

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и  
младенчества» МЗ РФ

# **Персонализированный подход к лечению и профилактике ВПЧ- ассоциированных заболеваний шейки матки**

**Д.м.н. Кононова И.Н.**

**Нижний Новгород, 2018**

# АКТУАЛЬНОСТЬ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ CIN

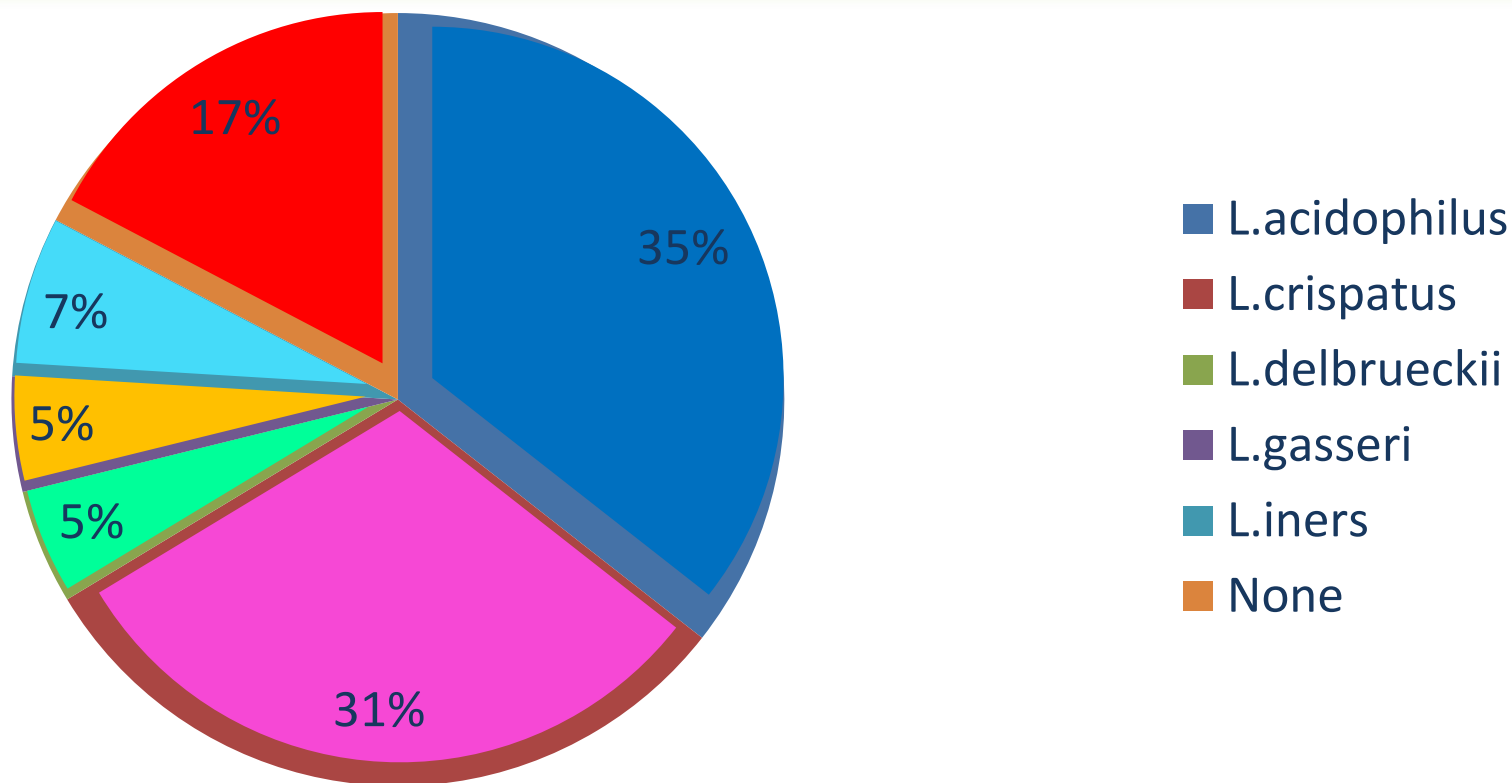
- Рецидивирование после лечения (23,4 – 37,5%)
- Ближайшие и отдаленные постдеструктивные патологические процессы (25,5 – 42,3%)
- Продолжительность CIN в среднем 10-12 лет
- Прогрессивный коэффициент CIN в инвазивный рак (Oortmassen & Habbema, 1991)
  - В 16% вероятность, что в возрасте 18-34 лет, CIN в инвазивный рак
  - В 60 % вероятность, что в возрасте 35-64 лет, CIN в инвазивный рак
- В группе 13 – 22 лет 90 % CIN самостоятельно регрессируют, краткосрочное наблюдение (Moscicki et al., 2014)

# **АКТУАЛЬНОСТЬ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ CIN**

- Противоречивые научные данные об изменениях иммунного гомеостаза с доказательной базой необходимости иммунокоррекции предполагают более глубокое изучение генетически детерминированного иммунного ответа на внедрение папилломавирусной инфекции с разработкой иммунокоррекции на местном уровне

[Долгушина В.Ф., 2011; Абрамовских О.С., 2011; Pallett S., 2014; Li C., 2014; Кедрова А.Г., 2014; Хрянин А.А., 2013; Rosales R., 2014]

# Доминирующие виды лактобактерий во влагалище здоровой женщины



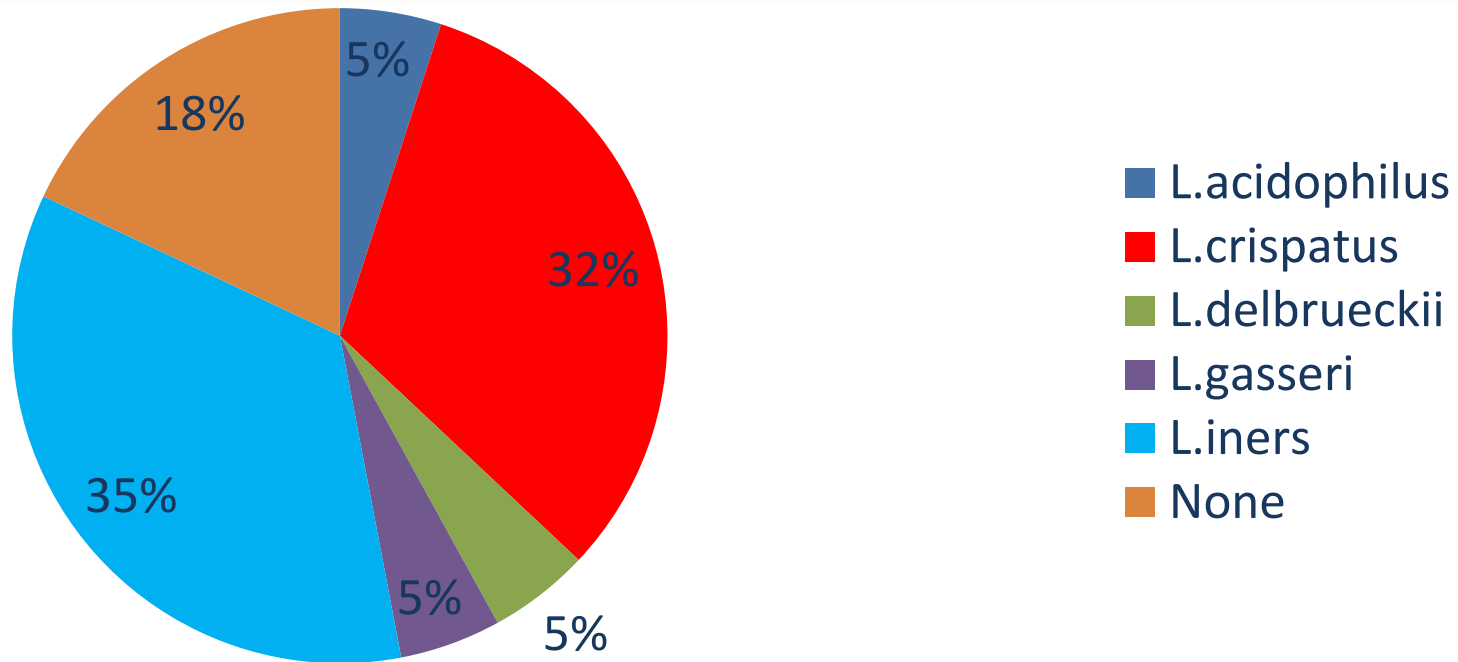
Urogenital infections in women: can probiotics help? G.Reid, Postgrad Med J 2003;79:428–432

Источник данных исследования:

G Reid, A W Bruce, Canadian Research and Development Centre for Probiotics, Lawson Health Research Institute, London, Ontario, Canada

Кононова И.Н., Ворошила Е.С., 2017

# Доминирующие виды лактобактерий во влагалище женщины с анаэробным дисбиозом



Urogenital infections in women: can probiotics help? G.Reid, Postgrad Med J 2003;79:428–432

Источник данных исследования:

G Reid, A W Bruce, Canadian Research and Development Centre for Probiotics, Lawson Health Research Institute, London, Ontario, Canada

Кононова И.Н., Ворошилина Е.С. 2017

# Полиморфизм генов провоспалительных цитокинов, локальный иммунитет, вагинальный дисбиоз, ВПЧ и CIN

IL-1R1:Pst 11970 (CC)



Экспрессия IL -1 $\beta$  >  
провоспалительный

IL-1RN: 11100msp1  
(TT)



Экспрессия IL -1 $\beta$  <  
Иммунодефицитный

IL-1A: -889 C>T (TT)  
IL-1RN: 11100msp1  
(CT)



Экспрессия IL -1 $\beta$  <  
Иммунодефицитный

Анаэробный дисбиоз, ВПЧ-ассоциированные CIN

G Reid, A W Bruce, Canadian Research and Development Centre for Probiotics, Lawson Health Research Institute, London, Ontario, Canada, 2016

Кононова И.Н., Ворошила Е.С. 2017

# Полиморфизм генов противовоспалительных цитокинов локальный иммунитет, вагинальный дисбиоз, ВПЧ и CIN

IL-4: -1098 T>G (GG)  
IL-4: -33 C>T (GG)

Экспрессия IL -4 <  
противоспалительный

ILIL-4: -33 C>T-4: -33  
C>T (CC)

Экспрессия IL -4 >  
гипериммунный

IL-4: -589 C>T (TT)  
IL-4: -1098 T>G (GG)

Экспрессия IL - 4 <  
Иммунодефицитный

Анаэробный дисбиоз, ВПЧ-ассоциированные CIN

G Reid, A W Bruce, Canadian Research and Development Centre for Probiotics, Lawson Health Research Institute, London, Ontario, Canada, 2016

Кононова И.Н., Ворошила Е.С. 2017

# Иммунологическая компетентность слизистых влагалища и шейки матки

*поддерживается:*

- ***Аутолактофлорой***,  
детерминированной

- Генетически;
- Фенотипически (зависит от фазы цикла, состояния макроорганизма, инвазии микроорганизмов, гигиенических аспектов)
- Расовой принадлежностью

- ***Молочной кислотой***

-лактобактерии + эпителиоциты

G Reid, A W Bruce, Canadian Research and Development Centre for Probiotics, Lawson Health Research Institute, London, Ontario, Canada, 2016

Кононова И.Н., Ворошила Е.С. 2017

# Дезадаптация эко-системы влагалища и шейки матки

## Обусловлена

- генетическими факторами связанными с функционированием иммунной системы, прежде всего врожденного иммунитета;
- Внедрением патогенной микрофлоры;
- внешними факторами (LifeStyle) – социально-стрессовыми воздействиями, снижением ИЖУ (индекса жизненной удовлетворенности);

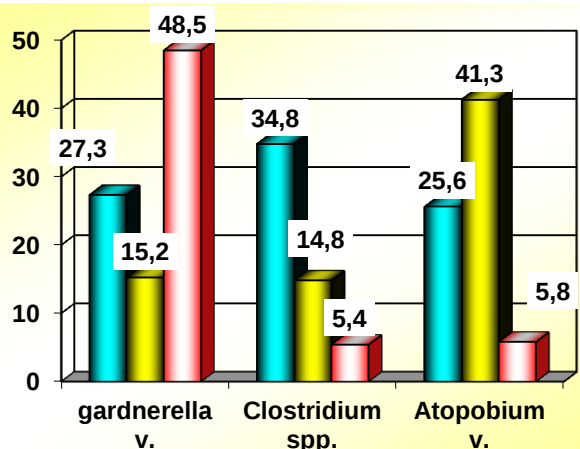
# Взаимосвязь между анаэробным дисбиозом, CIN метаанализ 15537 пациентов

- Повышение pH влагалища на 30% повышает риск активации ВПЧ и развитие LSIL у женщин в возрасте до 35 и старше 65 лет – *обследовано 9165 пациенток* (*Megan A Clarke et al. A large, population-based study of age-related associations between vaginal pH and human papillomavirus infection. BMC Infectious Diseases 2012*)
- Установлена четкая корреляция между наличием бактериального вагиноза и CIN – метаанализ историй 6372 женщин
  - (*Evy Gillet et al. Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis. BMC Infectious Diseases 2011,*
  - A large, population-based study of age-related associations between vaginal pH and human papillomavirus infection / Megan A Clarke et al. // BMC Infectious Diseases. - 2012. – P. 1286-1292.
  - Кононова И.Н., Ворошилина Е.С., 2017

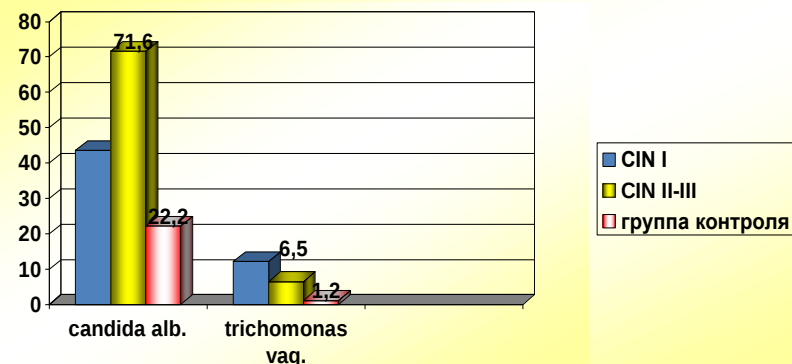
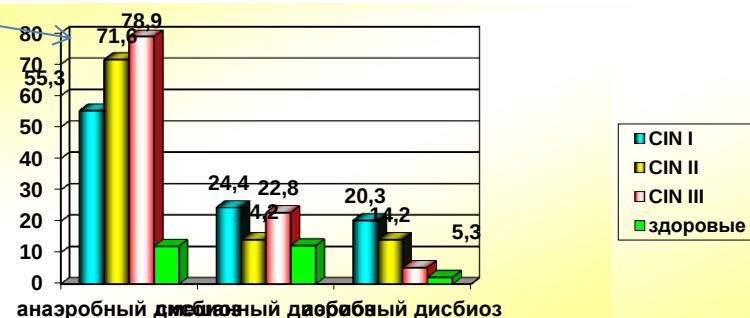
# Молекулярно-биологические предикторы развития CIN

Преобладание  
анаэробной микрофлоры  
( $p=0,001$ )

## Структура анаэробных дисбиозов у пациенток с CIN (%)



## Структура выраженных дисбиозов у пациенток с CIN (%)



Генетически или фенотипически  
детерминированная  
дезадаптация эко-системы

**Иммунные  
дисфункции**

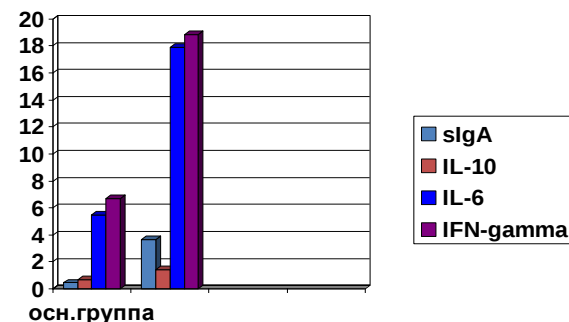
**Активация  
урогенитальных  
инфекций**



Активация уrogenитальных инфекций с  
преобладанием анаэробной микрофлоры,  
защелачивание pH среды и иммунные дисфункции  
приводят к активации ВПЧ и развитию неоплазии  
шейки матки

# Цитокиновый профиль цервиковагинального содержимого

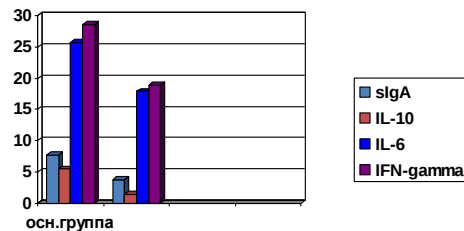
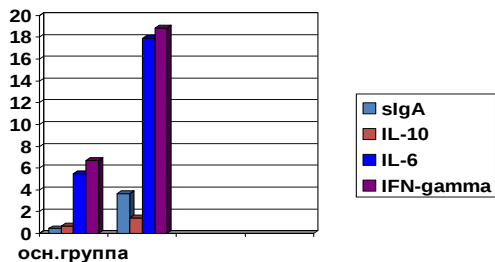
Иммунодефицит  
различной степени



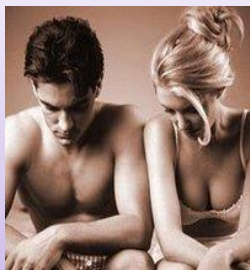
Образование  
аутоиммунных  
антител



Гипериммунный  
ответ



# Выявление предикторов развития CIN

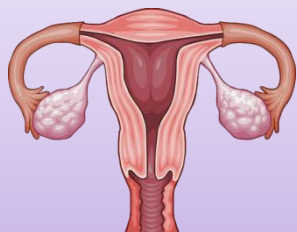


Выявление социально-психологических предикторов CIN (факторы внешней среды, социальные аспекты)

Выявление микробиологических предикторов CIN (условно-патогенные и патогенные микроорганизмы)

| Результаты |                     |      |           |
|------------|---------------------|------|-----------|
| №          | Идентификатор       | Log  | Формат    |
| 17         |                     |      | Формат 10 |
| A1         | Бифидобактерии      | 6.76 |           |
| B1         | Лактобактерии       | 3.76 |           |
| C1         | Enterobacterium_spp | 3.53 |           |
| D1         | Streptococcus_spp   | 0.72 |           |
| E1         | Staphylococcus_spp  | 3.29 |           |
| F1         | GardPhyPapi         | 5.75 |           |
| G1         | Escherichia_spp     | 5.45 |           |
| H1         | Streptococcus       | 5.01 |           |
| A2         | MegaVad/Dial        | 5.53 |           |
| B2         | Lactobacillus       | 6.23 |           |
| C2         | Mobu/Coyne          | 3.60 |           |
| D2         | Parvulap            |      |           |
| E2         | Atopobium_vaginae   | 5.41 |           |
| F2         | Mycoplasma_spp      | 1.40 |           |
| G2         | Ureaplasma_spp      |      |           |
| H2         | Candida_spp         | 2.71 |           |

Выявление клинико-анамнестических предикторов CIN (соматическая и гинекологическая патология)



Выявление иммунологических предикторов CIN (про- и противовоспалительные цитокины, иммуноглобулины, интерферон)



- Персонализированный подход к коррекции биоценоза влагалища / И.Н.Кононова, Т.А.Обоскалова // Гинекология. –2015. - Т.17. – № 2. – С. 17 – 20.
- Значение противовирусной иммуномодулирующей терапии в улучшении исходов лечения ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки / И.Н.Кононова, Т.А.Обоскалова, О.В.Гизингер, Е.С.Ворошила // Акушерство и гинекология. – 2015. - № 8. – С. 119 – 123.

# Персонифицированная диагностика

## Алгоритм диагностики условно-патогенных микроорганизмов

ПЦР в  
качественном  
варианте

Отрицательный  
результат

Положительный  
результат

Определение  
титра  
микроорганизмов

Культуральное  
исследование

ПЦР в «реальном»  
времени

Определение  
чувствительности  
к  
антибиотикам

| Результаты |                      |      |            |
|------------|----------------------|------|------------|
| №          | Идентификатор        | Log  | Фенокоп-15 |
| 37         |                      |      |            |
| A1         | Salmonella           | 6.75 |            |
| B1         | Лактобактерии        | 3.76 |            |
| C1         | Enterobacterium_spp. | 3.53 |            |
| D1         | Streptococcus_spp.   | 0.72 |            |
| E1         | Staphylococcus_spp.  | 3.29 |            |
| F1         | Gard/Pap/PapH        | 5.75 |            |
| G1         | Escherichia_spp.     | 5.45 |            |
| H1         | Shigella/Pseudo      | 5.01 |            |
| A2         | Mycoplasma/Vulv      | 5.53 |            |
| B2         | Lactobacillus        | 6.23 |            |
| C2         | Mycoplasma           | 3.60 |            |
| D2         | Protoplast           |      |            |
| E2         | Atropisium_vagin     | 5.41 |            |
| F2         | Mycoplasma_spp.      | 1.40 |            |
| G2         | Enterobacterium_spp. |      |            |
| H2         | Candida_spp.         | 2.71 |            |

## Диагностика патогенных микроорганизмов

- Хламидии
- Герпесвирусные инфекции (ВПГ1, ВПГ2, ЦМВ)
- ВПЧ – 22 типа с определением титра

## Диагностика иммунных дисфункций

- Иммунограмма  
На местном уровне
- Интерфероновый статус
- Неспецифическая резистентность
- Провоспалительные цитокины
- Противовоспалительные цитокины

# Менеджмент лечения и реабилитации CIN

Персонализированная коррекция цервико-вагинальной микробиоты в зависимости от возбудителя

Восстановление pH среды

Восстановление локального иммунного гомеостаза в зависимости от степени CIN и выявленных изменений

Деструктивные методы лечения в зависимости от стадии и прогноза развития заболевания

Ранняя реабилитация

Мониторинг рецидивирования, поздняя реабилитация в зависимости от прогноза

Психологическое сопровождение

# Персонализация консервативного этапа лечения CIN в зависимости от доминирования предикции

При доминировании

- фенотипического индекса - психологическое сопровождение,
- молекулярно-биологический индекс – коррекция микробиома влагалища,
- иммунопатологические реакции – иммуномодулирующая коррекция,
- риск генетически детерминированного рецидивирования и неблагоприятного течения CIN – реабилитация с последующей рекомендацией вакцинации

# Стратегия менеджмента при восстановлении цервико-вагинальной экосистемы

При активации генитальных  
вирусных инфекций –  
противовирусная терапия

Уничтожение облигатных  
патогенных  
микроорганизмов

Персонификация при подавление увеличенной когорты  
условно-патогенной флоры (зависит от состава)

Восстановление иммунного гомеостаза

Восстановление аутолактофлоры

# Международные и российские рекомендации: арсенал доказательной базы

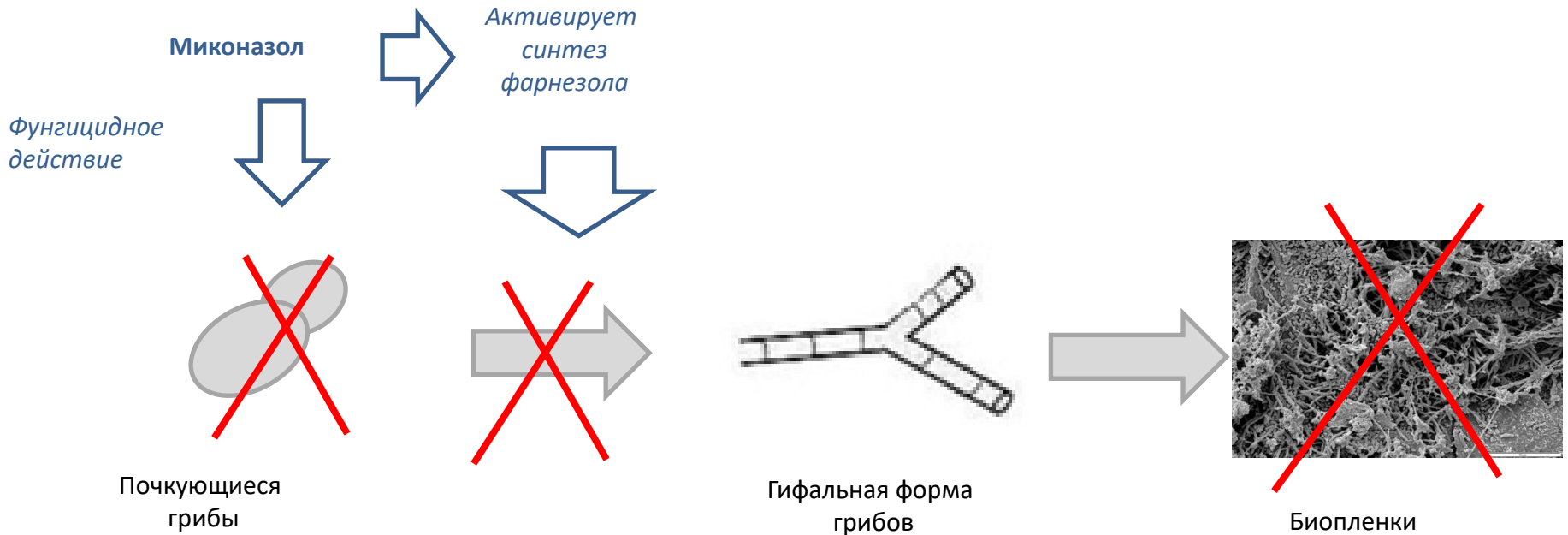
- По данным международных рекомендаций CDC и WHO **Метронидазол является препаратом 1 линии терапии бактериального вагиноза и трихомониаза**
- По результатам многих клинических исследований Метронидазол при интравагинальном применении обеспечивает действие, сравнимое с оральным способом
- Использование **миконазола** рекомендуется в качестве **1 линии терапии при лечении кандидозного вульвовагинита (CDC, WHO)**
- Комбинированные препараты, содержащие метронидазол 500/750 мг и миконазол 100/200 мг, рекомендованы **для лечения БВ в Российских клинических рекомендациях для акушеров –гинекологов 2013 г**



# Миконазол активирует синтез фарнезола в клетках Candida

Миконазол:

- Блокирует переход из Candida из дрожжевой формы в агрессивную, вирулентную
- Блокирует образование биопленок



Francois I.E., Cammue B., Borgers M. et al. Azoles: mode of antifungal action and resistance development. Effect of miconazole on endogenous reactive oxygen species production in *Candida albicans*. *Anti-Infective Agents in Med. Chem.* 2006; 5:3-13.

Ramage G., Saville S.P., Wickes B.L. et al. Inhibition of *Candida albicans* Biofilm Formation by Farnesol, a Quorum-Sensing Molecule *Appl. Environ. Microbiol.* 2002; 68: 5459.

# Для купирования признаков воспаления оптимально применять средства с широким спектром антибактериального действия.<sup>1</sup>

## гайномакс

| Тиоконазол <sup>2</sup>                                                                                                                                                             | Тинидазол <sup>2</sup>                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Фармакологическая группа                                                                                                                                                            |                                                                                      |
| Синтетическое противогрибковое средство с высокой активностью в отношении дрожжеподобных и других грибов (дерматофитов) и Гр+ бактерий, производное имидазола                       | Противопротозойный препарат с противомикробным действием, производное нитроимидазола |
| Спектр активности                                                                                                                                                                   |                                                                                      |
| Эффективен в отношении бактериальных возбудителей: <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Bacteriodes</i> spp.; дрожжеподобных грибов рода <i>Candida</i> | Активен в отношении анаэробных бактерий. Оказывает бактерицидное действие.           |

Такие препараты можно назначать перед процедурами диагностики или лечения шейки матки.<sup>1</sup>

1. Т.Н. Бебнева, С.И. Роговская, Н.М. Подзолкова. Кольпоскопия в диагностике цервикальной патологии: как практикующему врачу получить максимум информации? Доктор.ру. Специальный выпуск №1 (5)/2014. с. 42-45
2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Гайномакс № ЛП-000007

При необходимости быстрого купирования дисбиоза  
возможно применение коротким курсом!

Гайномакс – эффективная терапия вагинитов у пациенток с  
патологией шейки матки за 3 дня.<sup>1</sup>

Не содержит  
глюкокортикостероидов. Не  
влияет на иммунитет.<sup>1</sup>

- Короткая схема лечения показала высокие результаты  
микробиологического и клинического излечения.<sup>2</sup>
- Применение такой схемы способствует повышению  
комплаентности и позволяет в короткие сроки провести  
кольпоскопическое исследование для определения  
дальнейшей тактики лечения.<sup>2</sup>

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Гайномакс № ЛП-000007  
2. А.Л. Тихомиров. Эффективная локальная терапия вагинальных белей. Гинекология. 2015; 04: 54-55

# **ПРИНЦИПЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВЫСОКОГО КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА**

**ГРУППА 1** пациенты без клинических проявлений ПВИ (в том числе цитогистологических)

**ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ**

Только в случае подтвержденной персистенции вируса более 6 месяцев, планирования беременности или наличия онкоопасных кофакторов.

**ГРУППА 2** пациенты с клиническими проявлениями ПВИ (аногенитальные папилломы, кондиломы, гистоморфологические изменения, включая ЦИН 1)

**ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ ОБЯЗАТЕЛЬНА С УЧЕТОМ ИММУНОГРАММЫ**

**ГРУППА 3** пациенты с клиническими проявлениями ПВИ и показаниями к хирургическому лечению (ЦИН 2-3, c-r in situ)

**ОБЯЗАТЕЛЬНА ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ С УЧЕТОМ ИММУНОГРАММЫ И ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА С ИНДИВИДУАЛЬНЫМ ПОДБОРОМ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ КАК ДО, ТАК И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

# Иммунокорригирующая терапия

- по механизму действия

## **ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ И ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ:**

Панавир,  
ферровир, инозин пранобекс, Неовир

## **ИНТЕРФЕРОНЫ И ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ:**

1. Интерфероны  
генферон
2. Иммуномодуляторы  
имунофан, галавит
3. Гамма- и иммуноглобулины –  
разрешен при беременности  
человеческий иммуноглобулин,  
цитотект,  
интраглобин, пентаглобин



Противовирусный препарат с  
оригинальным способом воздействия  
**АЛЛОКИН-АЛЬФА**

# Коррекция иммунных нарушений в зависимости от характера ИД

## Иммунодефицит

-интерфероны  
(генферон, виферон)  
-индукторы  
интерферонов (алдара)  
-иммуно  
модуляторы  
(имунофан,  
полиоксидоний, инозин  
пранобекс)

## Аутоиммунные состояния

-иммуно  
модуляторы  
(имунофан,  
Полиоксидоний  
галавит,  
инозин пранобекс)

## Гипериммунный ответ

-иммуно  
модуляторы  
(имунофан,  
полиоксидоний,  
Галавит,  
инозин пранобекс)

# НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ

**3 октября 2011г**

французский биолог из  
Страсбургского медицинского  
университета

**Жуль Хоффман**

**за открытие**

**в области исследований  
врожденного иммунитета и  
механизмов активации  
врожденного и приобретенного  
иммунитета**

был удостоен

**НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ.**



## **Авторы изобретения:**

Махалдиани Наталья Борисовна, Черныш  
Сергей Иванович, Ким Су Ин,

**Беккер Герман Петрович,**

**Хоффман Жуль,** Бюле Филипп

# АЛЛОКИН-АЛЬФА

Современный отечественный противовирусный препарат  
с локальными иммуномодулирующим действием

Уникальный патентованный **олигопептид Аллоферон** -  
синтетический аналог пептида, полученного из насекомых  
*C. vicina* (Diptera, Calliphoridae)

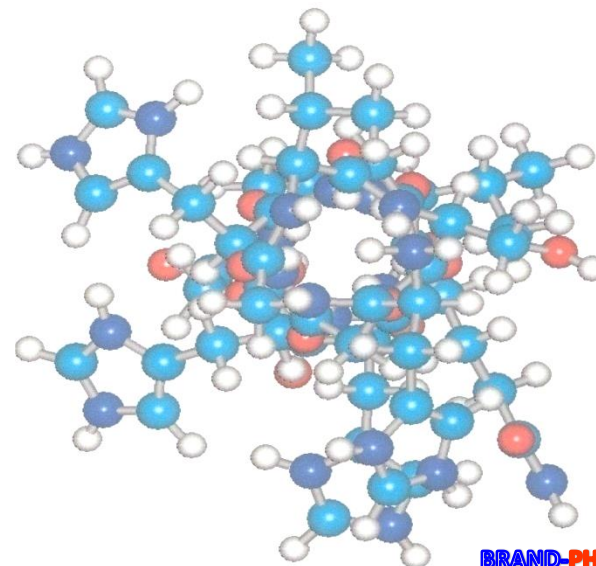
Линейная формула: (13 аминокислот)  
**His-Gly-Val-Ser-Gly-His-Gly-Gln-His-Gly-Val- His-Gly**

Лечение ГВИ:  
**Шесть инъекций через день**

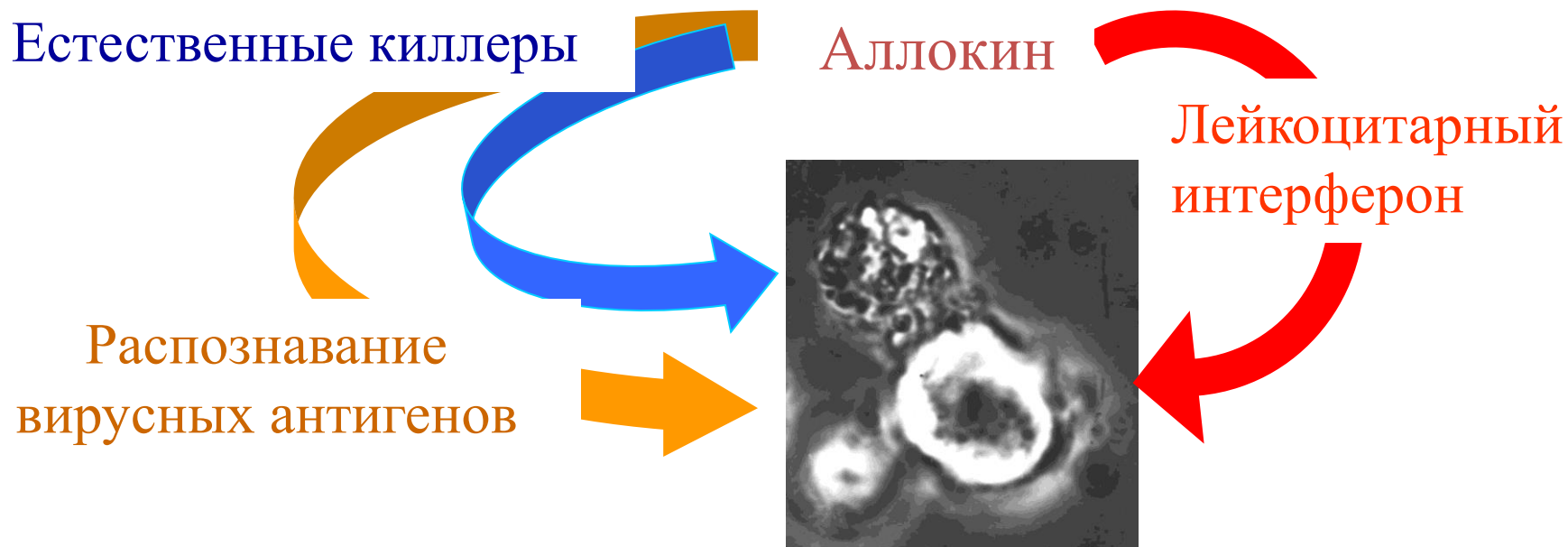
Лечение ПВИ:  
**Шесть инъекций через день**  
(при наличии внешних проявлений ВПЧ - в комплексе  
с деструктивными методами)

Форма Выпуска:  
Лиофилизат для приготовления раствора  
для подкожного введения в ампулах 1 мг.  
**По 3 ампулы в упаковке.**

*Alloferon*



# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



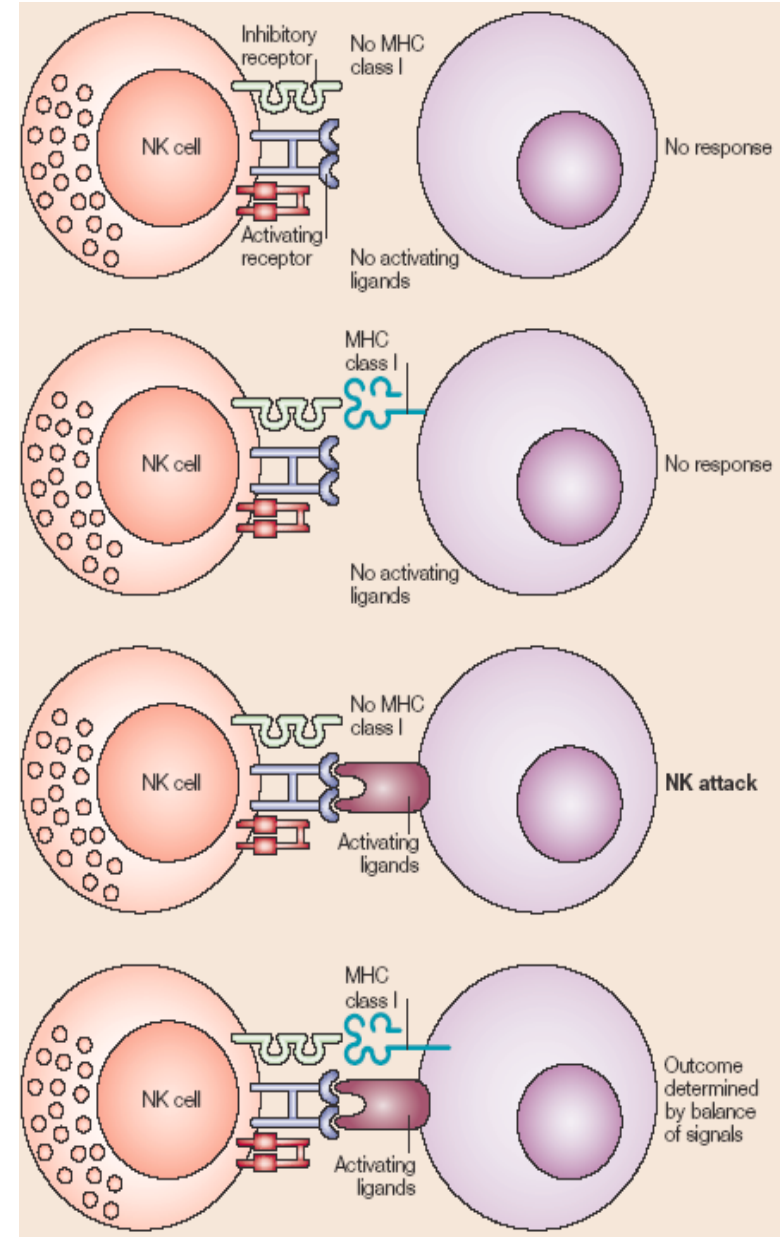
**Выработка интерферона и активация натуральных киллеров происходит только там, где присутствует вирус, т.е. не увеличивается количество натуральных киллеров и каждая клетка организма не синтезирует интерферон, в чем является принципиальное отличие Аллокина-альфа от иммуномодуляторов.**

# ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АЛЛОКИНА-АЛЬФА ПРОИСХОДИТ

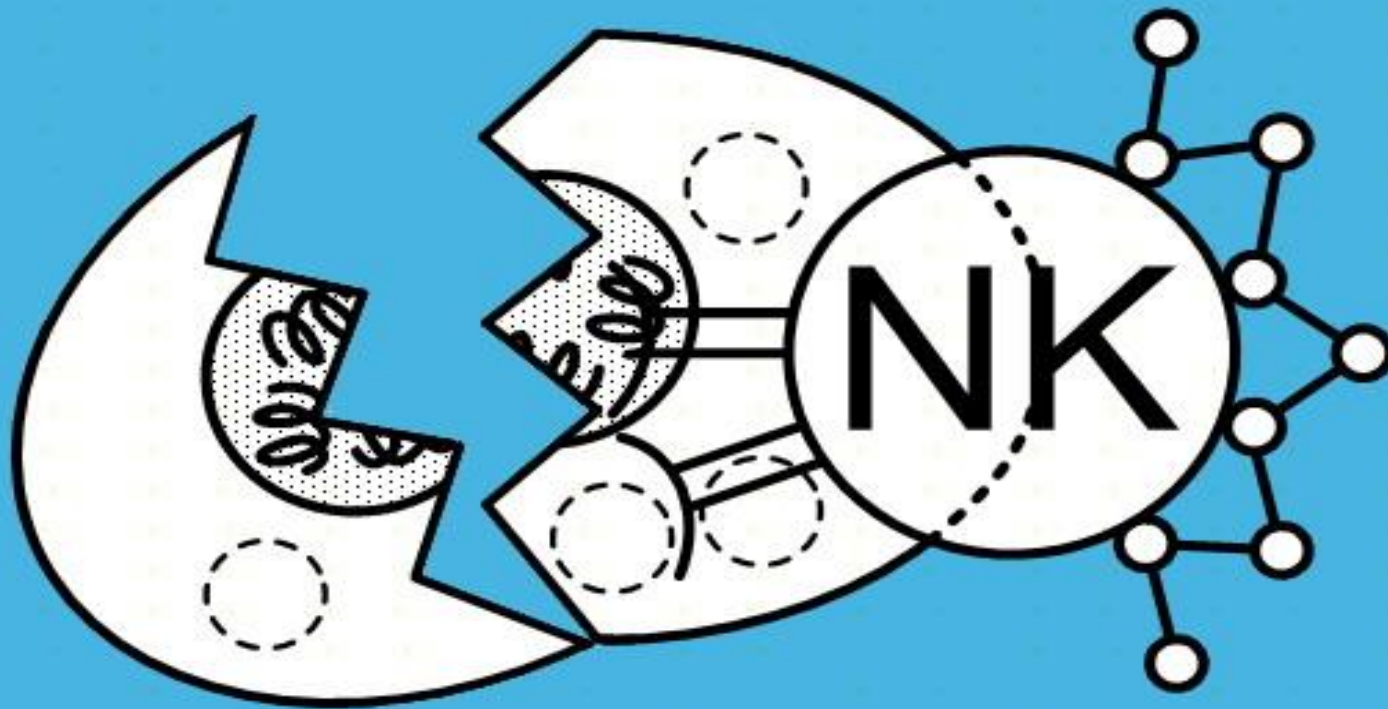
Увеличение экспрессии КАР (киллинг-активирующих рецепторов) ЕК-клеток, усиление распознавания пораженных вирусом клеток и их лизис.

Стимуляция распознавания и лизиса дефектных клеток цитотоксическими лимфоцитами происходит в результате увеличения функциональной активности ЕК-клеток, ЕК/Т-лимфоцитов и выработке последними цитокинов (ИЛ-10 и ИЛ-16, лимфотоксин), которые влияют на цитотоксическую функцию Т-киллеров.

Связываясь с наружными рецепторами лейкоцитов, в результате хемотаксиса происходит инфильтрация очага поражения иммунокомпетентными клетками (ЕК-клетки, нейтрофилы и др.), что вызывает фагоцитоз инфекционного агента и лизис пораженных клеток.



# УНИЧТОЖЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННОЙ КЛЕТКИ



# Для лечения ЗШМ, ассоциированных с ВПЧ используются следующие схемы

1. **Аллокин-альфа № 6**, при обнаружении ВПЧ только в ПЦР-контроле (при незначительных внешних проявлениях заболеваний папилломавирусной инфекции, т.е. субклиническая форма);
2. **Аллокин-альфа № 6 + деструктивные методы**, при наличии внешних проявлений папилломавирусной инфекции (цервицит, кондиломы, CIN.), т.к. только локальная деструкция очагов субклинического и клинического проявления ВПЧ-инфекции позволяет излечить только участок эпителия, где произошла манифестация инфекции. При этом в окружающих тканях остается резервуар ВПЧ в неактивном состоянии или недиагностированной субклинической форме, который является основой для дальнейшего развития инфекции.
3. **Аллокин-альфа № 6 + местно иммуномодуляторы или противовирусные препараты** (при наличии внешних проявлений ВПЧ и отсутствии возможности использования деструктивных методов);
- **Монотерапия** Аллокином-Альфа эффективна в отношении внешних проявлений ВПЧ (цервицит, кондиломы, плоские бородавки, в т.ч. подошвенные) только в том случае, если они возникли не ранее, чем за 6 месяцев до начала курса лечения.

Для исключения повторного заражения необходимо пролечить всех половых партнеров с клиническими проявлениями заболевания!!!

Курс лечения партнера – Аллокин-альфа № 6 п/к через день

***NB:***

**Во избежание ложноположительных результатов,  
ПЦР-контроль рекомендуется проводить  
не ранее, чем через 2 месяца  
после окончания курса лечения!!!**

Для назначения препарата  
**Аллокин-альфа**  
не требуется проведения иммунологических  
исследований

Практикующим врачам, для принятия решения о назначении препарата **Аллокин-альфа**, не требуется обязательного проведения иммунологических исследований, т.к. на основании изучения патогенеза основных вирусных инфекций установлено угнетение клеточных реакций, нарушение синтеза эндогенных интерферонов (ИФН-дефицит), снижение активности цитотоксических лимфоцитов.

Именно два последних фактора неспецифической резистентности - **интерфероны и цитотоксические лимфоциты** являются основной мишенью **Аллокина-альфа** в организме больного.

(Руководство для врачей «Применение Аллокина-альфа в терапии вирусных инфекций» под ред. Ершов Ф.И., Исаков В.А., Беккер Г.П., Серебряков М.Ю., Сологуб Т.В., Серебряная Н.Б., Тищенко М.С., Черныш С.И.)

# Пациентка 1 до лечения

2017

**Дисплазия 1 степени шейки матки,**  
хронический эндоцервицит, кольпит.  
**HPV** подтвержден при скрининговом ПЦР-исследовании



**Пациентка 1 после лечения.**

**Через 2 месяца после лечения**

**Лечение: Аллокин-альфа №6**

**без применения деструктивных методов лечения**

**HPV - отрицательный.**



Пациентка 2 до лечения  
2017

**Carcinoma in situ**  
**HPV 16 и 18 типа**



## Пациентка 2

Через 3 месяца после лечения

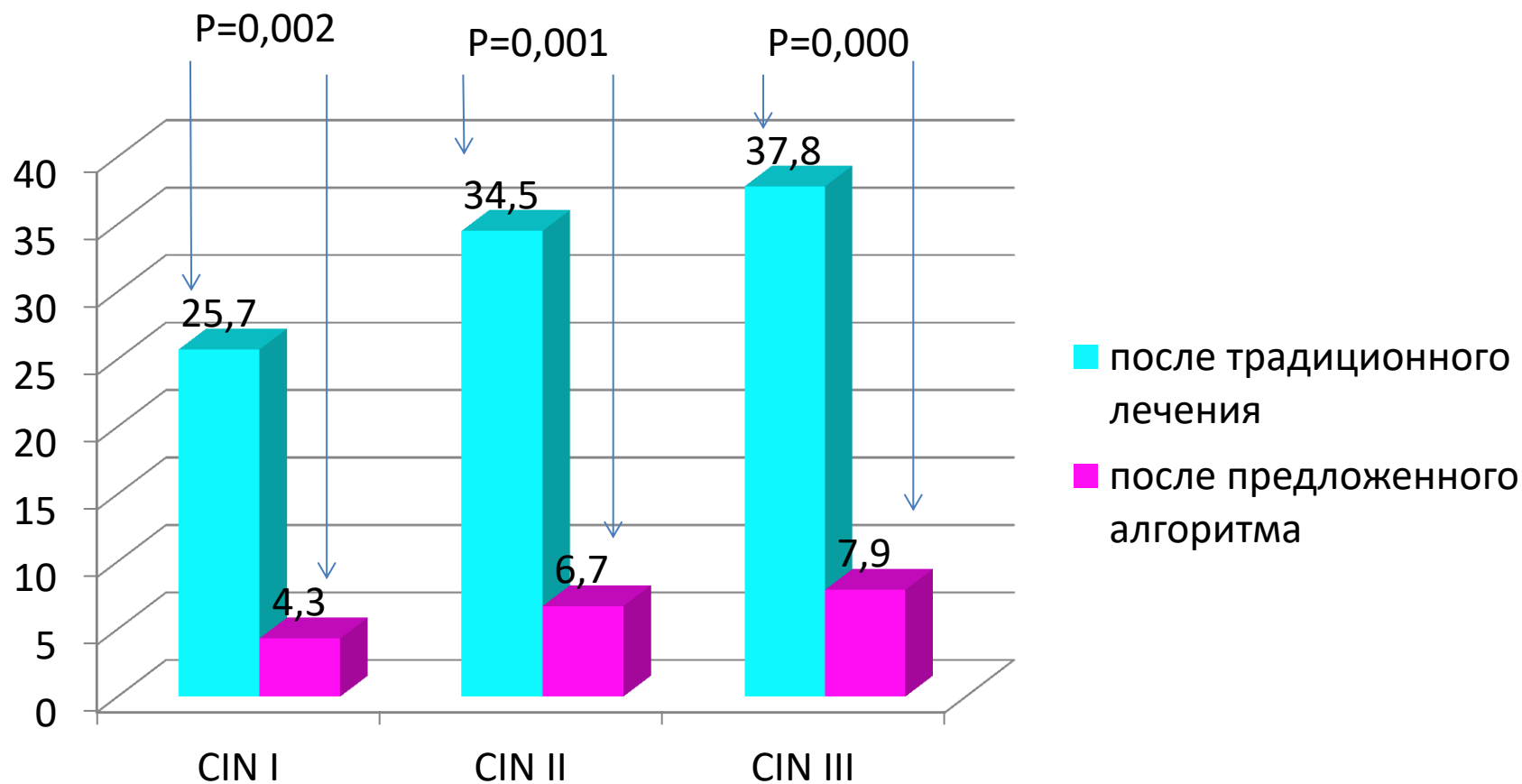
Лечение: **Аллокин-альфа №6**

+ интерферон альфа + электроконизация на 6-й день от начала лечения.

**HPV - отрицательный.**

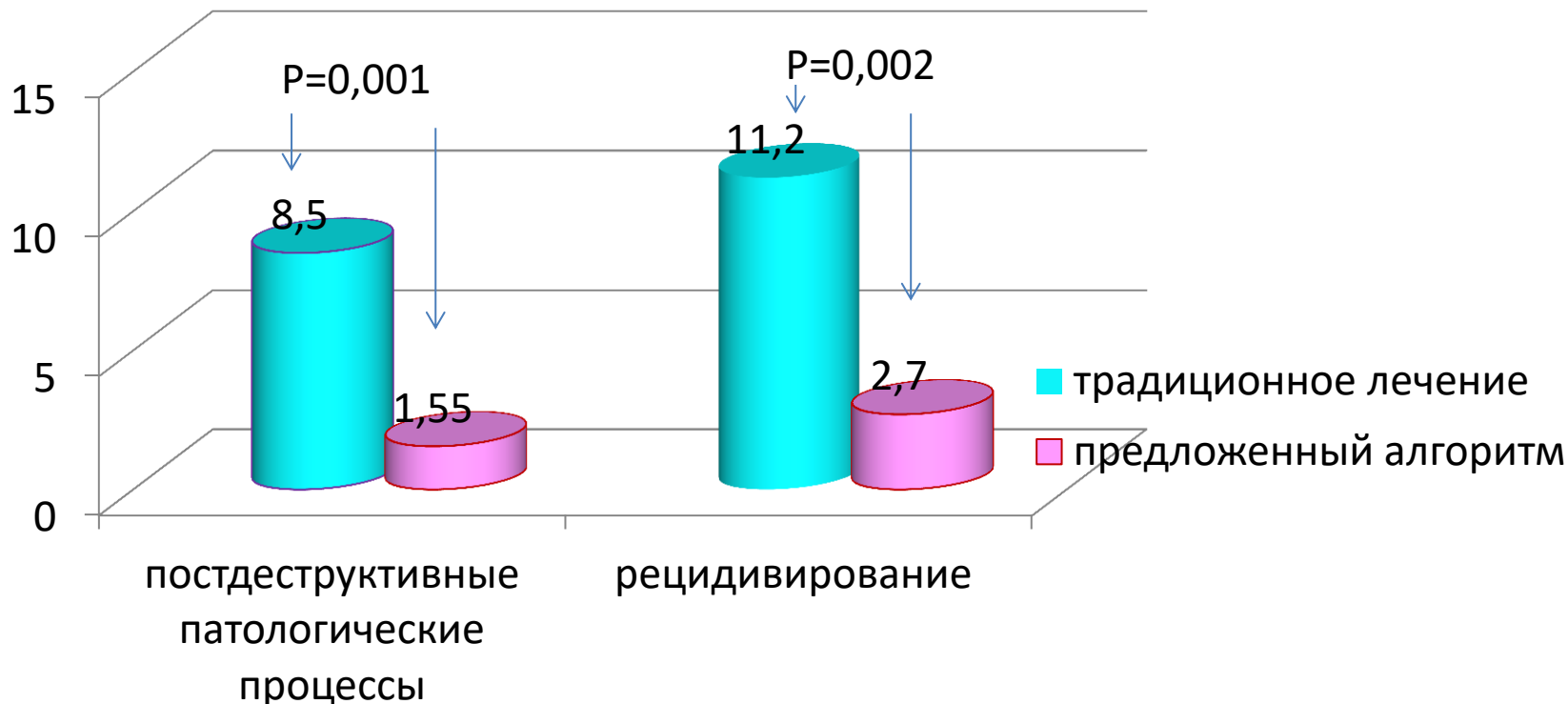


# Наличие ДНК ВПЧ через 3 месяца после лечения (%)



Элиминации ВПЧ у 92,4% пациенток после предложенного алгоритма

# Постдеструктивные патологические процессы, рецидивирование (%)



Снижение постдеструктивных патологических процессов – в 5,4 раза

Снижение рецидивирования CIN – в 4 раза

У 63,7% пациенток с CIN I лечение без применения деструктивных методов

# ВЫВОДЫ



Персонифицированный подход  
к диагностике и лечению  
позволяет оптимизировать  
ведение пациенток  
для профилактики медико-техногенных  
патологических процессов  
и рецидивирования  
цервикальных интраэпителиальных неоплазий  
для профилактики рака шейки матки

# БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ



ЕКАТЕРИНБУРГ 2018

[vk.com/wandering\\_lis](https://vk.com/wandering_lis)