РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ АНОГЕНИТАЛЬНЫМИ (ВЕНЕРИЧЕСКИМИ) БОРОДАВКАМИ

Москва - 2015

created by free version of DocuFreezer

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Аногенитальные (венерические) бородавки»:

1. Рахматулина Маргарита Рафиковна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-клинической работе, доктор медицинских наук, г. Москва.
2. Соколовский Евгений Владиславович - заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
3. Перламутров Юрий Николаевич – заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Москва.
4. Чернова Надежда Ивановна – доцент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Москва.

created by free version of DocuFreezer

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:
поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:
доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

created by free version of DocuFreezer

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:
Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

created by free version of DocuFreezer

Метод валидизации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидизации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

created by free version of DocuFreezer

АНОГЕНИТАЛЬНЫЕ (ВЕНЕРИЧЕСКИЕ) БОРОДАВКИ

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
А63.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Аногенитальные (венерические) бородавки - вирусное заболевание, обусловленное вирусом папилломы человека и характеризующееся появлением экзофитных и эндофитных разрастаний на коже и слизистых оболочках наружных половых органов, уретры, влагалища, шейки матки, перианальной области.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Возбудитель заболевания - вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к роду папилломавирусов (*Papillomavirus*), который, в свою очередь, принадлежит к семейству папававирусов (*Papavaviridae*). Вирусы папилломы человека высоко тканеспецифичны и поражают клетки эпителия кожи и слизистых оболочек. К настоящему времени идентифицировано и описано более 190 типов ВПЧ, которые классифицируются на группы высокого и низкого онкогенного риска в соответствии с их потенциалом индуцировать рак. Международное агентство по изучению рака выделяет 12 типов ВПЧ высокого риска (типы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59), которые могут потенцировать развитие рака и предраковых поражений различной локализации: шейки матки, вульвы, влагалища, анального канала, пениса, шеи, гортани, ротовой полости.

Аногенитальные бородавки являются наиболее распространенным клиническим проявлением папилломавирусной инфекции, при этом до 90% всех случаев заболевания у мужчин и женщин вызывается 6 и 11 типами ВПЧ. Среднее время между инфицированием ВПЧ и развитием аногенитальных бородавок составляет 11-12 месяцев у мужчин и 5-6 месяцев у женщин.

Папилломавирусная инфекция наиболее часто регистрируется у лиц молодого возраста, имеющих большое число половых партнеров. По данным ВОЗ, 50-80% населения инфицировано ВПЧ, но лишь 5-10% инфицированных лиц имеют клинические проявления заболевания.

Выявляемость ВПЧ значительно варьирует в различных этнико-географических регионах и определяется поведенческими, социально-экономическими, медицинскими, гигиеническими факторами. Географическая вариабельность характерна не только для частоты выявляемости вируса, но и для распределения генотипов ВПЧ. Согласно систематизированному анализу мировых данных, заболеваемость аногенитальными бородавками мужчин и женщин (включая новые случаи и рецидивы заболевания) варьирует от 160 до 289 случаев на 100000 населения, со средним значением 194,5 случаев на 100000 населения, а средний

created by free version of DocuFreezer

ежегодный уровень выявляемости новых случаев аногенитальных бородавок составляет 137 случаев на 100000 населения среди мужчин и 120,5 случаев на 100000 населения среди женщин.

В Российской Федерации показатель заболеваемости аногенитальными бородавками в 2014 году составил 21,8 случаев на 100000 населения: у лиц в возрасте от 0 до 14 лет – 0,6 случаев на 100000 населения, у лиц в возрасте 15-17 лет - 28,3 случаев на 100000 населения, у лиц в возрасте старше 18 лет - 25,9 случаев на 100000 населения. Однако данные показатели не отражают истинного уровня заболеваемости и являются следствием неполной регистрации новых случаев аногенитальных бородавок.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации не существует.

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У взрослых лиц:

– половой контакт.

У детей:

– трансплацентарный (редко);
– перинатальный;
– половой контакт;
– контактно-бытовой, однако возможность аутоинокуляции и передачи ВПЧ через бытовые предметы остается недостаточно изученной.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выделяют несколько клинических разновидностей аногенитальных бородавок:

– остроконечные кондиломы;
– бородавки в виде папул;
– поражения в виде пятен;
– внутриэпителиальная неоплазия;
– бовеноидный папулез и болезнь Боуэна;
– гигантская кондилома Бушке-Левенштайна.

Субъективные симптомы:

– наличие одиночных или множественных образований в виде папул, папиллом, пятен на кожных покровах и слизистых оболочках наружных половых органов;
– зуд и парестезии в области поражения;
– болезненность во время половых контактов (диспареуния);
– при локализации высыпаний в области уретры - зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия); при обширных поражениях в области уретры – затрудненное мочеиспускание;
– болезненные трещины и кровоточивость кожных покровов и слизистых оболочек в местах поражения.

created by free version of DocuFreezer

Объективные симптомы:

- *остроконечные кондиломы* - пальцеобразные выпячивания на поверхности кожных покровов и слизистых оболочек, имеющие типичный “пестрый” и/или петлеобразный рисунок и локализующиеся в области внутреннего листка крайней плоти, головки полового члена, наружного отверстия мочеиспускательного канала, малых половых губ, входа во влагалище, влагалища, шейки матки, паховой области, промежности и анальной области;
- *бородавки в виде папул* – папулезные высыпания без пальцеобразных выпячиваний, локализующиеся на кератинизированном эпителии наружного листка крайней плоти, тела полового члена, мошонки, латеральной области вульвы, лобка, промежности и перианальной области;
- *поражения в виде пятен* – серовато-белые, розовато-красные или красновато-коричневые пятна на коже и/или слизистой оболочке половых органов;
- *бовеноидный папулез и болезнь Боуэна* - папулы и пятна с гладкой или бархатистой поверхностью; цвет элементов в местах поражения слизистой оболочки – бурый или оранжево-красный, а поражений на коже – пепельно-серый или коричневато-черный;
- *гигантская кондилома Бушке-Левенштайна* - мелкие бородавчатоподобные папилломы, сливающиеся между собой и образующие очаг поражения с широким основанием.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз аногенитальных бородавок устанавливается на основании клинических проявлений. Для улучшения визуализации аногенитальных бородавок проводится проба с 5% раствором уксусной кислоты, после обработки которым образования некоторое время сохраняют серовато-белую окраску, а сосудистый рисунок усиливается.

Для верификации диагноза могут использоваться *лабораторные исследования:*

- исследование молекулярно-биологическими методами, позволяющими идентифицировать генотип ВПЧ, определять степень вирусной нагрузки и прогнозировать течение заболевания [1];
- цитологическое и морфологическое исследования, позволяющие исключить онкологическую патологию [2].

В связи с применением в терапии аногенитальных бородавок деструктивных методов дополнительно проводится серологическое исследование на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С.

Консультации других специалистов рекомендованы по показаниям в следующих случаях:

created by free version of DocuFreezer

– акушера-гинеколога - с целью диагностики фоновых и диспластических процессов шейки матки, вульвы и влагалища; при ведении беременных, больных аногенитальными бородавками;
– уролога - при внутриуретральной локализации аногенитальных бородавок;
– проктолога - при наличии обширного процесса в анальной области;
– иммунолога - при наличии иммунодефицитных состояний и рецидивировании заболевания.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика проводится с сифилисом и заболеваниями кожи (контагиозным моллюском, фиброэпителиальной папилломой, себорейным кератозом и др.).

У мужчин также необходимо дифференцировать аногенитальные бородавки с «папулезным ожерельем» полового члена, которое проявляется 1-3 рядами отдельных, не сливающихся папул диаметром 1-2 мм, расположенных по окружности венца головки полового члена и/или симметрично около уздечки крайней плоти.

У женщин аногенитальные бородавки необходимо дифференцировать с микропапилломатозом вульвы - физиологическим вариантом, представляющим собой не сливающиеся папулы правильной формы, расположенные симметрично на внутренней поверхности малых половых губ и в области преддверия влагалища.

Сальные железы в области крайней плоти и вульвы у здоровых лиц также часто выглядят как отдельные или множественные папулы серовато-желтого цвета, расположенные на внутренней поверхности крайней плоти и малых половых губах.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является наличие клинических проявлений заболевания.

При отсутствии аногенитальных бородавок или цервикальных плоскоклеточных интроэпителиальных поражений лечение субклинической генитальной папилломавирусной инфекции не проводится.

Обследование и лечение половых партнеров проводится при наличии у них клинических проявлений заболевания.

Цели лечения:

– деструкция аногенитальных бородавок;
– улучшение качества жизни пациентов.

created by free version of DocuFreezer

Общие замечания по терапии

Основным направлением в лечении является деструкция клинических проявлений заболевания. Вне зависимости от применяемого метода деструкции аногенитальных бородавок у 20-30% больных могут развиваться новые поражения на коже и/или слизистых оболочках аногенитальной области.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана больным с обширным поражением кожи и слизистых оболочек вследствие деструктивного роста гигантской кондиломы Бушке-Левенштайна с целью хирургического иссечения пораженных тканей.

Методы деструкции аногенитальных бородавок

1. *Цитотоксические методы*

– подофиллотоксин, крем 0,15%, раствор 0,5% (А) 2 раза в сутки наружно на область высыпаний в течение 3 дней с 4-хдневным интервалом. Крем 0,15 % рекомендуется применять в терапии аногенитальных бородавок, расположенных в анальной области и области вульвы; раствор 0,5% рекомендуется применять в терапии аногенитальных бородавок, расположенных на коже полового члена. Курсовое лечение (не более 4-5 курсов) продолжают до исчезновения клинических проявлений заболевания [3-9].

Подофиллотоксин не рекомендуется применять в терапии аногенитальных бородавок, расположенных на слизистой оболочке прямой кишки, влагалища, шейки матки, уретры.

2. *Химические методы*

– 1,5% раствор цинка хлорпропионата в 50% 2-хлорпропионовой кислоте, раствор для наружного применения (С) наносится с помощью деревянного шпателя с заостренным наконечником (на аногенитальные бородавки диаметром от 0,1 до 0,5 см) или стеклянным капилляром (на аногенитальные бородавки диаметром свыше 0,5 см). Перед нанесением препарата обрабатываемую поверхность предварительно обезжиривают 70% спиртовым раствором для лучшего проникновения препарата. Раствор наносят на высыпания однократно до изменения окраски тканей на серовато-белый. В ряде случаев для достижения полной мумификации ткани аногенитальных бородавок требуется проводить до 3 сеансов нанесения кратностью 1 раз в 7-14 дней [10, 11].

– комбинация азотной, уксусной, щавелевой, молочной кислот и тригидрата нитрата меди, раствор для наружного применения (С) наносится однократно непосредственно на аногенитальные бородавки при помощи стеклянного капилляра или пластмассового шпателя, не затрагивая здоровых тканей. Не рекомендуется обрабатывать поверхность,

created by free version of DocuFreezer

превышающую 4-5 $см^2$, перерыв между процедурами составляет 1-4 недели [12].

3. *Иммуномодуляторы для местного применения*

– имихимод, крем (А) наносится тонким слоем на аногенитальные бородавки на ночь (на 6-8 часов) 3 раза в неделю (через день). Утром крем необходимо смыть с кожи теплой водой с мылом. Курсовое лечение (не более 16 недель) продолжают до исчезновения аногенитальных бородавок [9, 13-15];
– внутриочаговое введение препаратов α-интреферона (В) [16-18].

Применение интерферонов системного действия (интерферона гамма) рекомендовано при рецидивирующем течении заболевания (А) [18-23].

4. *Физические методы*

– электрокоагуляция (В) [24];
– лазерная деструкция (С) [25];
– радиохирургическая деструкция (С) [26-31];
– криодеструкция (С) [7, 8, 28-31].

Деструкция проводится с предварительной поверхностной или инфильтративной анестезией кожи [32].

5. *Хирургическое иссечение* (С) показано при обширных поражениях кожи и слизистых оболочек вследствие деструктивного роста гигантской кондиломы Бушке-Левенштайна [28-31].

Особые ситуации

Лечение беременных

Во время беременности возможна активная пролиферация аногенитальных бородавок.

Лечение беременных осуществляется в сроке до 36 недель беременности с использованием криодеструкции, лазерной деструкции или электрокоагуляции при участии акушеров–гинекологов. При обширных генитальных кондиломах показано оперативное родоразрешение (с целью профилактики кондиломатоза гортани новорожденного) [33].

Лечение детей

Методами выбора лечения аногенитальных бородавок у детей являются физические методы деструкции, не вызывающие токсических побочных реакций.

Требования к результатам лечения

Клиническое выздоровление.

При отсутствии клинических проявлений заболевания пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

created by free version of DocuFreezer

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

При рецидивировании клинических проявлений рекомендуется повторная деструкция аногенитальных бородавок на фоне применения неспецифических противовирусных препаратов:

– инозин пранобекс 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 20 дней (А) [34-36]

или

– интерферон гамма 500000 МЕ подкожно 1 раз в сутки через день, на курс 5 инъекций (А) [18-23].

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

Для профилактики заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, в Российской Федерации зарегистрированы вакцины: двухвалентная, содержащая антигены ВПЧ 16 и 18 типа, и черырехвалентная, содержащая антигены ВПЧ 6,11,16,18 типов. Вакцины с использованием рекомбинантной технологии получены из очищенных капсидных белков L1, которые путем самосборки образуют ВПЧ типоспецифические пустые оболочки или вирусоподобные частицы. Вакцинацию рекомендуется проводить до начала половой жизни [37].

Двухвалентная вакцина используется для профилактики рака и предраковых поражений шейки матки, вульвы, влагалища у женщин в возрасте от 9 до 45 лет.

Четырехвалентная вакцина используется для профилактики рака и предраковых поражений шейки матки, вульвы, влагалища, анального рака и аногентальных кондилом у женщин, а также для профилактики анального рака и аногенитальных кондилом у мужчин в возрасте от 9 до 26 лет. Вакцина исключительно профилактическая, лечебным эффектом не обладает.

Исследования по эффективности вакцины продемонстрировали, что среди лиц, неинфицированных ВПЧ, четырехвалентная вакцина обеспечивает почти 100% защиту от аногенитальных бородавок, ассоциированных с ВПЧ 6 и 11 типов и около 83% в отношении всех аногенитальных бородавок (А) [38, 39].

created by free version of DocuFreezer

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рахматулина М.Р., Большенко Н.В. Особенности клинического течения папилломавирусной инфекции в зависимости от генотипа и количественных показателей вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска. Вестник дерматологии и венерологии. - 2014. - №3. - С.95-105.
2. Рахматулина М.Р., Кицак В.Я., Большенко Н.В.Современные методы профилактики развития онкологических заболеваний шейки матки у больных папилломавирусной инфекцией. Вестник дерматологии и венерологии. - 2013. - №6. – С.40- 49.
3. Von Krogh G, Szpak E, Andersson M, et al. Self-treatment using 0.25%-0.5% podophyllotoxin ethanol solutions against penile condylomata acuminata—a placebocontrolled comparative study. Genitourin Med 1994;70:105–9.
4. Claesson U, Lassus A, Happonen H, et al. Topical treatment of venereal warts: a comparative open study of podophyllotoxin cream versus solution. Int J STD & AIDS 1996;7:429– 34.
5. Strand A, Brinkeborn R-M, Siboulet A. Topical treatment of genital warts in men, an open study of podophyllotoxin cream compared with solution. Genitourin Med 1995;7: 387–90.
6. Lacey CJ, Goodall RL, Tennvall GR, Maw R, Kinghorn GR, Fisk PG *et al*. Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts. Sexually Transmitted Infections.2003;79:270-5.
7. Gilson RJ, Ross J, Maw R, Rowen D, Sonnex C, Lacey CJ. A multicentre, randomised, double-blind, placebo controlled study of cryotherapy versus cryotherapy and podophyllotoxin cream as treatment for external anogenital warts. Sex Transm Inf 2009;85:514-9
8. Sherrard J, Riddell L. Comparison of the effectiveness of commonly used clinic-based treatments for external genital warts. Int J STD & AIDS 2007;18:365-8
9. Komericki P, Akkilic-Materna M, Strimitzer T, Aberer W. Efficacy and safety of imiquimod versus podophyllotoxin in the treatment of genital warts. Sex Transm Dis 2011;38:216-8
10. Ламоткин И.А., Ушаков И.И., Марди Ш.И., Селезнева Е.В., Хлебникова А.Н. Опыт применения препарата Мардил Цинк® Макс в лечении доброкачественных новообразований кожи. Военно-медицинский журнал. 2015. №11. С.58-60.
11. 19. Shalva Mardi, A.F. Tzib, M. Calderon, M.V. Kiselevsky, Z.S. Smirnova, R. Gagua, R.S. Mardi, P. Davidovitch, K. Shanava, E. Selezneva Novel pharmaceitical product MC–Mardil for the intraoperative devitalisation of primary internal neoplasmas to prevent postsurgery recurrenses and metastases International Journal on Immunorehabilitation, 2011, Vol.13:142-144.
12. Godley MJ, Bradbeer CS, Gellan M, et al. Cryotherapy compared with trichloracetic acid in treating genital warts. Genitourin Med 1987;63:390–2
13. Garland SM, Waddell R, Mindel A, Denham IM, McCloskey JC. An open-label phase II pilot study investigating the optimal duration of imiquimod 5% cream for the treatment of external genital warts in women. Int J STD & AIDS 2006;17:448-52
14. Schofer H, Van Ophoven A, Henke U, Lenz T, Eul A. Randomized, comparative trial on the sustained efficacy of topical imiquimod 5% cream versus conventional ablative methods in external anogenital warts. European Journal of Dermatology 2006;16:642-8
15. Arican O, Guneri F, Bilgic K, Karaoglu A. Topical imiquimod 5% cream in external anogenital warts: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Journal of Dermatology 2004;31:627-31
16. Sherrard J, Riddell L. Comparison of the effectiveness of commonly used clinic-based treatments for external genital warts. Int J STD & AIDS 2007;18:365-8
17. Panici PB, Scambia G, Baiocchi G et al. Randomised controlled trial treatments for external anogenital warts Interferons and diathermocoagulation. Obstet Gynecol 1989; 74:393-7

created by free version of DocuFreezer

18. Yang J, Pu Y, Zeng Z, Yu Z, Huang N, Deng Q. Interferons for the treatment of genital warts: a systematic review. BMC Infectious Diseases 2009;9:156
19. Iwasaka T1, Hayashi Y, Yokoyama M, Hachisuga T, Sugimori H. Interferon gamma treatment for cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol. 1990 Apr;37(1):96-102.
20. Tian YP, Yao L, Malla P, Li SS Susseful treatment of giant condiloma acuminatum with combination retinoid and interferon-y therapy International Journal of STD and AIDS 2012; 23: 445-447
21. Рахматулина М.Р. Современные возможности терапии вирусных инфекций, передаваемых половым путем. Акушерство и гинекология. 2015; №7, С.14 - 19
22. Trizna Z, Evans T, Bruce S, Hatch K, Tyring SK. A randomized phase II study comparing four different interferon therapies in patients with recalcitrant condylomata acuminata. Sex Transm Dis. 1998 Aug;25(7):361-5.
23. Zouboulis CC, Büttner P, Orfanos CE. Systemic interferon gamma as adjuvant therapy for refractory anogenital warts: a randomized clinical trial and meta-analysis of the available data. Arch Dermatol. 1992 Oct;128(10):1413-4.
24. Khawaja HT. Treatment of condyloma acuminatum. Lancet.1986;i:208-9
25. Yang C-J, Liu S-X, Liu L-B et al. Holmium Laser Treatment of Genital Warts: an Observational Study of 1500 Cases. Acta Derm Venereol 2008; 88: 136–8.
26. Прилепская В.Н., Карелов А.К. Отчет о клиническом испытании радиохирургического прибора «Сургитрон» // Сб. статей и отзывов по радиохирургии.— М., 1998.
27. Оперативная гинекология — хирургические энергии: Руководство / Под ред. В. И. Кулакова, л. В. Адамян, О. А. Мындаева.— М.: Медицина–Антидор, 2000.— 860 с.
28. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Treatment of external genital warts and pre-invasive neoplasia of the lower tract. In: Canadian consensus guidelines on human papillomavirus. 2007. Available at URL: Last access 6, Mar 2012
29. Buck H J. Warts (genital). Clinical evidence 2010;2010.
30. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 MMWR / June 5, 2015 / Vol. 64 / No. 3
31. Von Krogh G, Lacey CJN, Gross G, Barasso R, Schneider A. European Course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. Sex Transm Inf 2000;76:162–8
32. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С.235.
33. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"
34. Georgala S, Katoulis AC, Befon A et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. BJOG 2006; 113 (9): 1088–91 (a).
35. Hicks D. Re: oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. BJOG 2007; 114 (4): 509.
36. Kodner CM, Nasraty S. Management of genital warts. Am Fam Physician 2004; 70 (12): 2335–42.
37. Вакцины против папилломавирусной инфекции человека: документ по позиции ВОЗ, октябрь 2014, № 43, 2014,89, 465-492, http://www.who.int/wer
38. Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. Vaccine, 2012;30 Suppl 5:F123-38.
39. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. J Nat Cancer Inst, 2010;102(5):325–339.

created by free version of DocuFreezer