая высокоонкогенные типы.
2. Применение комбинированной терапии LSIL позволяет эффективно уменьшить морфологические проявления ВПЧ-инфекции.
3. Для оценки эффективности лечения LSIL целесообразно использовать методику Digene-тестирования.
4. В качестве прегравидарной подготовки у больных с персистирующей ВПЧ-инфекцией целесообразно проводить лечение с использованием противовирусных препаратов широкого спектра действия.

для скрининга рака шейки матки. Гинекология 2000; 1: 2: 4–8.

4. Поликлиническая гинекология. Под ред. В.Н. Прилепской. М: МЕДпресс-информ 2004; 294.
5. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: руководство для практикующего врача. М: ГЭОТАР-Медиа 2005; 118.